Published on *Ciencia Puerto Rico* (https://www.cienciapr.org)

Hidroxicloroquina como tratamiento propuesto para el COVID-19 [1]

Enviado por Frank Silva [2] el 25 marzo 2020 - 3:31pm

 [2]

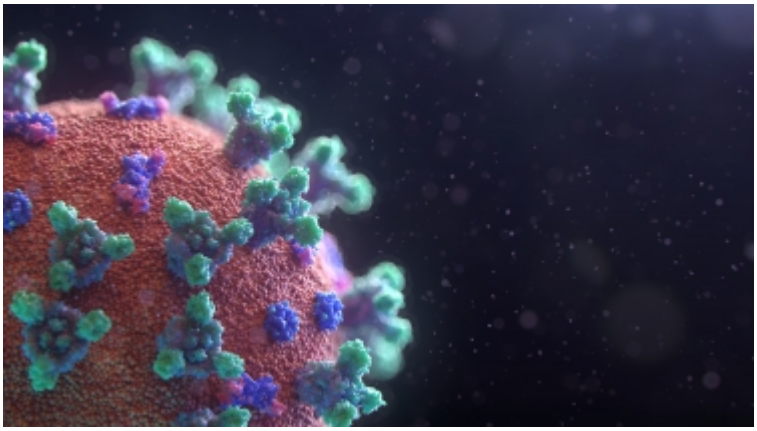


Photo by: Fusion Medical Animation CC permision

Relevo de Responsabilidad:

El siguiente artículo, es informativo y no para ser utilizado como criterio médico.

Introducción:

Estamos atravesando una de las pandemias más notorias en nuestra historia como seres humanos. La notoriedad es por la gran capacidad de tecnológica de comunicación que tenemos disponible en nuestra era y la segunda por la gran velocidad en los avances de la medicina contemporánea y moderna.

Brevemente, el COVID-19 es la enfermedad causada por el SARS-CoV2, un virus de RNA, con una capa y pedúnculos proteínicos en forma de corona. Comúnmente causa enfermedades en animales, pero en esta ocasión hubo una migración nueva hacia seres humanos (término es Spill-Over). Este virus es parte de una familia, que tienen miembros patogénicos y han creado epidemias en el pasado. El virus surgió en la ciudad de Wuhan, China en diciembre del 2019. Entre los coronavirus, están descritos 6 antes del SARS-CoV2:

- *1960, HCoV-229E) (Alphacoronavirus)*
- *1960, HCoV-OC43 (Betacoronavirus lineage 2a member)*
- *2003, SARS-CoV-1 (Betacoronavirus lineage 2b member)*
- *2004, HCoV-NL63   (Alphacoronavirus lineage 1b member)*
- *2005, HCoV-HKU1 (Betacoronavirus lineage 2a member)*
- *2012, MERS-CoV   (Betacoronavirus lineage 2c)*

Presentación:

Entre uno de los medicamentos identificados para el tratamiento de esta pandemia es Hidroxicloroquina o en inglés “Hydroxychloroquine” (HCQ). Este medicamento fue aprobado por la FDA el 18 de abril del 1955 para el tratamiento de la malaria en Estados Unidos, su nombre comercial es **Plaquenil** y entre las casas farmacéuticas que lo producen es *Sanofi Avents*, *Carilion Materials*, *Major Pharmaceuticals* entre otras.

La historia del desarrollo del medicamento, es interesante fue descubierto en Perú en el 1630. El medicamento proviene de un “árbol de fiebre” o en inglés titulado “fever tree” luego identificado como la *Cinchona officialis* en 1742 por Carl Linnaeus en Europa.

Quinine fue aislado del tronco del *Cinchona*, lo cual empezó la era de la manufactura de medicamentos contra la malaria. Durante la Segunda Guerra Mundial se quemaron todos los árboles de este origen y se empezó la manufacturar de forma sintética: Quinacrina. Desde el 1951 este medicamento y su ingrediente activo se ha utilizado para el tratamiento del lupus y está disponible en forma de tableta, en una presentación de sal conocida como Sulfato de Hidroxicloroquina.

De acuerdo al ***Canadian National Drug Bank***, ese medicamento es una mezcla racémica de dos enantiómeros S y R. Los enantiómeros son imágenes en espejo de los compuestos orgánicos, y se diferencian por sus propiedades medicinales, efectos secundarios, adversos y/o efectividad. En este caso su adherencia a proteína es mayor en la forma S, 64% vs. la R con un 37%.

El medicamento es recetado para tratamiento de casos de malaria, artritis reumatoide, lupus crónica de las cuales no han reportado resistencia al medicamento. El medicamento fue desarrollado durante la segunda guerra mundial como un derivado de la quinacrina con menos efectos secundarios. La quinacrina se utilizaba para el tratamiento inicial de la malaria. Ahora la quinacrina se utiliza para el tratamiento de la giardiasis y/o efusiones pleurales (líquidos en la capa que rodea el pulmón)

Indicaciones:

Las indicaciones son como profilaxis y/o tratamiento de las siguientes:

1. *P. falciparum*
2. *P. malariae*

3. *P. ovale*
4. *Chronic Discoid Lupus Erythematous*
5. *Systemic Lupus Erythematous*
6. *Acute Rheumatoid Arthritis*
7. *Chronic Rheumatoid Arthritis*

Farmacocinética: (Lo que el cuerpo le hace al medicamento)

El medicamento tiene entre un 67-74% de biodisponibilidad en el cuerpo una vez pasa por el hígado lo que se denomina el “First Pass Metabolism”. Tiene un volumen de distribución de grande de 5,527 litros en la sangre y 44,257 litros en el plasma. El medicamento es un sustrato de las enzimas hepáticas regulatorias como lo son el CYP3A4. Por lo cual ejercerá efectos en otros medicamentos. Entre 40-50% del medicamento es excretado por la orina, y de forma original solamente entre el 16-21%. El restante se divide en forma fecal con un 24-25% y un 5% a través de la piel.

Su vida media es de 3-4 horas. Por vía oral, 200mg tiene una duración de 537 horas o 22.4 días en la sangre, mientras que 155 mg de forma intravenoso tiene una vida media de 40 días.

En términos de efectos secundarios dependen de la cantidad de medicamentos que el paciente consume, van desde dolores de cabeza, retinopatía y prolonga la onda en el electrocardiograma llamada QT.

Farmacodinamia (Lo que medicamento le hace al cuerpo):

En este escrito se considera para efectos de la población que los lee que los términos farmacodinamia son intercambiable con el mecanismo de acción del fármaco. Aunque para los estudiosos de la materia de la farmacología, la farmacodinamia es la principal vía por la cual el mecanismo de acción se concreta.

1. En el tratamiento de la malaria, el medicamento (HCQ) afecta los efectos de los lisosomas, alterando el pH reduciendo la afinidad que tiene el virus para romper (comer) la proteína hemoglobina, por lo tanto, destruyendo su capacidad de consumir energía.

1. Se almacena en los lisosomas de ambas tanto virales como mamíferas, subiendo el pH de la vacuola, previniendo la endocitosis (la entrada del virus a la célula)

1. Su presencia “in vivo” es la inhibición de la activación de un receptor celulares ubicuos llamados “Toll-like receptors”, proceso de presentación de antígeno y presentación a través del Major Histocompatibilty Complex Class II pathway” modulando la activación de citoquinas pro-inflamatorias y anti-inflamatorias.

Se consideró el uso de este medicamento, por su uso efectivo con el SARS-CoV-1, ya que utiliza los mismos receptores de entrada “Angiotensin-Converting Enzyme II receptors” (presentes en el

pulmón, riñones y claves para la regulación de la presión arterial sanguínea). Los estudios en vitro, se hicieron con células renales de mono verde africano llamado *Vero.* La célula Vero, son el modelo celular que más se acerca al de los seres humanos.

Interacciones con medicamentos (Leve o Moderadas), dosis dependientes:

Es de suma importancia consultar con su médico antes de ingerir ese medicamento. El medicamento al cierre de esta edición no está indicado para el tratamiento del COVID-19 y si usted tiene otras enfermedades que utilizan estos medicamentos deslgosados, conozca que pueden interferir.

1. Amytriptyline (Epocrates)
2. Calcium 600 D (Calcium/Vitamin D) (Drugs.com)
3. Crestor (Drugs.com)
4. Cymbalta (Drugs.com)
5. Leflunomide (Drugs.com)
6. Methotrexate (Drugs.com)
7. Metoprolol (Drugs.com)
8. Albuterol (Drugs.com)
9. Tramadol (Drugs.com)

Interacciones con Vitaminas

- En los websites de las casas farmacéuticas con Kaiser-Permanente indica que el medicamento tiene efecto positivo o sinérgico con la Vitamina B6.

(Ver enlace: https://wa.kaiserpermanente.org/kbase/topic.jhtml?docId=hn-1141007 [3])

- Debido a que interacciona a nivel hepático, los pacientes con desordenes de sangre, deben consultar con su médico.
- Es conocido que el medicamento se inhibe con el suplemento Khat y el Magnesio.

Estudios Clínicos:

Al presente existen 3 estudios clínicos para empezar este, próximo Lunes 23 de marzo del 2020, uno utilizando HCQ como prevención (HYDRA Trial), el segundo como tratamiento en las etapas tempranas y un tercero para la etapa terminal.

Para más información vea: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04261517?term=COVID-19&cond=hydroxychloroquine&draw=2&rank=3 [4]

Bibliografía:

1. Biot C, Daher W, Chavain N, et al. Design and synthesis of hydroxyferroquine derivatives with antimalarial and antiviral activities. *J Med Chem*. 2006;49(9):2845–2849. doi:10.1021/jm0601856
2. Devaux CA, Rolain JM, Colson P, Raoult D. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? [published online ahead of print, 2020 Mar 11]. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;105938.

doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105938
3. Proano C, Kimball GP. Hydroxychloroquine Retinal Toxicity. *N Engl J Med*. 2019;380(17):e27. doi:10.1056/NEJMicm1304542
4. Sandhu VK, Weisman MH. Hydroxychloroquine - How Much Is Too Much?. *J Rheumatol*. 2019;46(4):340–342. doi:10.3899/jrheum.180639
5. Sahraei Z, Shabani M, Shokouhi S, Saffaei A. Aminoquinolines against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Chloroquine or Hydroxychloroquine [published online ahead of print, 2020 Mar 16]. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 105945. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105945
6. Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) [published online ahead of print, 2020 Mar 9]. *Clin Infect Dis*. 2020; ciaa237. doi:10.1093/cid/ciaa237
7. Zhou D, Dai SM, Tong Q. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression [published online ahead of print, 2020 Mar 20]. *J Antimicrob Chemother*. 2020; dkaa114. doi:10.1093/jac/dkaa114
8. Winzeler EA. Malaria research in the post-genomic era. Nature 2008; 455:751–6.
9. Parhizgar AR, Tahghighi A. Introducing new antimalarial analogues of chloroquine and amodiaquine: a narrative review. Iran J Med Sci 2017; 42:115–28.
10. Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, Cauda R. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? Lancet Infect Dis 2003;3:722–7
11. de Wilde AH, Jochmans D, Posthuma CC, Zevenhoven-Dobbe JC, van Nieuwkoop S, Bestebroer TM, et al. Screening of an FDA-approved compound library identifies four small-molecule inhibitors of Middle East respiratory syndrome coronavirus replication in cell culture. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58:4875–84. doi: 10.1128/AAC.03011-14.
12. Mo Y, Fisher D. A review of treatment modalities for Middle East respiratory syndrome. J Antimicrob Chemother 2016; 71:3340–50.
13. Kwiek JJ, Haystead TA, Rudolph J. Kinetic mechanism of quinone oxidoreductase 2 and its inhibition by the antimalarial quinolines. Biochemistry 2004; 43:4538–47.
14. Varki A. Sialic acids as ligands in recognition phenomena. FASEB J 1997; 11:248–55.
15. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, Rollin PE, Ksiazek TG, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and Spread. Virol J 2005; 2:69. doi: 10.1186/1743-422X-2-69.
16. Ammerman NC, Beier-Sexton M, Azad AF. Growth and maintenance of Vero cell lines. *Curr Protoc Microbiol*. 2008; Appendix 4: Appendix–4E. doi:10.1002/9780471729259.mca04es11
17. Tricou V, Minh NN, Van TP, Lee SJ, Farrar J, Wills B, et al. A randomized controlled trial of chloroquine for the treatment of dengue in Vietnamese adults. PLoS Negl Trop Dis 2010;4:e785. doi:10.1371/journal.pntd.0000785.
18. Gay B, Bernard E, Solignat M, Chazal N, Devaux C, Briant L. pH dependent entry of Chikungunya virus into *Aedes albopictus* cells. Infect Genet Evol 2012;12:1275–81. doi: 10.1016/j.meegid.2012.02.003.
19. Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther*. 2020;14(1):58–60. doi:10.5582/ddt.2020.01012
20. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. Methods Mol Biol. 2015;1282:1–23. doi:10.1007/978-1-4939-2438-7_1

Copyright © 2006-Presente CienciaPR y CAPRI, excepto donde sea indicado lo contrario, todos los derechos reservados
Privacidad | Términos | Normas de la Comunidad | Sobre CienciaPR | Contáctenos

---

Source URL:https://www.cienciapr.org/es/blogs/members/hidroxicloroquina-como-tratamiento-propuesto-para-el-covid-19?language=en

Links
[1] https://www.cienciapr.org/es/blogs/members/hidroxicloroquina-como-tratamiento-propuesto-para-el-covid-19?language=en [2] https://www.cienciapr.org/es/user/frank-valentin-silva?language=en [3] https://wa.kaiserpermanente.org/kbase/topic.jhtml?docId=hn-1141007 [4] https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04261517?term=COVID-19&cond=hydroxychloroquine&draw=2&rank=3