

MALARIA EN TIEMPOS DE COVID 19



25 DE ABRIL

**DÍA MUNDIAL DE LA LUCHA
CONTRA LA MALARIA**

Dra. Elisa Cabeza



**Cátedra de
Enfermedades Infecciosas**

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina

MALARIA EN TIEMPOS DE COVID 19

Dra. Elisa Cabeza

Asistente de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Fac de Medicina, UDELAR.



25 DE ABRIL

**DÍA MUNDIAL DE LA LUCHA
CONTRA LA MALARIA**



**Cátedra de
Enfermedades Infecciosas**
UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina

En el año 2015 la OMS propone la eliminación de la malaria mediante una estrategia técnica mundial contra la Malaria 2016-2030.⁽¹⁾

La emergencia del nuevo SARS-CoV-2, agente causal de la enfermedad denominada COVID-19,¹ ocupa gran parte de la agenda de los estados y pone en peligro la continuidad de los planes de acción trazados para enfrentar otras enfermedades, como la malaria, con gran impacto en la salud global. Realizar el presente documento con una puesta a punto de malaria, pretende contribuir a mantener el tema en la agenda de salud, teniendo en cuenta recomendaciones de la propia OMS: "Adaptar las intervenciones contra la malaria en la respuesta COVID19".⁽²⁾

Los objetivos, hitos y metas de la estrategia técnica mundial contra la malaria 2016-2030, se detallan en la siguiente tabla:

Tabla 1. Visión: Un mundo sin malaria

OBJETIVOS	HITOS		METAS
	2020	2025	2030
1. Reducir las tasas de mortalidad por malaria en todo el mundo en comparación con las de 2015	Por lo menos 40%	Por lo menos 75%	Por lo menos 90%
2. Reducir la incidencia de casos de malaria en todo el mundo en comparación con la de 2015	Por lo menos 40%	Por lo menos 75%	Por lo menos 90%
3. Eliminar la malaria en los países en los que siga habiendo transmisión en 2015	Por lo menos 10 países	Por lo menos 20 países	Por lo menos 35 países
4. Evitar el reestablecimiento de la malaria en todos los países exentos de la enfermedad	Reestablecimiento evitado	Reestablecimiento evitado	Reestablecimiento evitado

Esta estrategia mundial propone 3 pilares fundamentales:

1. Lograr el acceso universal a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la malaria.

La OMS plantea un conjunto de intervenciones básicas que logran disminuir la morbilidad y mortalidad por malaria. Las cuales priorizan el control vectorial, quimiopprofilaxis, el acceso a las pruebas diagnósticas y el tratamiento.⁽¹⁾

¹ En enero de 2020, un nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, fue identificado como agente etiológico de un brote de neumonía en la ciudad de Wuhan, Hubei en China. La enfermedad causada por este virus se llama COVID-19. La transmisión es principalmente de persona a persona a través de gotitas provenientes de la vía aérea que se exteriorizan con la tos y el estornudo. A principios de abril, la Organización Mundial de la Salud (OMS) notificó 1 millón de casos en 205 países y más de 45 000 muertes. Se han perturbado los viajes internacionales y con ello se ha producido una escasez de suministros médicos en los países de menores recursos. Al mismo tiempo que las instalaciones médicas se han visto abrumadas por la gran cantidad de pacientes con COVID 19.

- a. **Control vectorial.** Las dos intervenciones básicas para el control vectorial con mayor impacto son la utilización de mosquiteros tratados con insecticidas (MTI) de efecto prolongado y la fumigación de interiores con insecticidas de acción residual. En zonas donde se utilizan los MTI sistemáticamente; el insecticida de fumigación debe tener un modo de acción distinto del que se usa en los mosquiteros. Con esto se logra disminuir la resistencia de los vectores a los insecticidas. Los MTI afectan a los mosquitos que son activos de noche y realizan la hematofagia en los interiores, mientras que la fumigación con efecto residual tiene impacto sobre los mosquitos que reposan en interiores.⁽³⁾
- b. **Mantener una vigilancia entomológica adecuada.** El control vectorial deberá guiarse por los datos epidemiológicos y entomológicos locales, en lo que respecta a la resistencia a los insecticidas y el comportamiento vectorial. Se deberá incluir en la vigilancia entomológica la evaluación de las especies de vectores presentes, su abundancia, estacionalidad, horarios de hematofagia, sitios de reposo y huéspedes.
- c. **Control de resistencia a los insecticidas.** Los métodos de control de la resistencia consisten en usar insecticidas con diferentes modos de acción, además de implementar la estrategia de cambios periódicos de insecticidas utilizados para fumigación.⁽³⁾
- d. **Quimioprofilaxis.** La profilaxis con antimaláricos recomendada por la OMS incluye profilaxis intermitente en embarazadas y menores de 1 año, así como la quimioprofilaxis estacional de los menores de 5 años. Estas intervenciones se recomiendan en las zonas de alta transmisión en el África subsahariana. La quimioprofilaxis estacional es recomendada únicamente en las zonas de intensa transmisión estacional en la subregión del Sahel. Estas estrategias se centran en la malaria por *P.falciparum*.⁽⁴⁾
- e. **Proteger a los viajeros y migrantes susceptibles.** Se debe suministrar quimioprofilaxis con fármacos antimaláricos a dosis subterapéuticas cuando exista exposición a zonas endémicas para malaria en viajeros y migrantes susceptibles provenientes de zonas no endémicas para malaria.
- f. **Pruebas diagnósticas.** La confirmación diagnóstica de malaria requiere en todos los casos pruebas de detección del parásito, como es el examen microscópico parasitológico de buena calidad. En determinados casos en los cuales el diagnóstico parasitológico no se encuentre rápidamente accesible se puede hacer uso de las pruebas rápidas inmunocromatográficas. La utilidad de estas pruebas disminuye en las zonas endémicas, donde la población ya ha estado expuesta al parásito en múltiples oportunidades. En los casos donde no se puede obtener ninguna de estas dos herramientas diagnósticas se debe realizar tratamiento empírico precoz. La OMS reconoce que el diagnóstico y el tratamiento seguro y eficaz de la malaria por *P. vivax* exige la presencia de los parásitos *P. vivax* y conocer el estado de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa del paciente.
- g. **Tratamiento.** Todo paciente diagnosticado de malaria por *P. falciparum* sin complicaciones debe ser tratado con artemisinina. Si la zona es endémica para *P. vivax* sensible a la cloroquina, la malaria por especies de plasmodios diferentes a *P. falciparum* debe tratarse con cloroquina. Además todas las personas infectados por *P. vivax* o *P. ovale* que no presenten deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa deben recibir un tratamiento de 14 días de primaquina para prevenir las recidivas. Todo caso grave de

malaria por *P. falciparum*, *P. vivax* o *P. knowlesi* se debe tratar con artesunato o artemetero por vía intravenosa, seguido de un ciclo de tratamiento combinado basado en la artemisinina por la vía oral y primaquina posteriormente para las especies capaces de generar hipnozoítos. ^(4,5)

2. Acelerar los esfuerzos para lograr la eliminación y alcanzar el estado libre de malaria.

La OMS llama a los países a intensificar los esfuerzos para evitar que las infecciones nuevas en zonas geográficas definidas mantengan la transmisión sostenida.

- a. Todos los países endémicos deberían de proponerse ir hacia la eliminación de la malaria. Para que esto sea posible la OMS plantea re-orientar programas hacia la vigilancia de nuevos casos y del vector. Así mismo menciona que se necesitan leyes que respalden los cambios de prioridades de los programas y especialmente prohibir la venta sin receta de los medicamentos antipalúdicos. La fase final de eliminación requiere un fuerte compromiso político así como una financiación previsible a largo plazo y sostenida.
- b. Idear estrategias específicas contra *P. vivax*. La eliminación de la malaria solo podrá lograrse prestando atención a *P. vivax*.

P. vivax presente en América latina, plantea muchas dificultades y requiere estrategias específicas.

Algunas de las dificultades agregadas se plantean a continuación:

- *P. vivax* tiene una distribución geográfica mas amplia que *P. falciparum*, esto es resultado de su mayor tolerancia a diferentes condiciones ambientales.
- Los vectores pueden adquirir a *P. vivax* a través de la hematofagia de los seres humanos sin que estos presenten síntomas.
- Los métodos de control vectorial (MTI y fumigación de interiores con acción residual) tienen menor eficacia para *P. vivax*. Esto es explicado por el comportamiento vectorial de los vectores presentes en algunas zonas (hematofagia al atardecer y a la intemperie, donde también reposan).
- Los hipnozoítos latentes son difíciles de detectar, las parasitemias transitorias en estos casos son bajas e impredecibles.
- De no tratarse, los estados de hipnozoítos causarán recaídas múltiples, morbilidad considerable y transmisión continua.
- Los hipnozoítos de *P. vivax* sólo se eliminarán luego de un ciclo de 14 días de primaquina, la cual puede tener efectos adversos graves como la anemia hemolítica en personas

con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, y está contraindicada en lactantes y mujeres embarazadas o que amamantan.

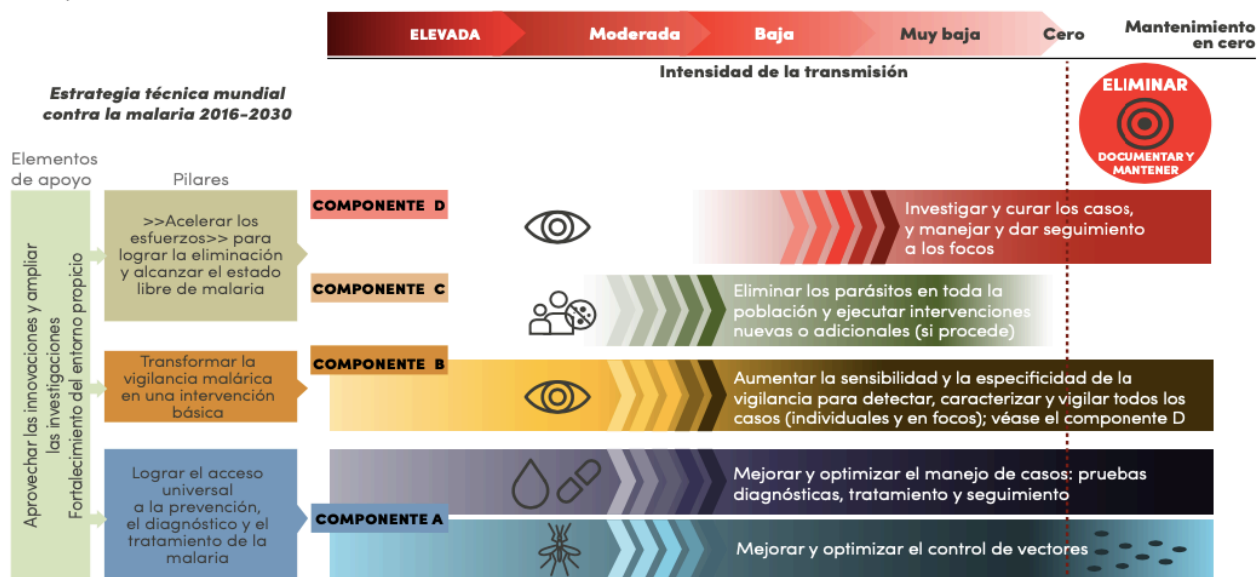
- La prueba para determinar la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa es difícil y en muchas partes no se encuentra accesible.
- Son cada vez mas frecuentes los casos de malaria a *P. vivax* resistente a cloroquina en diferentes partes del mundo. ^(1,5)

3. Transformar la vigilancia malárica en una intervención básica.

Todos los países donde la malaria es endémica y los que son susceptibles al reestablecimiento deberían implantar un sistema que ayude a los programas nacionales contra la malaria a dirigir los recursos a la población más afectada, reconocer vacíos asistenciales, detectar brotes y evaluar la repercusión de las intervenciones. ^(1, 6)

Conjunto ilustrativo de intervenciones

Este conjunto de estrategias de intervención puede adaptarse a las diferentes zonas geográficas de un país. La elección de las intervenciones debe hacerse en función de la intensidad de la transmisión (que va de "elevada" a "muy baja", a "cero" y a "mantenimiento en cero") y también de la capacidad operativa y preparación del sistema. El diagrama debe considerarse ilustrativo más que prescriptivo, ya que el inicio y la duración de las intervenciones dependerán de las circunstancias locales. El sombreado de los componentes indica las mejoras y la calidad necesarias a medida que los programas avanzan hacia la eliminación; los colores más oscuros indican actividades más intensas y el sombreado de claro a oscuro indica la mejora de la calidad y la ampliación del alcance u objetivo principal del trabajo.



* La aceleración, representada por el signo >, se refiere a las actividades limitadas por el tiempo que se realizan en todos los componentes para 1) lograr la cobertura universal u óptima de las medidas preventivas contra la malaria y el manejo de casos (**componente A**), y aumentar la sensibilidad y la especificidad de los sistemas de vigilancia para que permitan detectar, caracterizar y vigilar todos los casos y focos de malaria (**componente B**); y 2) disminuir la transmisión de la malaria a niveles lo suficientemente bajos (con o sin eliminación de parásitos en toda la población y otras estrategias, **componente C como opción**), de modo que sea posible investigar y curar los casos restantes, y manejar y dar seguimiento a los focos (**componente D**).

Imagen extraída de documento: OMS. Marco para la eliminación de la malaria ISBN: 978-92-75-31965-9 ⁽⁷⁾

En el marco de la eliminación de la malaria la OMS en el año 2016 identifica 21 países, pertenecientes a 5 regiones, que podrían eliminar la malaria para el año 2020.⁽⁷⁾ A todos estos países, los une un mismo objetivo: reducir a cero el número de casos autóctonos de malaria para el 2020.⁽⁸⁾

En 2018, Malasia, Irán y Timor Leste lograron por primera vez que no se registrara ningún caso autóctono de malaria. China y El Salvador declararon la ausencia de casos autóctonos

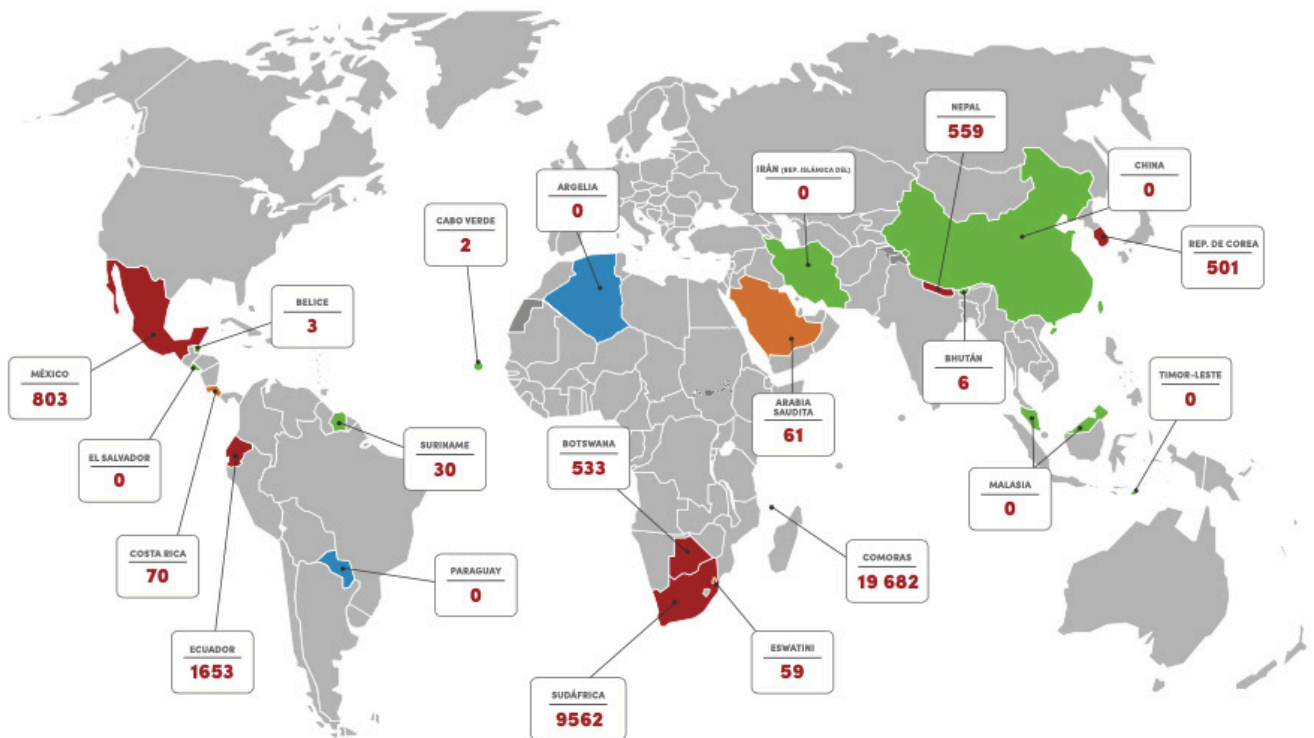
por dos años consecutivos (2017 y 2018) y Cabo Verde reportó el último caso confirmado de malaria autóctono en enero de 2018.

En el año 2019 se presenta el informe sobre el progreso de la iniciativa E-2020 de la OMS, en el que se destaca la certificación oficial de eliminación de la malaria después de cinco años consecutivos sin casos autóctonos de malaria para Argelia. Así mismo Argentina, pese a no formar parte de los países de la iniciativa E 2020, recibió la certificación de país libre de malaria.

En lo que va del presente año, Paraguay recibe la certificación de país libre de malaria, dentro de los incluidos en el programa E-2020 para América latina. (7, 8)

Países E-2020

Panorama de los casos autóctonos de paludismo en 2018*



* Cifras preliminares de 2018 (Fuente: informes de los programas nacionales de lucha contra el paludismo); las cifras finales se publicarán en el Informe mundial sobre el paludismo 2019.

Los denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OMS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o líneas. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

Imagen extraída de: Iniciativa E-2020: Informe de progreso 2019

Progresos en la eliminación

País	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018 ^b	↕ ↕ ^c	2020 ^d
África											
Argelia	1	1	55	8	0	0	0	0	0	↔	●
Botswana ^a	1 046	432	193	456	1 346	326	716	1 900	533	↓	●
Cabo Verde	47	7	1	22	26	7	48	423	2	↓	●
Comoras	36 538	24 856	49 840	53 156	2 203	1 300	1 066	2 274	19 682	↑	●
Eswatini	268	549	562	962	711	157	350	724	59	↓	●
Sudáfrica	8 060	9 866	5 629	8 645	11 705	555	4 323	22 061	9 562	↓	●
Américas											
Belice	150	72	33	20	19	9	4	7	3	↓	●
Costa Rica	110	10	6	0	0	0	4	12	70	↑	●
Ecuador	1 888	1 219	544	368	242	618	1 191	1 275	1 653	↑	●
El Salvador	19	9	13	6	6	2	12	0	0	↔	●
México	1 226	1 124	833	495	656	517	551	736	803	↑	●
Paraguay	18	1	0	0	0	0	0	0	0	↔	●
Suriname	1 712	771	356	729	401	81	76	40	30	↓	●
Mediterráneo Oriental											
Irán (República Islámica de)	1 847	1 632	756	479	358	167	81	57	0	↓	●
Arabia Saudita	29	69	82	34	30	83	272	177	61	↓	●
Asia Sudoriental											
Bhután	436	194	82	15	19	34	15	11	6	↓	●
Nepal ^a	3 894	3 414	2 092	1 974	832	591	507	623	559	↓	●
Timor-Leste ^a	48 137	19 739	5 211	1 025	342	80	94	16	0	↓	●
Pacífico Occidental											
China	4 990	3 367	244	86	56	39	3	0	0	↔	●
Malasia	5 194	3 954	3 662	2 921	3 147	242	266	85	0	↓	●
República de Corea	1 267	505	394	383	557	627	602	436	501	↑	●

Como los países pueden actualizar los datos de forma continua, las cifras anuales totales pueden ser diferentes a las que aparece en el Informe mundial sobre el paludismo 2018.

a Los datos proporcionados para cada año corresponden al número no ajustado de casos notificados por los programas nacionales de lucha contra el paludismo.

b Datos preliminares de 2018 (Fuente: informes de los programas nacionales de lucha contra el paludismo); las cifras finales se publicarán en el Informe mundial sobre el paludismo 2019.

c Cambio en los casos autóctonos de paludismo entre 2017 y 2018

d ● Según lo programado, menos de 51 casos autóctonos ● Un poco fuera de lo programado, entre 51 y 166 casos autóctonos ● Fuera de lo programado, más de 166 casos autóctonos ● Certificado por la OMS como libre de paludismo

Estos umbrales se basan en un análisis presentado en el Informe mundial sobre el paludismo 2018 que indicaban que el 75% de los 17 países que habían conseguido eliminar el paludismo habían tenido menos de 51 casos autóctonos y el 95% habían tenido menos de 166 casos autóctonos dos años antes de llegar a los cero casos.

Tabla extraída de: Iniciativa E-2020: Informe de progreso 2019

A pesar de los logros obtenidos por el trabajo sostenido de la comunidad médico científica mundial frente a la malaria, debemos preguntarnos ¿Afectará en algo la pandemia actual de COVID 19 el control y eliminación de la malaria? Si es así, ¿Cuales serán las secuelas vincu-

ladas a la pandemia de COVID 19 en los países endémicos para la malaria? ¿Qué sucederá con los tratamientos y la quimioprofilaxis para malaria frente al uso off label de la cloroquina e hidroxicloroquina para COVID 19?

Tratando de responder éstas preguntas que la comunidad medico científica se realiza, la OMS en conjunto con la OPS redactan un manuscrito titulado "Adaptar las intervenciones contra la malaria en la respuesta COVID19".⁽²⁾

Los brotes de otras enfermedades no relacionadas con la malaria pueden estresar e interrumpir los programas dirigidos a la asistencia y eliminación de la Malaria.

Recientemente, la experiencia de la malaria en África durante el brote del virus del Ébola en 2014-2015 ha sido ampliamente documentada y evaluada.⁽⁹⁾ Las estimaciones del efecto de la disminución del acceso a la atención médica debido a la crisis del Ébola sugieren que el exceso de muertes por malaria en estas comunidades excedió en gran medida el número de muertes por la enfermedad del virus del Ébola.⁽⁹⁾

Si bien SARS COV-2 es un virus diferente, existen preocupaciones sobre su impacto en los programas de atención de malaria. Además hay que destacar que la malaria comparte algunos síntomas con la infección COVID-19: fiebre, cefalea, mialgias y debilidad. La malaria puede coexistir con muchas otras infecciones. Confirmar la infección de malaria con una prueba de diagnóstico no descarta la posibilidad que el paciente también esté cursando COVID-19. Así mismo, las pruebas positivas para COVID-19 no significa que el individuo no tenga también malaria.⁽⁹⁻¹⁵⁾

Durante la pandemia de COVID-19, la comunidad asistencial frente a la malaria debe seguir comprometida a apoyar la prevención de la infección y muerte por malaria a través de servicios preventivos y de gestión de casos. Al mismo tiempo debe generar un entorno seguro para pacientes y personal sanitario frente al COVID 19. El trabajo preventivo para la malaria no debe poner a las poblaciones o al personal que presta los servicios en un riesgo indebido de COVID-19.

Modificación de las estrategias básicas para la eliminación de la malaria durante la pandemia COVID 19:⁽²⁾

1. Suspender temporalmente las actividades rutinarias de monitoreo entomológico hasta que la transmisión COVID-19 disminuya.
2. Mantener el monitoreo de resistencia a los insecticidas, sólo con mosquitos de criaderos; no recolección de ejemplares adultos en comunidad.
3. Suspender todos los bioensayos vinculados a eficacia residual de la fumigación en hogares.

Así mismo se debe garantizar el acceso inmediato a la atención y la búsqueda activa de atención para enfermedades febriles y sospecha de malaria entre la población, y garantizar las pruebas y el tratamiento adecuados de los pacientes, todo mientras se mantiene la seguridad de los trabajadores de salud y pacientes en el contexto de COVID.

- Fomentar la atención oportuna para las personas con fiebre y garantizar que los pacientes con posible malaria reciban un diagnóstico y tratamiento rápidos, ya que el diagnóstico y el tratamiento tardío pueden ser fatales.
- Asegurarse que haya una evaluación adecuada de otras posibles causas de fiebre, incluyendo COVID-19. Los programas deben continuar atentos a la sospecha de malaria así como otras enfermedades febriles con gran morbi-mortalidad no COVID 19.
- Tener en cuenta que la coinfección malaria y COVID-19, puede ser posible.^(2, 9)

Posible tratamiento COVID-19 mediante el uso de cloroquina (CQ) e hidroxiclороquina (HCQ). La cloroquina (CQ) y la hidroxiclороquina (HCQ) se están utilizando con indicación off label para tratar COVID-19 en muchos países.

Los resultados prometedores de los estudios in vitro de CQ o HCQ frente a COVID-19 han estimulado una serie de ensayos clínicos que se están llevando a cabo actualmente con estos fármacos con el fin terapéutico y profiláctico frente al COVID 19.⁽¹⁶⁾

Las propiedades antivirales de la cloroquina in vitro se han observado durante más de medio siglo. Es demostrada la actividad in vitro de la CQ contra varios virus, incluido el virus de la estomatitis vesicular, el virus de la hepatitis del ratón, el virus Nipah, el virus del Ébola, el virus de la influenza, así como el reciente SARS COV 2. Sin embargo CQ no previno la infección por Influenza en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.⁽¹⁶⁾ Además, no hubo ningún efecto en pacientes con infección por dengue en un ensayo controlado aleatorizado.

A su vez aumentó la replicación viral y exacerbó la fiebre en modelos animales de infección por el virus chikungunya. Los pacientes con infección por el virus de la chikungunya tuvieron más artralgias crónica cuando fueron tratados con CQ en comparación con los tratados con placebo.⁽⁹⁾ Las razones de esta discrepancia entre in vitro y los resultados de los estudios clínicos no están muy claras. Un posible mecanismo sería la incapacidad del fármaco para concentrarse en los tejidos objetivo. Además, la concentración efectiva del 50% de cloroquina para los efectos antivirales es tres veces mayor que la necesaria para inhibir los plasmodios sensibles a la cloroquina.^(17, 18)

CQ se evaluó in vitro para SARS COV 2 con muy buen eficacia, a pesar de ello la evidencia clínica disponible es poca. Los primeros ensayos realizados en Francia con 36 pacientes, 20 pacientes recibieron HCQ. Al día 6 de tratamiento la proporción de pacientes negativos para SARS COV 2 fue del 100% para los tratados con HCQ mas azitromicina, 57% para los sólo tratados con HCQ y 12 % para los controles.⁽¹⁷⁾

Se han realizado una serie de ensayos clinicos (ChiCTR2000029935, ChiCTR2000029899, ChiCTR2000029898, ChiCTR2000029837, ChiCTR2000029803, ChiCTR2000029761, ChiCTR2000029740, ChiCTR2000029559, ChiCTR2000029542, ChiCTR2000029868, ChiCTR2000029826, ChiCTR2000029762, ChiCTR2000029760, ChiCTR2000029609) en China que ponen a prueba la eficacia y seguridad de la hidroxiclороquina en el tratamiento de la neumonia producida por SARS COV 2.⁽¹⁸⁾

Hasta ahora, los resultados de más de 100 pacientes han demostrado que la cloroquina en comparación a los grupos control, logra disminuir la peoría clínica en la neumonía, mejoría de las imágenes pulmonares, promueve la negativización de la excrección del virus de la vía respiratoria y acorta el curso de la enfermedad. No se observaron reacciones adversas graves. Ante estos hallazgos, se realizó una conferencia el 15 de febrero de 2020; los participantes, expertos de las autoridades gubernamentales y reguladoras de China así como organizadores de ensayos clínicos, llegaron al acuerdo de que la cloroquina tiene una potente actividad contra COVID-19. Recomiendan incluir el medicamento en la próxima versión de las Directrices para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía causada por COVID-19 emitido por la Comisión Nacional de Salud de la República Popular de China. ^(18,19)

El 19 de febrero de 2020, la cloroquina es declarada oficialmente como agente para el tratamiento de COVID 19 en la sexta edición del nuevo plan de diagnóstico y tratamiento de neumonía por SARS COV 2, publicado por la comisión nacional de salud y atención de China. La dosis recomendada para adultos es 500 mg/día, que es la dosis máxima posible.

Actualmente, la cloroquina y la hidroxiclороquina se evaluarán en pacientes con neumonía causada por 2019-nCoV y cloroquina como medicamento preventivo para COVID-19, como se muestra en la Tabla 2. ^(20, 21)

Tabla 2.

Rosa and Santos • Drug repositioning for COVID-19 treatment

Brief communication

TABLE 1. Clinical trials identified at Clinicaltrials.gov related to drug repositioning for COVID-19 treatment

Intervention	Clinical condition	Sponsor	N° test / Status	Beginning / Estimated end	Phase
Hydroxychloroquine	30 participants with pneumonia caused by 2019-nCoV	Shanghai Public Health Clinical Center	NCT04261517 / Recruiting patients	6-2-2020 / 31-12-2020	3
Chloroquine	10000 participants in a prophylaxis study for COVID-19	University of Oxford	NCT04303507 / Not yet recruiting	May 2020 / May 2022	N/A

Sin embargo, al momento no hay datos suficientes para orientar sobre el uso de CQ o HCQ para el tratamiento con COVID-19.

La OMS, el Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria, la Iniciativa contra la Malaria, Medicines for Malaria Venture, la Fundación Bill y Melinda Gates y otros miembros de la comunidad mundial de la malaria están monitoreando de cerca estos ensayos.

Debido a la posibilidad de mayor demanda de CQ, los organismos anteriormente citados alientan a los países con infección endémica por *P. vivax* a adquirir y almacenar suministros de CQ para el manejo de *P.vivax* en plena pandemia COVID 19. ⁽²⁾

Bibliografía.

1. Estrategia Técnica Mundial contra la Malaria 2016-2030. 1.Malaria – prevención y control. 2.Control de Mosquitos. 3.Enfermedades Endémicas. 4.Planificación en Salud. I.Organización Mundial de la Salud. ISBN 978 92 4 356499 9
2. Tailoring malaria interventions in the COVID 19 response. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NY-SA 3.0 IGO.
3. WHO guidance for countries on combining indoor residual spraying and long-lasting insecticidal nets. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2014 (<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who-guidance-combining-irs-llins-mar2014.pdf>, consultado el 10 de marzo de 2015).
4. OMS. Guidelines for the treatment of malaria, 3rd edition. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127_eng.pdf, consultado el 10 de junio de 2015)
5. OMS. Tratamiento del paludismo grave: manual práctico. 3.a edición. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2013 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/101443/1/9789243548524_spa.pdf, consultado el 10 de marzo de 2015).
6. OMS. Methods for surveillance of antimalarial drug efficacy. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2009 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597531_eng.pdf, consultado el 10 de marzo de 2015).
7. OMS. Marco para la eliminación de la malaria ISBN: 978-92-75-31965-9
8. Marco para la eliminación de la malaria. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2017. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
9. Hennessee I, Guilavogui T, Camara A, Halsey ES, Marston B, McFarland D, et al. Adherence to Ebola-specific malaria case management guidelines at health facilities in Guinea during the West African Ebola epidemic. *Malar J.* 2018;17:230. doi:10.1186/s12936-018-2377-3.
10. Plucinski MM, Guilavogui T, Sidikiba S, Diakité N, Diakité S, Dioubaté M, et al. Effect of the Ebola-virus-disease epidemic on malaria case management in Guinea, 2014: a cross-sectional survey of health facilities. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(9):1017– 23. doi:10.1016/S1473-3099(15)00061-4.
11. Kuehne A, Tiffany A, Lasry E, Janssens M, Besse C, Okonta C, et al. Impact and lessons learned from mass drug administration of malaria chemoprevention during the Ebola outbreak in Monrovia, Liberia, 2014. *PLoS One.* 2016;11(8):e0161311. doi:10.1371/journal.pone.0161311.
12. Kolie D, Camara BS, Delamou A, Béavogui AH, Hermans V, Edwards JK, et al. The Ebola-effect in Guinea 2014-15: tangled trends of malaria care in children under- five. *PLoS One.* 2018;13(2):e0192798. doi:10.1371/journal.pone.0192798.
13. Wagenaar BH, Augusto O, Beste J, Toomay SJ, Wickett E, Dunbar N, et al. The 2014- 2015 Ebola virus disease outbreak and primary healthcare delivery in Liberia: time-series analyses for 2010-2016. *PLoS Med.* 2018;15(2):e1002508. doi:10.1371/ journal.pmed.1002508.

14. Walker PG, White MT, Griffin JT, Reynolds A, Ferguson NM, Ghani AC. Malaria morbidity and mortality in Ebola-affected countries caused by decreased health- care capacity, and the potential effect of mitigation strategies: a modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* 2015;15:825–32. doi:10.1016/S1473-3099(15)70124-6.
15. Wang J, Xu C, Wong YK, He Y, Adegnika AA, Kremsner PG, et al. Preparedness is essential for malaria-endemic regions during the COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020;395:1094–6. doi:10.1016/S0140-6736(20)30561-4.
16. Responding to community spread of COVID-19. Geneva: World Health Organization; 2020 (WHO/COVID-19/Community_Transmission/2020.1; <https://www.who.int/publications-detail/responding-to-community-spread-of-covid-19>).
17. R. Gupta, A. Misra / *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 14 (2020) 251e254
18. Rosa SGV and Santos WC. Clinical trials on drug repositioning for COVID-19 treatment. *Rev Panam Salud Publica.* 2020;44:e40. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.40>
19. Notification of 2019-nCoV infection. National Health Commission of the People's Republic of China. http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202002/18546da875d74445b_b537ab014e7a1c6.shtml (accessed February 17, 2020). (in Chinese)
20. Zhou D, Dai S, Tong Q. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. *J Antimicrob Chemother.* doi:10.1093/jac/dkaa114
21. Gao, J; Tian Z; Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *BioScience Trends.* 2020; 14(1):72-73.



Cátedra de Enfermedades Infecciosas

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina

Dirección: Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela",
Piso 16. Av. Italia, S/N.

Montevideo, 11600. Uruguay.

Mail: clinfec@fmed.edu.uy

Tel/Fax: (+598 2) 4876981

Twitter: @Infectologia_uy

Sitio web: www.infectologia.edu.uy