

# INFORMACIÓN DIARIA

## TABLA DE CONTENIDO

⇒ **Cloroquina o hidroxiclороquina para la profilaxis de COVID-19.**

Nicola Principi, Susanna Esposito. *The Lancet*. 2020, 17 abril. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30296-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30296-6)

⇒ **Organización Mundial de la Salud. REPORTE – 128 (COVID-19).**

OMS. 10:00 CEST, 27 de mayo de 2020. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200527-covid-19-sitrep-128.pdf?sfvrsn=11720c0a\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200527-covid-19-sitrep-128.pdf?sfvrsn=11720c0a_2)

⇒ **Efectos de la cloroquina en las infecciones virales: un medicamento antiguo contra las enfermedades actuales.**

Adrea Savarino, John R. Boelaert, Antonio Cassone, Giancarlo Majori, Roberto Cauda. *The Lancet*. 2003; 3(11). [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(03\)00806-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(03)00806-5)

⇒ **¿Puede la hidroxiclороquina ser útil en la prevención de COVID-19? Encuesta italiana en pacientes dermatológicos y reumatológicos que están en tratamiento.**

Vastarella M, Patri A, Annunziata MC, Cantelli M, Nappa P, Tasso M, Costa L, Caso F, Fabbrocini G. *Journal of the American Academy of Dermatology* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.136>.

⇒ **La hidroxiclороquina, un derivado menos tóxico de la cloroquina, es eficaz para inhibir la infección por SARS-CoV-2 in vitro.**

Liu et al. *Cell Discovery* (2020) 6:16. <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0156-0>

⇒ **INFOGRAFÍA. Análisis de Tendencia.**

⇒ **Estadísticas Cuba**



**Cloroquina o hidroxiclороquina para la profilaxis de COVID-19.**

Fuente: Nicola Principi, Susanna Esposito. *The Lancet*. 2020, 17 abril. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30296-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30296-6)

- Los estudios in vitro han demostrado que la cloroquina es efectiva contra varios virus, incluido el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV). Se han identificado múltiples mecanismos de acción para la cloroquina que interrumpen la etapa temprana de la replicación del coronavirus. La cloroquina afecta la actividad del sistema inmunitario al mediar una respuesta antiinflamatoria, que podría reducir el daño debido a la respuesta inflamatoria exagerada.
- En el momento de la epidemia de SARS, se sugirió la cloroquina como un medicamento que podría usarse para tratar esta infección. Sin embargo, no se realizaron estudios aleatorizados, doble ciego, 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 las infecciones por coronavirus. Debido a que la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) está asociada con una morbilidad y mortalidad sustanciales, y no hay un tratamiento farmacológico específico que sea efectivo contra ella, las formulaciones relacionadas con cloroquina se han incluido tentativamente entre los medicamentos para su uso en la limitación de la carga total de COVID-19. Ningún estudio ha evaluado el uso de cloroquina para la profilaxis.
- La cloroquina es un medicamento que se ha utilizado durante décadas, principalmente para la profilaxis de la malaria, para la cual tuvo excelentes resultados y una buena seguridad y tolerabilidad. Los eventos adversos graves, involucran síntomas retinianos y psiquiátricos, ocurren solo cuando las dosis prescritas para la malaria son sustancialmente mayor de lo requerido.
- La inhibición de la replicación del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) parece esencial para reducir el riesgo de propagación y desarrollo de COVID-19. Los medicamentos efectivos, como la cloroquina y sus formulaciones relacionadas, pueden prevenir la infección (es decir, en aquellos que son negativos al SARS-CoV-2) o el desarrollo de enfermedad sintomática grave (es decir, en aquellos que son positivos al SARS-CoV-2 y asintomático o con síntomas menores), reduciendo sustancialmente la morbilidad y mortalidad debido a COVID-19.
- La dosis utilizada podría ser la misma que la que se administra generalmente para el tratamiento de la malaria, dado que la cloroquina inhibe la replicación del SARS-CoV a una concentración efectiva del 50% de  $8 \cdot 8 \mu\text{mol} / \text{L}$ . La profilaxis podría durar toda la duración de un brote, y en países en los que la malaria no es endémica, no hay riesgo de eventos negativos asociados con desarrollo de resistencia a esta droga.

## REPORTE –128 (COVID-19)



Datos recibidos por las autoridades nacionales de la OMS antes de las 10:00 CEST, 27 de mayo de 2020.

Fuente: OMS. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200527-covid-19-sitrep-128.pdf?sfvrsn=11720c0a\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200527-covid-19-sitrep-128.pdf?sfvrsn=11720c0a_2)

### DESTACADOS

- La OMS ha publicado un [protocolo de control de casos para la evaluación de los factores de riesgo para la enfermedad por coronavirus 2019 \(COVID-19\)](#) en trabajadores de la salud. El objetivo principal de este estudio es caracterizar y evaluar los factores de riesgo de infección por SARS-CoV-2 en trabajadores de la salud expuestos a pacientes con COVID-19.
- La OMS ha publicado un [resumen científico que investiga cualquier asociación entre fumar y un mayor riesgo de COVID-19](#). En el momento de esta revisión, la evidencia disponible sugiere que en pacientes hospitalizados con COVID-19, fumar está asociado con una mayor gravedad de la enfermedad y muerte.
- La OMS ha publicado un [protocolo de investigación seroepidemiológica estratificada por edad para la infección por el virus COVID-19](#). Este protocolo fue diseñado para investigar el alcance de la infección, según lo determinado por análisis de sangre positivos en la población general, en cualquier país en el que se haya informado una infección por el virus COVID-19.
- Los elementos del [Plan de Preparación y Respuesta Estratégica \(SPRP\) de COVID-19](#) han sido actualizados y revisados periódicamente por la OMS en consulta con las seis oficinas regionales.

Situación en números total (nuevos) casos en las últimas 24 horas

A nivel mundial 5 488 825 casos (84 314 ) 349 095 muertes (5 581 )

Región de África 85 815 casos (2 771 ) 2 308 muertes (94)

Región de las Américas 2 495 924 casos (41 472) 145 810 muertes (2 071)

Región del Mediterráneo Oriental 449 590 casos (10 690) 11 452 muertes (159)

Región de Europa 2 061 828 casos (20 124 ) 176 226 muertes (3 013)

Región del Sudeste Asiático 218 523 casos (8 250) 6 359 muertes (219)

Región del Pacífico Occidental 176 404 casos (1 007 ) 6 927 muertes (25)

**EVALUACIÓN DEL RIESGO DE LA OMS Nivel global Muy alto**

## ARTÍCULO CIENCIA

## THE LANCET

## Efectos de la cloroquina en las infecciones virales: un medicamento antiguo contra las enfermedades actuales.

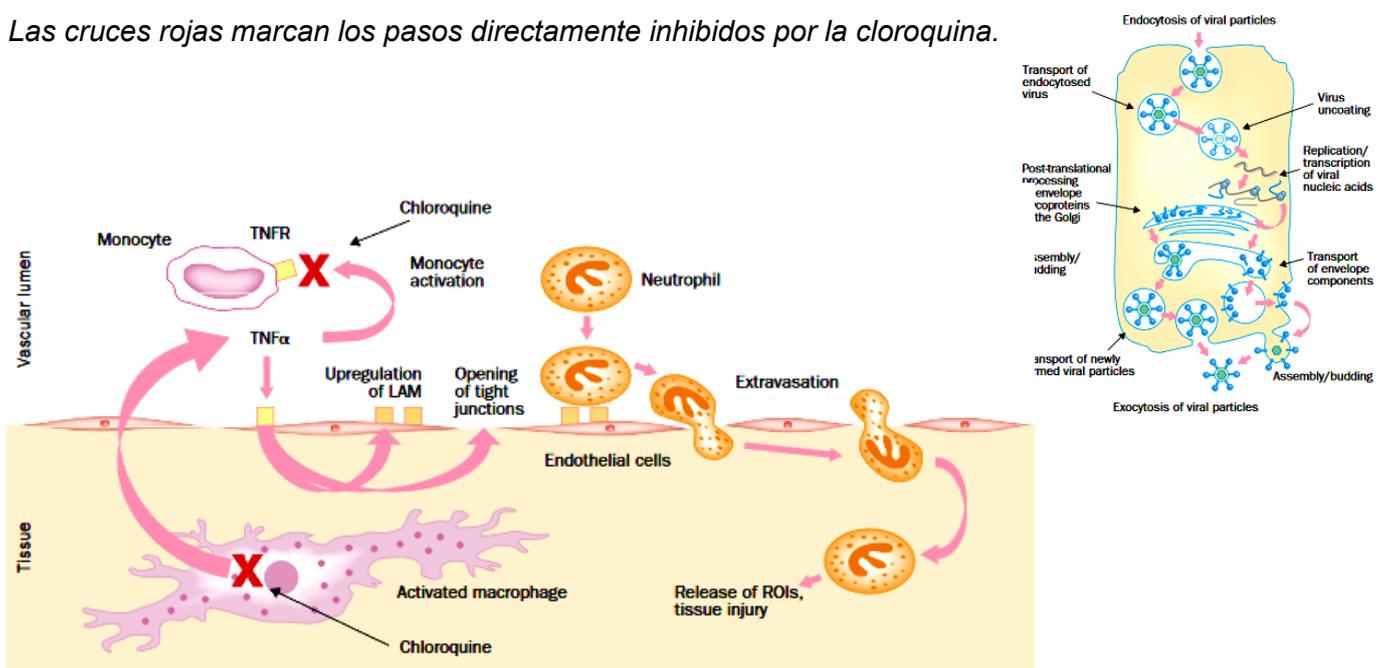
Fuente: Adrea Savarino, John R. Boelaert, Antonio Cassone, Giancarlo Majori, Roberto Cauda. *The Lancet*. 2003; 3(11). [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(03\)00806-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(03)00806-5)

- La cloroquina es una 9-aminoquinolina conocida desde 1934. Además de sus conocidos efectos antipalúdicos, el medicamento tiene interesantes propiedades bioquímicas que podrían aplicarse contra algunas infecciones virales. La cloroquina ejerce efectos antivirales directos, inhibiendo los pasos dependientes del pH de la replicación de varios virus, incluidos los miembros de los flavivirus, retrovirus y coronavirus.
- Sus efectos mejor estudiados son aquellos contra la replicación del VIH, que se están probando en ensayos clínicos. Además, la cloroquina tiene efectos inmunomoduladores, suprimiendo la producción / liberación del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  e interleucina 6, que median las complicaciones inflamatorias de varias enfermedades virales.
- Los autores revisan la información disponible sobre los efectos de la cloroquina en las infecciones virales, planteando la cuestión de si este antiguo medicamento puede experimentar un resurgimiento en el manejo clínico de enfermedades virales como el SIDA y el síndrome respiratorio agudo severo, que afectan a la humanidad en la era de la globalización.

## Efectos de la cloroquina en el sistema inmune.

La cloroquina disminuye la producción de TNF y regula a la baja los receptores TNF 1 y 2 (TNFR) en la superficie de monocitos, que finalmente da como resultado una disminución de la activación de los monocitos, así como una disminución de la extravasación de leucocitos.

Las cruces rojas marcan los pasos directamente inhibidos por la cloroquina.



**ARTÍCULO PRE-PROOF****¿Puede la hidroxiclороquina ser útil en la prevención de COVID-19? Encuesta italiana en pacientes dermatológicos y reumatológicos que están en tratamiento.**

*Fuente: Vastarella M, Patri A, Annunziata MC, Cantelli M, Nappa P, Tasso M, Costa L, Caso F, Fabbrocini G. Journal of the American Academy of Dermatology (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.136>.*

- Se ha demostrado que la cloroquina (CQ) y la hidroxiclороquina (HCQ) inhiben el SARS-CoV-2 in vitro, y 25 HCQ parece más eficaz que la cloroquina. El objetivo de la investigación sería la evaluación de los efectos preventivos de HCQ en la adquisición de infección por SARS-CoV-2.
- Se realiza un estudio observacional retrospectivo a través de una encuesta telefónica entre pacientes en tratamiento con HCQ para enfermedades dermatológicas o reumatológicas crónicas, en referencia a las Clínicas Dermatológicas y Reumatológicas de la Universidad de Nápoles Federico II, Italia.
- Revisados un total de 66 sujetos, 30 pacientes dermatológicos (8 31 hombres y 22 mujeres, edad promedio de 55.5 años, duración media del tratamiento de HCQ de 14.2 meses, rango 32 3-36 meses) y 35 pacientes reumatológicos (5 hombres y 30 mujeres, edad media de 46.1 años, duración media 33 del tratamiento de HCQ de 50.1 meses, rango 2-240 meses). En general, 65 (98.4%) de los 66 pacientes en 34 tratamientos con HCQ no habían desarrollado fiebre, dolor de garganta, fatiga, tos o disnea en los últimos 35 meses. Un paciente había informado una temperatura de 37,2 ° C durante solo un día, sin ningún otro síntoma asociado.
- El tratamiento fue bien tolerado sin eventos adversos relacionados; solo dos pacientes describieron un breve episodio de discapacidad visual. Se sugiere que estos pacientes se sometieran a un examen del fondo de ojo, más allá del seguimiento oftálmico regular de seis meses ya realizado. HCQ tiene propiedades inmunomoduladoras y un perfil atractivo de efectos adversos podría contribuir a la supresión del síndrome de liberación de citoquinas responsable de la progresión de COVID-19 a formas clínicas graves a través de varios mecanismos que incluyen: i) reducción de la activación y diferenciación de células T; ii) disminución de la producción de citocinas por las células T y las células B (por ejemplo, IL-1, IL-6 y TNF) y iii) atenuación de la activación de las vías de señalización inflamatoria pro-43.
- La HCQ y CQ inhiben la unión del receptor y la fusión de membranas, dos pasos críticos necesarios para la entrada celular por coronavirus. La HCQ ofrece ventajas en comparación con CQ: mejor perfil de seguridad clínica, posible dosis diaria más alta y menos interacciones farmacológicas.

**La hidroxiclороquina, un derivado menos tóxico de la cloroquina, es eficaz para inhibir la infección por SARS-CoV-2 in vitro.**

Fuente: Liu et al. *Cell Discovery* (2020) 6:16. <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0156-0>

- Los autores informan que dos fármacos, remdesivir (GS-5734) y fosfato de cloroquina (CQ), inhibieron eficazmente la infección por SARS-CoV-2 in vitro<sup>1</sup>. Remdesivir es un profármaco análogo de nucleósidos desarrollado por Gilead Sciences (EE. UU.).
- Un informe de caso reciente mostró que el tratamiento con remdesivir mejoró la condición clínica del primer paciente infectado por SARS-CoV-2 en los Estados Unidos, y se lanzó un ensayo clínico de fase III de remdesivir contra SARS-CoV-2 en Wuhan el 4 de febrero de 2020. Sin embargo, como fármaco experimental, no se espera que remdesivir esté ampliamente disponible para el tratamiento oportuno de una gran cantidad de pacientes. Por lo tanto, de los dos medicamentos potenciales, CQ parece ser el medicamento de elección para el uso a gran escala debido a su disponibilidad, registro de seguridad comprobado y un costo relativamente bajo. A la luz de los datos clínicos preliminares, CQ se ha agregado a la lista de medicamentos para el tratamiento en las Pautas para el diagnóstico y el tratamiento de COVID-19 (sexta edición) publicado por la Comisión Nacional de Salud de la República Popular de China.
- Se evaluó el efecto antiviral de la infección por HCQ contra SARS-CoV-2 en comparación con CQ in vitro. Primero, la citotoxicidad de HCQ y CQ en las células VeroE6 de riñón de mono verde africano (ATCC-1586) se midió mediante el ensayo CCK8 estándar, y el resultado mostró que los valores de concentración citotóxica al 50% (CC50) de CQ y HCQ fueron 273.20 y 249.50  $\mu\text{M}$ , respectivamente, que no son significativamente diferentes entre sí. Para comparar mejor la actividad antiviral de CQ versus HCQ, las curvas de dosis-respuesta de los dos compuestos contra SARS-CoV-2 se determinaron en cuatro multiplicidades de infección (MOI) diferentes mediante la cuantificación de los números de copias de ARN viral en el sobrenadante celular a las 48 h postinfección (pi).
- Los datos resumidos en figura 1a y la tabla complementaria S1 muestran que, en todas las MOI (0.01, 0.02, 0.2 y 0.8), la concentración efectiva máxima del 50% (CE50) para CQ (2.71, 3.81, 7.14 y 7.36  $\mu\text{M}$ ) fue menor que la de HCQ (4.51, 4.06, 17.31 y 12.96  $\mu\text{M}$ ). Las diferencias en los valores de CE50 fueron estadísticamente significativas en un MOI de 0.01 ( $P < 0.05$ ) y MOI de 0.2 ( $P < 0.001$ ) (Tabla complementaria S1).

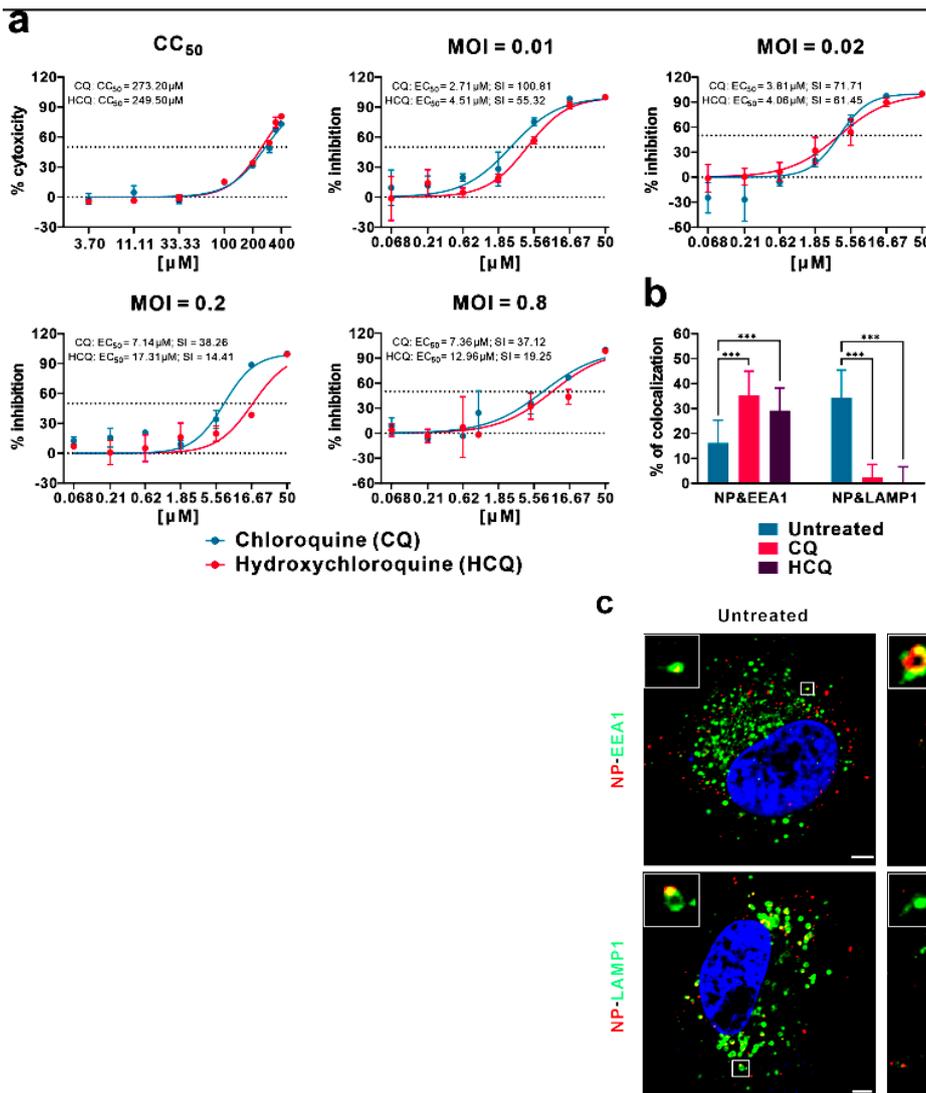
*Continúa en la página 7*

**CORRESPONDENCIA**

**La hidroxiclороquina, un derivado menos tóxico de la cloroquina, es eficaz para inhibir la infección por SARS-CoV-2 in vitro.**

Fuente: Liu et al. *Cell Discovery* (2020) 6:16. <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0156-0>

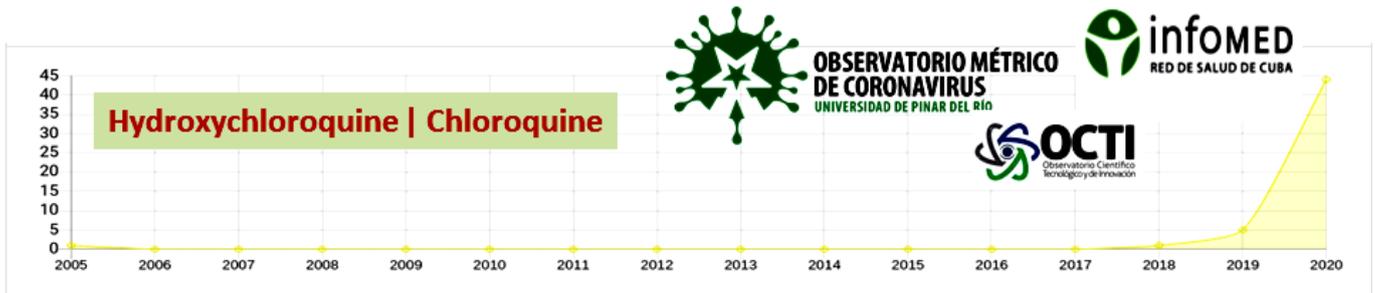
- Vale la pena señalar que los valores de CE50 de CQ parecían ser un poco más altos que los de nuestro informe anterior (1.13 μM con un MOI de 0.05) 1, lo que probablemente se deba a la adaptación del virus en el cultivo celular que aumentó significativamente la infectividad viral al continuar passaging.
- En consecuencia, el índice de selectividad (SI = CC50 / EC50) de CQ (100.81, 71.71, 38.26 y 37.12) fue mayor que el de HCQ (55.32, 61.45, 14.41, 19.25) con MOI de 0.01, 0.02, 0.2 y 0.8 , respectivamente. Estos resultados fueron corroborados por microscopía de inmunofluorescencia como lo demuestran los diferentes niveles de expresión de la nucleoproteína del virus (NP) en las concentraciones de fármaco indicadas a las 48 h p.i.
- En conjunto, los datos sugieren que la actividad anti-SARS-CoV-2 de HCQ parece ser menos potente en comparación con CQ, al menos en ciertas MOI.



# METRICAS

## INFOGRAFÍA.

### Análisis de Tendencia.



**Hidroxiclороquina y azitromicina, su combinación en la COVID 19 anuncia en algunos pacientes posibilidades de riesgo cardiovascular, prolongación de QTc y muerte súbita.**

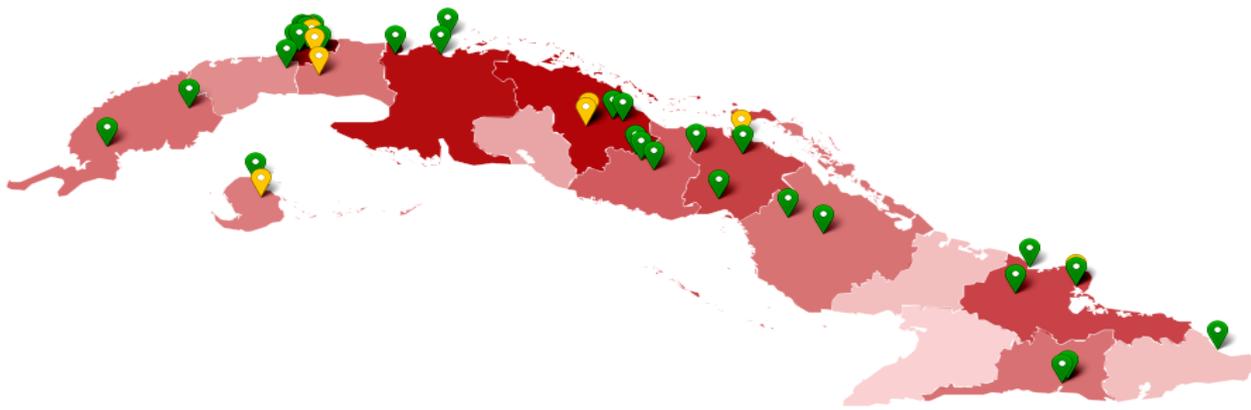




<b>1 983</b>	<b>555</b>	<b>1 734</b>	<b>82</b>
Casos confirmados por laboratorio	Casos hospitalizados	Pacientes recuperados	Muertes asociadas a la enfermedad

<https://temas.sld.cu/coronavirus/covid-19/>

PR	Artemisa	La Habana	Mayabeque	Mtzas	Cienfuegos	Villa Clara	S.S	Ciego Ávila	Camagüey	Las Tunas	Granma	Holguín	SC	Gtnamo	La Isla
52	34	972	48	195	24	216	68	96	48	17	13	92	49	17	42



0 casos 972 casos  
 Eventos de transmisión local activos Eventos de transmisión local cerrados

<b>Casos acumulados</b>	<b>1 983</b>
<b>Casos en el día</b>	<b>9</b>

<https://salud.msp.gob.cu/>

- Para COVID-19 se estudiaron mil 364 muestras, resultando 9 muestras positivas. El país acumula 99 mil 745 muestras realizadas y mil 983 positivas (2,0%).
- Los 9 casos confirmados fueron cubanos. De ellos 8 (88,8%) fueron contactos de casos confirmados, y en uno (11,1%) no se precisa la fuente de infección.
- De los 9 casos diagnosticados, cuatro (44,4%) fueron mujeres y cinco (55,5%) hombres. El grupo de edad más afectado, fue el de 40 a 60 años con siete casos (77,7%), seguido de los menores de 40 años con dos (22,2%). El 44,4% (4) de los casos positivos fueron asintomáticos.
- De los mil 983 pacientes diagnosticados con la enfermedad, se mantienen ingresados confirmados 165 y de ellos 164 (99,4%) presentan evolución clínica estable. Se acumulan 82 fallecidos (ninguno en el día), dos evacuados y mil 734 pacientes recuperados (87,4%) (10 altas en el día de ayer). Se reporta un paciente en estado grave.