

Hidroxiclороquina: no cura la COVID-19, y parece que tampoco la previene

eTable 4. Correlation between PCR and antibody positivity in all subjects with either test positive

		SARS-CoV-2 RT-PCR Test								SARS-CoV-2 Antibody Test									
		Timepoint (Week)								Baseline			4 Week			8 Week			
										α -N	α -RBD	IgM	α -N	α -RBD	IgM	α -N	α -RBD	IgM	
Treatment	Subject	Baseline	1	2	3	4	5	6	7	8	IgG	IgG	IgM	IgG	IgG	IgM	IgG	IgG	IgM
Placebo	1A	P	-	-	-	-	-	-	-	-	N	N	N	-	-	-	-	-	-
	1B	P	-	-	-	-	-	-	-	-	N	N	N	-	-	-	-	-	-
	1C	N	-	-	-	N	-	-	-	N	P	N	N	P	N	N	P	N	N
	1D	N	-	-	-	N	-	-	-	P	N	N	N	N	N	N	P	P	P
	1E	N	-	-	-	N	-	-	-	P	N	N	N	N	N	N	N	N	N
	1F	N	-	-	-	-	-	-	-	P	N	N	N	-	-	-	N	N	N
	1G	N	P	-	-	-	-	-	-	-	N	N	N	-	-	-	-	-	-
HCQ	2A	N	-	-	-	N	P	-	-	N	N	N	N	N	N	N	P	P	P
	2B	N	-	-	-	N	-	-	-	N	P	N	N	P	N	N	P	N	N
	2C	N	-	-	-	P	-	-	-	N	N	N	N	P	P	P	P	P	N
	2D	N	-	-	-	N	-	P	-	P	N	N	N	N	N	N	P	P	P
	2E	N	P	-	-	-	-	-	-	-	N	N	N	-	-	-	-	-	-

P: Positive N: Negative

Efficacy and Safety of Hydroxychloroquine vs Placebo for Pre-exposure SARS-CoV-2 Prophylaxis Among Health Care Workers: A Randomized Clinical Trial.

Benjamin S. Abella, Eliana L. Jolkovsky, Barbara T. Biney, Julie E. Uspal, Matthew C. Hyman, Ian Frank, Scott E. Hensley, Saar Gill, Dan T. Vogl, Ivan Maillard, Daria V. Babushok, Alexander C. Huang, Sunita D. Nasta, Jennifer C. Walsh; E. Paul Willetyo, Phyllis A. Gimotty, Michael C. Milone, Ravi K. Amaravadi, and the Prevention and Treatment of COVID-19 With Hydroxychloroquine (PATCH) Investigators

JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2020.6319.

Antecedentes: la hidroxicloquina (HCQ) ha sido utilizada en el tratamiento de los pacientes ingresados por la COVID-19 debido a la emergencia creada por la pandemia del SARS-CoV-2, aún sin que existiera evidencia sobre su beneficio. Posteriormente, ensayos clínicos mostraron la no existencia de beneficio en estas fases de la enfermedad así como la falta de beneficios al utilizar HCQ durante 5 días en sujetos que habían estado expuestos al virus (aunque el objetivo primario de este último estudio incluía la aparición de síntomas compatibles con otros procesos y sin confirmación por RT-PCR).

Objetivo: investigar si la toma diaria de HCQ previene la infección por SARS-CoV-2 en trabajadores sanitarios que intervienen directamente en los cuidados de pacientes COVID-19 que acudieron o ingresaron en hospital.

Material y método: estudio aleatorizado, doble ciego en el que se comparaba el empleo de HCQ (600 mg/día) durante 8 semanas frente a placebo, llevado a cabo en 2 hospitales localizados en Pennsylvania. Los sujetos fueron aleatorizados, 1:1, a recibir HCQ o placebo. Se les realizaba RT-PCR de muestra nasofaríngea y determinación de anticuerpos (IgG anti-nucleocápside, IgM e IgG anti-RBD (dominio de unión al receptor) a la inclusión en el estudio, a las 4 y 8 semanas de tratamiento. Ambos hospitales tenían protocolos de protección similares frente al SARS-CoV-2 (uso de mascarillas, protección ocular y trajes de protección, interrogando a todos los pacientes sobre la aparición de síntomas en los pacientes). Los sujetos eran incluidos, tras su libre aceptación a participar, si: trabajaban \geq 20 horas/semanales, no antecedentes de infección por SARS-CoV-2, sin síntomas compatibles con COVID-19 (tos, fiebre o disnea) en las 2 semanas anteriores a la inclusión. Se excluían aquellos que: habían tenido una prueba positiva frente al SARS-CoV-2, alergia o sensibilidad a la HCQ, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, enfermedades de la retina o enfermedades cardíacas, entre otras.

Resultados: se aleatorizaron 132 participantes de los cuales 7 sujetos no fueron valorables para el objetivo primario (5 del grupo placebo y 2 del grupo HCQ). Por lo tanto el análisis del objetivo primario se realizó sobre 64 sujetos del grupo HCQ y 61 del grupo placebo (n=125). 22/125 participantes suspendieron el tratamiento precozmente (19% grupo HCQ vs 16% grupo placebo; $P= 0,73$), aunque todos ellos fueron seguidos durante las 8 semanas de duración del estudio.

La proporción de sujetos que resultaron positivos al COVID-19 en las 8 semanas de seguimiento fue similar en ambos grupos (6,3% en grupo HCQ vs 6,6% en grupo placebo; $P > 0,99$). Todos los sujetos infectados eran asintomáticos o presentaban síntomas leves, sin requerir hospitalización y con recuperación total de la enfermedad.

Tras el segundo análisis interino previamente planeado (momento en que 100 de los participantes alcanzaran las 8 semanas de seguimiento), el estudio fue interrumpido al no demostrarse el beneficio esperado.

Solo 2 de los participantes tenían basalmente IgG anti-nucleocápside (ambos con RT-PCR negativo frente al SARS-CoV-2 y sin presentar IgG anti-RBD). Tras las 8 semanas de seguimiento, había un mayor número de participantes del grupo HCQ en los que se encontró algún anticuerpo IgG frente al SARS-CoV-2 en comparación al grupo placebo (4 [7.4%]) vs 2 [3.7%]; $P= 0,40$). Todos los que desarrollaron anticuerpos también viraron a positivo en el RT-PCR.

Hubo más efectos adversos, aunque bien tolerados, en el grupo HCQ en comparación al grupo placebo (45% vs 26%; $P= 0,03$), con aumento de la diarrea en el grupo HCQ (32% vs 12%; $P= 0,01$), y sin diferencias significativas en los eventos cardiacos (arritmias o síncope) ni en las alteraciones del QTc.

A destacar:

- el tratamiento con HCQ no obtuvo beneficios, frente al placebo, en la prevención de la infección por SARS-CoV-2.
- el tratamiento con HCQ, aunque bien tolerado, presentó mayor incidencia de efectos adversos (ninguno precisó hospitalización o provocó la muerte) en comparación al empleo de placebo, especialmente en referencia a la aparición de diarrea.
- el estudio presenta varias limitaciones:
 - Finalización prematura del estudio
 - Pequeño tamaño muestral
 - Baja incidencia de infecciones por SARS-CoV-2 en el área del estudio (14,8/100.000 al inicio del estudio cayendo a 7,1/100.000 al final del mismo)
 - Protocolo estricto en la utilización del material de protección (mascarillas, protección ocular y trajes de protección), lo que claramente disminuye el riesgo de contagio en ambos grupos.
 - Participantes jóvenes (mediana de edad 33 años [20-66 años]), por lo que los resultados pudieran no ser generalizables a sujetos de mayor edad.
- necesidad de realizar ensayos clínicos que minimicen las limitaciones del estudio, realizados en momentos de mayor incidencia de casos COVID-19 y extendido a sujetos de mayor edad o/y ancianos, abarcan