



Cloroquina/Hidroxiclороquina para profilaxis pre y post-exposición de COVID-19 en el personal sanitario

PUNTOS CLAVE

- No existe evidencia científica que sustente el uso de profilaxis pre o post-exposición con cloroquina/hidroxiclороquina para el personal de salud expuesto a pacientes con COVID-19.
- El uso de cloroquina/hidroxiclороquina para profilaxis pre y post exposición de COVID-19 aun es experimental y se encuentra en estudio.
- El uso profiláctico de cloroquina/hidroxiclороquina para profilaxis pre y post exposición de COVID-19 proviene de opiniones o consensos de expertos sin sustento de evidencia científica clínica.
- La seguridad del uso de cloroquina/hidroxiclороquina para profilaxis pre o post-exposición para prevención de infección por COVID-19 es incierta.

ANTECEDENTES

Actualmente el mundo se enfrenta a la pandemia por COVID-19, cuya etiología es el SARS-Cov-2, un virus de la familia Coronaviridae (coronavirus). Esta enfermedad cursa con manifestaciones respiratorias que pueden producir un cuadro grave y fulminante¹.

Se han planteado varios tratamientos empíricamente, algunos provienen de modelos computacionales (simulaciones) y otros de estudios preclínicos in vitro. Todos ellos se han propuesto como potenciales armas para frenar y tratar la enfermedad por COVID-19. Hasta la edición de este material ningún tratamiento ha logrado consolidarse como definitivo y específico, incluyendo la cloroquina (CQ)^{2,3}.

La cloroquina y la hidroxiclороquina (HCQ) son medicamentos pertenecientes al grupo de las aminoquinolinas que se utilizan como fármacos antipalúdicos (en contra de la malaria) y como inmunosupresor en algunas enfermedades autoinmunes (artritis reumatoidea y el lupus eritematoso).

La CQ es relativamente segura, sus efectos adversos más frecuentes suelen ser la toxicidad gastrointestinal, cutánea, retiniana y neuromuscular. Existen pacientes más vulnerables a la acción citotóxica de este medicamento. Sin embargo, debido a su estrecho margen terapéutico, se han reportado casos de muerte^{4,5}.

En la práctica clínica no siempre es fácil detectar el riesgo de toxicidad a CQ. Se debe seleccionar adecuadamente los pacientes que se beneficiarían de la medicación, e identificar

EDITORIAL

La Facultad de Medicina de la PUCE a fin de mejorar la calidad de la atención y la eficiencia de los recursos sanitarios en la pandemia del Covid-19, proporcionará documentos técnicos resumidos de la evidencia, con el objetivo de que el personal sanitario se informe rápidamente y las autoridades sanitarias cuenten con recursos técnicos que faciliten la toma de decisiones en Salud Pública.

*Equipo de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias PUCE*

METODOLOGÍA

quienes se encuentran en mayor riesgo de efectos adversos; con el objetivo de realizar un seguimiento estrecho con la realización de exámenes previo al inicio del tratamiento. Por lo tanto, se debe tener mayor precaución con las personas que padezcan arritmias o trastornos cardíacos, enfermedades del sistema nervioso, renales o hepáticas. Por otro lado, se debe valorar la interacción con otros medicamentos como antiarrítmicos, antiácidos, antibióticos, antidepresivos y otros^{5,6}.

Dentro de las estrategias farmacológicas para el manejo del COVID-19, los medicamentos se pueden administrar para tres circunstancias determinadas: 1. profilaxis pre-exposición, prevenir que ocurra una infección antes de que una persona sana se exponga a tener contacto con una persona enferma; 2. para tratamiento, con el fin de curar o aliviar a un individuo enfermo; y 3. profilaxis post-exposición, prevenir el desarrollo de la enfermedad en una persona sana que haya tenido contacto con una persona enferma.

Los estudios *in vitro* han demostrado la capacidad de la CQ para inhibir la replicación viral del SARS-Cov-2. Se han iniciado ensayos clínicos que han arrojado resultados preliminares (algunos siguen inconclusos) que sugieren con baja certeza la eficacia de CQ/HCQ para COVID-19. La Organización Mundial de la Salud apoya su utilización solamente en ensayos clínicos⁷.

Debido a esta información, en el Ecuador se ha debatido la recomendación de utilizar CQ/HCQ en el personal sanitario como profilaxis de COVID-19; el objetivo de esta revisión es buscar evidencia científica que sustente esta decisión⁸.

PREGUNTA

¿Cuál es la eficacia de la Cloroquina/ Hidroxicloroquina para profilaxis pre y post exposición de COVID-19 en el personal sanitario?

Se realizó una búsqueda de literatura científica por dos revisores independientes en las siguientes bases de datos: Cochrane Library (CENTRAL), Cochrane Systematic Reviews Database (CDSR), MEDLINE a través de PubMed, LILACS y SCIELO, Chinese Clinical Trial Registry, ClinicalTrials.gov y literatura gris para búsqueda de consensos de expertos. Se buscaron revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, ensayos clínicos y recomendaciones de expertos. Se utilizó la estrategia de búsqueda:

("cloroquine, iodoquinol, tetracycline drug combination" [Supplementary Concept]) AND "Chloroquine"[Mesh]) AND ("Pre-Exposure Prophylaxis"[Mesh] OR "Post-Exposure Prophylaxis"[Mesh] OR "prevention and control" [Subheading]) Schema: all Sort by: Best Match AND (coronavirus)

Se identificaron tres ensayos clínicos *in vivo* (no finalizados), cuatro consensos de expertos y un Informe de respuesta rápida de evaluación de tecnologías sanitarias.

RESULTADOS

No se encontró estudios científicos clínicos que sustenten el uso de cloroquina o hidroxicloroquina como profilaxis pre o post exposición de COVID -19 en personal sanitario.

Existen tres ensayos clínicos no finalizados, el primero "*Chloroquine/ Hydroxychloroquine Prevention of Coronavirus Disease (COVID-19) in the Healthcare Setting (COPCOV)*", con número de registro NCT04303507 en ClinicalTrials. gov que iniciará a reclutar pacientes en abril de 2020⁹; el segundo, "*Hydroxychloroquine Post Exposure Prophylaxis for Coronavirus Disease (COVID-19)*", con número de registro NCT04318444 en el CLinicalTrials. gov que inició en marzo de 2020¹⁰; y el tercero, "*Post-exposure Prophylaxis/Preemptive Therapy for SARS-Coronavirus-2*", con número de registro NCT04308668 en el ClinicalTrials. gov que también inició en marzo de 2020¹¹. Hasta que no finalicen estos ensayos no se posee datos que indiquen la eficacia de CQ/HCQ para profilaxis de COVID-19.

CONCLUSIONES

Se recuperó tres consensos de expertos de países que mencionan la profilaxis pre y post exposición de COVID-19 en el personal sanitario. El Ministerio de Salud de Argentina a través del documento de Recomendaciones Condicionales para el abordaje terapéutico del COVID-19, no recomienda el uso de profilaxis farmacológica pre o post exposición a COVID-19, dado que no se dispone de evidencia que avale su uso¹². El National Task Force for COVID-19 de India, "Recomendaciones for empiric use of hydroxy-chloroquine for prophylaxis of SARS-Cov-2 infection"¹³, recomienda el uso de HCQ para profilaxis de población de alto riesgo, considerando a: 1. trabajadores de la salud sin síntomas y que se encuentren en servicio de atención de casos sospechosos o confirmados de COVID-19; y 2. contactos domésticos de casos confirmados por laboratorio. La dosis indicada es Hidroxicloroquina por vía oral, 400mg dos veces al día (primer día), seguido de 400mg una vez por semana. La duración en el profesional de la salud es durante 7 semanas, y en el caso de contacto doméstico es por 3 semanas. Es importante recalcar que este documento no cita evidencia científica que avale estas recomendaciones; y textualmente menciona su título interno que es una recomendación empírica.

La Sociedad Ecuatoriana de Cardiología en su documento "Recomendaciones sobre el uso de cloroquina en pacientes portadores de COVID-19" indica que la evidencia científica respecto a la seguridad de la terapia con cloroquina es escasa, y por tanto no recomiendan el uso profiláctico en pacientes ambulatorios o en el personal sanitario¹⁴.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el documento de "Orientación técnica sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19): prevención y control de infecciones / WASH" no incluye la profilaxis con ningún medicamento para prevenir la infección en trabajadores de salud¹⁵. La Organización Panamericana de la Salud (PAHO) en el documento "rapid review - march 28th, 2020. COVID-19: Chloroquine and hydroxychloroquine research" señala que no existen tratamientos o profilaxis probadas contra la enfermedad COVID-19¹⁶.

No existe evidencia al momento que avale el uso de cloroquina/hidroxicloroquina como profilaxis pre o post-exposición para COVID-19 en el personal sanitario. Las recomendaciones se limitan a opiniones o consensos de expertos. No existe certeza sobre el beneficio de la administración de estos medicamentos para la profilaxis de COVID-19.

El uso de CQ/HCQ debe ser considerado experimental, en caso de utilizarse en quimioprofilaxis, no debe suprimir las únicas medidas probadas de prevención; es decir, la higiene de manos, el uso de equipos de protección y el distanciamiento social¹⁷.

REFERENCIAS

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2020) *Infection Control: COVID-19*. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/index.html>. Accessed 29 Mar 2020
2. Viveiros Rosa SG, Santos WC *Clinical trials on drug repositioning for COVID-19 treatment*. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.40>
3. Colson P, Rolain J-M, Lagier J-C, et al (2020) *Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19*. *Int J Antimicrob Agents* 105932. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105932>
4. White NJ (2007) *Cardiotoxicity of antimalarial drugs*. *Lancet Infect Dis* 7:549–558. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70187-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70187-1)
5. The European Medicines Agency (EMA) (2016) *Cloroquina*. In: *Ficha técnica*. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/15797/FichaTecnica_15797.html.pdf. Accessed 29 Mar 2020
6. American College of Cardiology (2020) *Ventricular Arrhythmia Risk Due to Hydroxychloroquine-Azithromycin Treatment For COVID-19*. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19>. Accessed 30 Mar 2020

7. Kapoor KM, Kapoor A (2020) *Role of Chloroquine and Hydroxychloroquine in the Treatment of COVID-19 Infection- A Systematic Literature Review*. medRxiv 2020.03.24.20042366. <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042366>

8. El Comercio (2020) *Viceministro Carrasco: 'Pruebas de tamizaje masivo de covid-19 son clave.'* In: 23 marzo 2020. <https://www.elcomercio.com/actualidad/salud-pruebas-rapidas-covid19-ecuador.html>. Accessed 30 Mar 2020

9. ClinicalTrials.govs (2020) *Chloroquine/ Hydroxychloroquine Prevention of Coronavirus Disease (COVID-19) in the Healthcare Setting (COPCOV)*. In: NCT04303507. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04303507>. Accessed 30 Mar 2020

10. ClinicalTrials.govs (2020) *Hydroxychloroquine Post Exposure Prophylaxis for Coronavirus Disease (COVID-19)*. In: NCT04318444. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04318444?cond=NCT04318444&draw=2&rank=1>. Accessed 30 Mar 2020

11. ClinicalTrials.govs (2020) *Post-exposure Prophylaxis / Preemptive Therapy for SARS-Coronavirus-2*. In: NCT04308668. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04308668?cond=NCT04308668&draw=2&rank=1>. Accessed 30 Mar 2020

12. Ministerio de Salud de Argentina (2020) *Recomendaciones condicionales para el abordaje terapéutico de COVID-19*. <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/abordaje-terapeutico>. Accessed 30 Mar 2020

13. National Task Force for COVID-19 India (2020) *Advysory on the use of hydroxy-chloroquine as prophylaxis for SARS-Cov-2 infection*. <https://www.mohfw.gov.in/pdf/AdvisoryontheuseofHydroxychloroquinasprophylaxisforSARSCoV2infection.pdf>. Accessed 30 Mar 2020

14. Sociedad Ecuatoriana de Cardiología (2020) *Recomendaciones sobre el uso de cloroquina en pacientes portadores de COVID-19*

15. Organización Mundial de la Salud (WHO) (2020) *Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Infection prevention and control / WASH*. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>. Accessed 30 Mar 2020

16. Organización Panamericana de Salud (PAHO) (2020) *COVID-19: Chloroquine and hydroxychloroquine research*. In: Rapid Rev. - March 28th, 2020

17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2020) *Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings*. In: Coronavirus Dis. 2019. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Finfection-control.html. Accessed 29 Mar 2020

ELABORACIÓN

Dr. Felipe Moreno-Piedrahita, Médico Familiar, Especialista en Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Dra. Ruth Jimbo, Médico Familiar, Magíster en Economía de la Salud y del Medicamento

REVISIÓN

Dr. Xavier Sánchez, Médico Familiar, Magíster en Economía de la Salud y del Medicamento, Dra. Luciana Armijos, Máster en Salud Pública.

CONTACTO

Dra. Ruth Jimbo
rejimbo@puce.edu.ec

Dr. Felipe Moreno
fgmorenop@puce.edu.ec