

Cloroquina e Hidroxicloroquina en el tratamiento de la COVID-19

Chloroquine and Hydroxychloroquine in the treatment of the COVID-19

 OPEN ACCESS

Omar Luis Hernández-García¹, Elia de la Caridad Rodríguez-Venegas²

¹ Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas Finlay Albarrán. La Habana, Cuba.

Correspondencia a: Omar Luis Hernández-García
 Correo electrónico: omarluishg98@gmail.com

Recibido: 23/06/2020 Aceptado: 24/06/2020

Publicado: 25/06/2020

Como citar este artículo:

Hernández-García OL, Rodríguez-Venegas EC. Cloroquina e Hidroxicloroquina en el tratamiento de la COVID-19. 16 de Abril [Internet]. 2020 [fecha de citación]; 59 (276): e962. Disponible en: http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_4/article/view/962.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

El 31 de diciembre de 2019 se notificó por primera vez en Wuhan (China) el tercer coronavirus de los últimos 17 años, denominado SARSCoV-2 (Severe Acute Respiratory Síndrome Coronavirus 2) causante de la enfermedad COVID-19¹. El 11 de marzo de 2020 cuando se acumulaban 121 mil contagiados en todo el mundo, 4373 fallecidos y 118 países afectados la OMS declara la pandemia global de coronavirus². Por estos abrumadores datos fue una necesidad inminente por parte de la comunidad científica buscar entre los fármacos candidatos para

tratar la COVID-19, el reposicionamiento de medicamentos viejos para usar como tratamiento antiviral es una estrategia interesante pues el conocimiento sobre seguridad, efectos secundarios, posología e interacciones farmacológicas son bien conocidos. La cloroquina es una conocida 4-aminoquinolina que se ha utilizado clínicamente desde 1944. Además de ser un medicamento antipalúdico, la cloroquina también se usa para el tratamiento de enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, debido a su actividad inmunomoduladora. La hidroxicloroquina se diferencia de la cloroquina por la presencia de un grupo hidroxilo en el extremo de la cadena lateral. Se considera que su actividad es similar a la de cloroquina, y su uso actual es creciente, fundamentalmente debido a su mejor perfil de seguridad³. Por estos motivos estos fármacos han sido propuestos como tratamiento de la COVID – 19, empleándose en varios países, incluido Cuba.

Algunos artículos han demostrado que la cloroquina y la hidroxicloroquina (análogo de la cloroquina) tiene una actividad anti-SARS-CoV-2 in vitro³. El primer ensayo clínico realizado en China, en pacientes con COVID-19 mostró que la cloroquina tenía efecto significativo, tanto en términos de mejora clínica como de eliminación viral, además recomiendan que los pacientes diagnosticados de neumonía por COVID-19 y sin contraindicaciones para la cloroquina, sean tratados con 500 mg de cloroquina dos veces al día durante diez días. El perfil de seguridad clínica de hidroxicloroquina es mejor que el de la cloroquina (durante el uso a largo plazo) y permite una dosis diaria más alta y presenta menos preocupaciones sobre las interacciones farmacológicas³. Basados en esta información científica se decide por muchos países incluir

la cloroquina y la hidroxicloroquina en los protocolos de tratamiento para los pacientes con COVID-19.

Recientemente en la revista The Lancet se publicó un macroestudio observacional que refutaba esta información y daba como resultados preliminares que el tratamiento con cloroquina o su análogo hidroxicloroquina, tienen un mayor riesgo de muerte en comparación con los que no los toman, concluye que el tratamiento con estos fármacos (tomado con o sin los antibióticos azitromicina o claritromicina) no ofrece ningún beneficio a los pacientes de coronavirus en cambio, puede producir problemas cardíacos graves⁴. Recientemente la importante revista ha retractado los resultados de este ensayo clínico, a petición de los propios autores, quienes no estuvieron directamente involucrados en la recolección de los datos y las fuentes de estos.

En un estudio observacional realizado por Gérard,*et al*⁵, que recoge la información reunida por la red de farmacovigilancia francesa durante un mes, reportan 120 casos de reacciones adversas medicamentosas cardíacas asociados al uso de la hidroxicloroquina y la cloroquina (algunos acompañados de antibióticos), en ese mes debido al aumento de la prescripción de estos fármacos se ha producido una incidencia bruta de reacciones adversas graves de tipo cardíacas entre un 0,8 y 2,5 %, la incidencia de estas reacciones asociados solamente con el uso de la hidroxicloroquina se encuentra entre 1 y 2%.

Un ensayo clínico de caso control realizado por Gautret,*et al*³, evalúa la efectividad del uso de la hidroxicloroquina de conjunto con la azitromicina en el tratamiento de pacientes con COVID-19, donde constataron que al sexto día del tratamiento con hidroxicloroquina el 70 % de los pacientes obtuvieron resultados negativos en la prueba de reacción en cadena de po-

limerasa en tiempo real (RT-PCR, por sus siglas en inglés); esto comparado con el 12,5 % en el grupo control. En este mismo estudio se comparó la efectividad del tratamiento con hidroxicloroquina como un fármaco único y el efecto de hidroxicloroquina y azitromicina en combinación, la proporción de pacientes que tenían resultados negativos de PCR en muestras nasofaríngeas fueron significativamente diferentes entre los dos grupos, al sexto día el 100 % de los pacientes tratados con la combinación resultaron curados comparados con el 70 % tratados solo con hidroxicloroquina y el 12,5 % del grupo control.

Otro ensayo clínico denominado CloroCovid-19⁶ realizado en Brasil, que contó con dos grupos: pacientes que se les administró la dosis máxima de cloroquina y otro grupo que se

le administró una dosis baja de cloroquina, analizó la efectividad de su empleo en el tratamiento de pacientes confirmados con COVID-19 así como sus principales reacciones adversas y como resultados principales presentaron que hasta el día 6 de tratamiento, de 14 pacientes analizados, solo un paciente dio negativo al PCR. Los efectos adversos más frecuentes fueron la cardiotoxicidad, fundamentalmente prolongación del segmento QT, que se evidenció entre el 2 y 3 día de tratamiento en el grupo de dosis alta y se constató variaciones también del segmento QT en los últimos tres días de seguimiento sin resultados diferentes en ambos grupos, también se reportaron dos pacientes que evolucionaron a taquicardia ventricular en el grupo que se le administró la dosis máxima. La tasa de mortalidad de

este estudio fue de 13,5 %, las muertes predominaron en el grupo que recibió la dosis máxima con un 66 % de las registradas en el estudio.

En Cuba estos medicamentos se incluyen en el Protocolo de Actuación ante los pacientes con COVID-19⁷. Se emplea en los casos sospechosos de alto riesgo, donde se inicia con la terapia con Kaletra (200 Lopinavir - 50 Ritonavir) y Cloroquina (250 mg = 150 mg base) 1 tableta cada 12 horas por 10 días, igual en los casos confirmados.

Es importante por parte de la comunidad científica internacional y en especial la cubana, analizar estrictamente todos los trabajos publicados sobre la temática, así como continuar realizando ensayos clínicos aleatorizados para comprobar la efectividad y seguridad de estos fármacos en el tratamiento de la COVID-19.

AUTORÍA

Ambos autores participaron por igual en la concepción, redacción y aprobación de esta carta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS [Internet]. Suecia: OMS; 2020 [actualizado 27 de abril 2020; citado 10 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline--covid-19>
2. OMS [Internet]. Suecia: OMS; 2020 [actualizado 11 de marzo 2020; citado 10 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>.
3. Gautret P, Lagier LC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial, International Journal of Antimicrobial Agents [Internet]. 2020 [citado 23 de junio 2020]; 59(1): 1-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>.
4. La cloroquina y la hidroxicloroquina aumentan el riesgo de muerte en pacientes con coronavirus. INFOMED [Internet]. La Habana: ECIMED; 1992 [actualizado 23 de mayo 2020; citado 22 de junio 2020]. Disponible en: http://www.sld.cu/node?iwp_post=2020%2F05%2F25%2FLa%20cloroquina%20y%20la%20hidroxicloroquina%20aumentan%20el%20riesgo%20de%20muerte%20en%20pacientes%20con%20coronavirus%2F184103&iwp.
5. Gérard A, Romani S, Fresse A, Viard D, Parassol N, Granvullemin G, et al. "Off-label" use of hydroxychloroquine, azithromycin, lopinavir-ritonavir and chloroquine in COVID-19: A survey of cardiac adverse drug reactions by the French Network of Pharmacovigilance Centers. Therapies [Internet]. 2020 [citado 23 de junio 2020]; 45(3): 1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.therap.2020.05.002>
6. Silva MG, Almeida FF, Sousa V, Araújo MA, Cardoso G, Brito M, et al. Chloroquine diphosphate in two different dosages as adjunctive therapy of hospitalized patients with severe respiratory syndrome in the context of coronavirus (SARS-CoV-2) infection: Preliminary safety results of a randomized, double-blinded, phase IIb clinical trial (CloroCovid-19 Study). MedRxiv [Internet]. 2020 [citado 23 de junio 2020]; 24(1): 1-31 Disponible en <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.07.20056424v1.full.pdf>.
7. Protocolo de Actuación Nacional para la COVID-19 versión 1.4. MINSAP [Internet] mayo del 2020 [citado 23 de junio de 2020]. Disponible en: https://files.sld.cu/editorhome/files/2020/05/MINSAP_Protocolo-de-Actuaci%C3%B3n-Nacional-para-la-COVID-19-versi%C3%B3n-1.4_mayo-2020.pdf



Este artículo de *Revista 16 de Abril* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Revista 16 de Abril*.