

Cloroquina o hidroxiclороquina para la profilaxis de COVID-19 (Revista científica británica "The Lancet")

Los estudios in vitro han demostrado que la cloroquina es eficaz contra varios virus, incluido el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) .1 Se han identificado múltiples mecanismos de acción de la cloroquina que interrumpen la etapa inicial de la replicación del coronavirus. Además, la cloroquina afecta la actividad del sistema inmunológico al mediar una respuesta antiinflamatoria, lo que podría reducir el daño debido a la respuesta inflamatoria exagerada.1 En el momento de la epidemia de SARS, se sugirió la cloroquina como un fármaco que podría usarse para tratar esta infección. 2 Sin embargo, no se realizaron estudios aleatorizados, doble ciego y controlados en humanos para evaluar su eficacia para este uso, y no se estableció la verdadera eficacia clínica de la cloroquina en el tratamiento de infecciones por coronavirus.

Debido a que la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se asocia con una morbilidad y mortalidad sustanciales, 3 y no se dispone de un tratamiento farmacológico específico que sea eficaz contra ella, las formulaciones de cloroquina y relacionadas con la cloroquina se han incluido tentativamente entre los medicamentos para su uso en la limitación de la carga total de COVID-19.4,5 Sin embargo, ningún estudio ha evaluado el uso de cloroquina para la profilaxis.

La cloroquina es un fármaco barato que se ha utilizado durante décadas, principalmente para la profilaxis de la malaria, para lo cual tuvo excelentes resultados y buena seguridad y tolerabilidad.1 Eventos adversos graves, que afectan principalmente a la retina y síntomas psiquiátricos, ocurren solo cuando las dosis prescritas para malaria son sustancialmente más altas que requerido.

1 Inhibición de agudos graves síndrome respiratorio coronavirus 2 (SARS-CoV-2) parece que la replicación esencial para reducir el riesgo de propagación y desarrollo de COVID-19. El SARS-CoV-2 es muy contagioso.5 La mayoría de las personas que viven en áreas con una alta incidencia de COVID-19 son aparentemente saludables, pero pueden ser SARS-CoV-2 negativo y saludable o sano pero con asintomático infección. En ambos casos, **fármacos eficaces como la cloroquina y sus relacionados las formulaciones pueden prevenir la infección** (es decir, en aquellos que son SARS-CoV-2 negativo) o el desarrollo de enfermedad sintomática grave (es decir, en aquellos que son positivos para el SARS-CoV-2 y asintomático o con menor síntomas), reduciendo sustancialmente morbilidad y mortalidad por COVID-19. La dosis utilizada puede ser la misma que se administra habitualmente para tratamiento de la malaria con cloroquina inhibió la replicación del SARS-CoV a una concentración efectiva del 50% de $8.8 \mu\text{mol} / \text{L}$. La mitad máxima concentración inhibitoria (IC50) de inhibición de la cloroquina del SARS-CoV replicación en células Vero E6, $8.8 \mu\text{mol} / \text{L}$, es sustancialmente menor que el concentraciones plasmáticas que son alcanzado en humanos cuando la droga es prescrito para tratar la malaria en una dosis de 25 mg / kg durante 3 días.1 **Para profilaxis a largo plazo incluso dosis más bajas podrían ser usadas. Dosis de 36 mg / kg, similares a los que generalmente se prescriben para tratar artritis reumatoide, conducen a plasma concentraciones de 1 a $3 \mu\text{mol} / \text{L}$, es decir, el mismo rango de concentración que el IC para la inhibición del SARS-CoV.**1 50 Alternativamente, hidroxiclороquina.

La profilaxis podría durar toda la duración de un brote, y en los países en los que la malaria no es endémica, no existe riesgo de eventos negativos asociados con la enfermedad, para lo cual se ha reportado una eficacia aún mayor en estudios in vitro. desarrollo de resistencia a esta droga. En los países donde la malaria es endémica, se necesita una vigilancia adecuada de la resistencia entre Plasmodium spp.

Los estudios futuros podrían dilucidar mejor el programa de administración más eficaz y los posibles eventos adversos. Abogamos por estudios para evaluar si se debe considerar la profilaxis con cloroquina o hidroxiclороquina en un país como Italia, donde hay miles de casos y muertes como resultado de COVID-19.

Declaramos que no hay intereses en competencia.

Nicola Principi, * Susanna Esposito susanna.esposito@unimi.it

Universidad de Milán, Milán Italia (NP); Clínica Pediátrica, Hospital Infantil Pietro Barilla, Universidad de Parma, 43126 Parma, Italia (SE)

1 Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, Cauda R. Efectos de la cloroquina en las infecciones virales: ¿un fármaco antiguo contra las enfermedades actuales? Lancet Infect Dis 2003; 3: 722-27.

2 Al-Bari MAA. Dirigirse a la acidificación endosomal por análogos de cloroquina como una estrategia prometedora para el tratamiento de enfermedades virales emergentes. Pharmacol Res Perspect 2017; 5: e00293.

3 Zhou F, Yu T, Du R, y col. Curso clínico y factores de riesgo para la mortalidad de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China: un estudio de cohorte retrospectivo. *Lancet* 2020; 395: 1054–62.

4 Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. Una revisión sistemática sobre la eficacia y seguridad de la cloroquina para el tratamiento de COVID-19. *J Crit Care* 2020; publicado en línea el 10 de marzo. DOI: 10.1016 / j.jcrc.2020.03.005.

5 Yao X, Ye F, Zhang M y col. Actividad antiviral in vitro y proyección del diseño de dosificación optimizado de hidroxiclороquina para el tratamiento del síndrome respiratorio agudo severo coron