

## Un Tratamiento Efectivo para el Coronavirus (COVID-19)

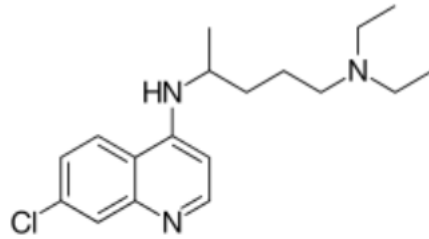
Presentado por: Thomas R. Broker, PhD (Stanford PhD, [broker@uab.edu](mailto:broker@uab.edu)), James M. Todaro, MD (Columbia MD, [jtodaro2@gmail.com](mailto:jtodaro2@gmail.com)) y Gregory J. Rigano, Esq. ([grigano1@jhu.edu](mailto:grigano1@jhu.edu))

**En consulta con la Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford, la Facultad de Medicina de la UAB y la Academia Nacional de Investigadores de ciencias.**

13 de Marzo de 2020

### Resumen

Guías médicas recientes de Corea del Sur y China informan que la cloroquina es un tratamiento terapéutico antiviral eficaz contra la enfermedad por el Coronavirus 2019. El uso de cloroquina (tabletas) está mostrando resultados favorables en humanos infectados con coronavirus incluyendo un tiempo de recuperación más rápido y una estadía hospitalaria más corta. La investigación de la CDC de los EE. UU muestra que la cloroquina también tiene fuertes potencial como medida profiláctica (preventiva) contra el coronavirus en el laboratorio, mientras esperamos que se aplique una vacuna desarrollado. La cloroquina es una droga económica y disponible a nivel mundial que se ha utilizado ampliamente en humanos desde 1945 contra la malaria, enfermedades autoinmunes y varias otras condiciones.



**Chloroquine: C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>ClN<sub>3</sub>**

**Cloroquina: C 18 H 26 Cl N 3**

### Antecedentes

El CDC la Organización Mundial de la Salud de los EE. UU. no han publicado medidas de tratamiento contra la enfermedad por Coronavirus 2019 ("COVID- 19 "). Los centros médicos están comenzando a tener problemas con los protocolos tradicionales. Tratamientos, e idealmente una medida preventiva, son necesarios. Corea del Sur y China han tenido significativamente más exposición y tiempo para analizar el diagnóstico, el tratamiento y opciones preventivas. Los Estados Unidos, Europa y el resto del mundo pueden aprender de su experiencia. Según el ex-Comisionado de la FDA, miembro de la junta de Pfizer e Illumina, Dr. Scott Gotlieb, el mundo puede aprender más sobre COVID-19 al prestar la mayor atención a la respuesta de los países que han tenido una exposición significativa al COVID-19 antes de los EE. UU. y Europa. [1]

Según el CDC de los EE. UU., "La cloroquina (también conocida como fosfato de cloroquina) es un medicamento antipalúdico ... La cloroquina está disponible en los Estados Unidos solo con receta ... La cloroquina se puede recetar para la prevención o el tratamiento de la malaria. La cloroquina se puede recetar a adultos y niños de todas las edades. También puede ser tomado con seguridad por mujeres embarazadas y madres lactantes ". [2]

La investigación de la CDC también muestra que "la cloroquina puede afectar la infección del virus de muchas maneras, y el efecto antiviral depende en parte en la medida en que el virus utiliza endosomas para la entrada. La cloroquina se ha utilizado ampliamente para tratar enfermedades humanas, como la malaria, la amebiasis, el VIH y enfermedades autoinmunes, sin efectos secundarios perjudiciales significativos ". [3]

Las pautas de tratamiento de Corea del Sur y China contra COVID-19 son generalmente consistentes, describiendo la cloroquina como un tratamiento efectivo.

Específicamente, de acuerdo con la Revisión Biomédica de Corea (Korea Biomedical Review), en febrero del 2020 en Corea del Sur, la Fuerza Central del Trabajo Clínico COVID-19 (COVID-19 Central Clinical Task Force), compuesto de médicos y expertos que tratan a pacientes acordaron en principios de tratamiento para pacientes con COVID-19. [4] En China, la Oficina General de la Comisión Nacional de Salud, la Oficina General de la Administración Estatal de Tradicional Medicina china, así como el Grupo Colaborativo Multicéntrico del Departamento Provincial de Ciencia y Tecnología de Guangdong y la Comp Provincial de Salud de Guangdong y el Centro Nacional de China para el Desarrollo de la Biotecnología han establecido medidas de tratamiento basadas en estudios en humanos. [5]

**Según su investigación (reportada en Clinical Trials Arena),** "Los datos de los estudios del fármaco [cloroquina] mostraron 'cierto efecto curativo' con 'bastante buena eficacia' ... pacientes tratados con cloroquina demostraron una mejor caída de la fiebre, mejoría de las imágenes de CT del pulmón y requirieron un tiempo más corto para recuperarse en comparación con grupos paralelos. El porcentaje de pacientes con pruebas negativas de exámenes para el ácido nucleico viral también fue mayor con el medicamento antipalúdico ... La cloroquina hasta ahora no ha mostrado reacciones adversas graves obvias en más de 100 participantes en los ensayos ... La cloroquina se seleccionó después de varias rondas de detección de miles de medicamentos existentes. La cloroquina está experimentando más ensayos en más de diez hospitales en Beijing, la provincia de Guangdong y la provincia de Hunnan ".[6]

### **Pautas de tratamiento de Corea del Sur [7]**

De acuerdo con la Revisión Biomédica de Corea, las pautas de la Fuerza Central del Trabajo Clínico de Corea del Sur COVID-19 son las siguientes:

- 1) Si los pacientes son jóvenes, sanos y tienen síntomas leves sin afecciones subyacentes, los médicos pueden observarlos sin tratamiento antiviral;
- 2) Si han pasado más de 10 días desde el inicio de la enfermedad y los síntomas son leves, los médicos no tiene que comenzar un medicamento antiviral;
- 3) Sin embargo, si los pacientes son viejos o tienen afecciones subyacentes con síntomas graves, los médicos deben considerar un tratamiento antiviral. Si deciden usar la terapia antiviral, deben comenzar la administración tan pronto posible:  
... 500 mg de cloroquina por vía oral por día.
- 4) Como la cloroquina no está disponible en Corea, los médicos podrían considerar hidroxiclороquina 400 mg por vía oral por día ( La hidroxiclороquina es un análogo de la cloroquina utilizada contra la malaria, los trastornos autoinmunes, etc. Está ampliamente disponible también).
- 5) El tratamiento es adecuado durante 7 a 10 días, que pueden ser acortados o extendidos dependiendo del progreso clínico.  
Notablemente, las directrices mencionan otros antivirales como líneas de defensa adicionales, incluso los medicamentos contra el VIH.

### **Pautas de tratamiento de China [8]**

Según el Plan de Diagnóstico y Tratamiento de Neumonía por Coronavirus de China, 7a edición, las pautas de tratamiento son las siguientes:

1. El tratamiento para casos leves incluye reposo en cama, tratamientos de apoyo y mantenimiento de la ingesta calórica. Presta atención a balance de líquidos y electrolitos y mantener la homeostasis. Monitoree de cerca los signos vitales del paciente y la saturación de oxígeno.
2. Como lo indican las presentaciones clínicas, controle el panel de hematología, análisis de orina de rutina, PCR, bioquímica (enzimas del hígado, enzimas cardíacas, función renal), la coagulación, análisis de gases en sangre arterial, radiografía de tórax, etc. Citoquinas pueden ser probadas, si es posible.
3. Administre medidas de oxigenación efectivas de inmediato, incluyendo catéter nasal, máscara de oxígeno y cánula nasal de alto flujo. Si las condiciones lo permiten, se puede usar una mezcla de gas hidrógeno-oxígeno (H<sub>2</sub> / O<sub>2</sub>: 66.6% / 33.3%) para la respiración.

### **4. Terapias antivirales:**

Fosfato de cloroquina (adultos de 18 a 65 años que pesen más de 50 kg: 500 mg dos veces al día durante 7 días; peso corporal menos de 50 kg: 500 mg dos veces al día para los días 1 y 2, 500 mg una vez al día para los días 3 a 7) ...

Adicionalmente, el Departamento Provincial de Ciencia y Tecnología de Guangdong y la Comisión de Salud y Salud Provincial de Guangdong emitió un informe que indica "Consenso de expertos en fosfato de cloroquina para la nueva neumonía por coronavirus: ... Los resultados de las investigaciones clínicas muestran que la cloroquina mejora la tasa de éxito del tratamiento y acorta la duración de estancia en el hospital del paciente." [9] El informe continúa citando investigaciones de la CDC de los EE. UU. desde 2005, así como investigaciones de la Universidad de Lovaina en Bélgica sobre la efectividad de la cloroquina contra el coronavirus del SARS a nivel celular. [10]

Al igual que las directrices de Corea del Sur, en particular, otros antivirales (por ejemplo, medicamentos contra el VIH) se enumeran como líneas de defensa adicionales. La mayoría de las investigaciones hasta ahora han sido en torno basados en la cloroquina.

### **La cloroquina como medida profiláctica (preventiva) contra COVID-19 [11]**

Según una investigación realizada por la CDC de los EE. UU., la cloroquina tiene fuertes efectos anti virales contra el coronavirus del SARS, tanto profilácticamente como terapéuticamente. El coronavirus del SARS tiene similitudes significativas con COVID-19. Específicamente, la investigación de la CDC se completó en células primates que utilizan la conocida función de la cloroquina de elevar el pH endosómico. Los resultados muestran que "Hemos identificado la cloroquina como un agente antiviral eficaz para el SARS-CoV en condiciones de cultivo celular, como lo demuestra su efecto inhibitorio cuando el medicamento se agregó antes de la infección o después del inicio y establecimiento de la infección. El hecho de que la cloroquina ejerce un efecto antiviral durante las condiciones previas y posteriores a la infección, sugiere que es probable que tenga efectos profilácticos y ventajas terapéuticas".

El estudio muestra que la cloroquina es efectiva para prevenir la infección por SARS-CoV en cultivo celular si el fármaco se agrega a las células 24 h antes de la infección.

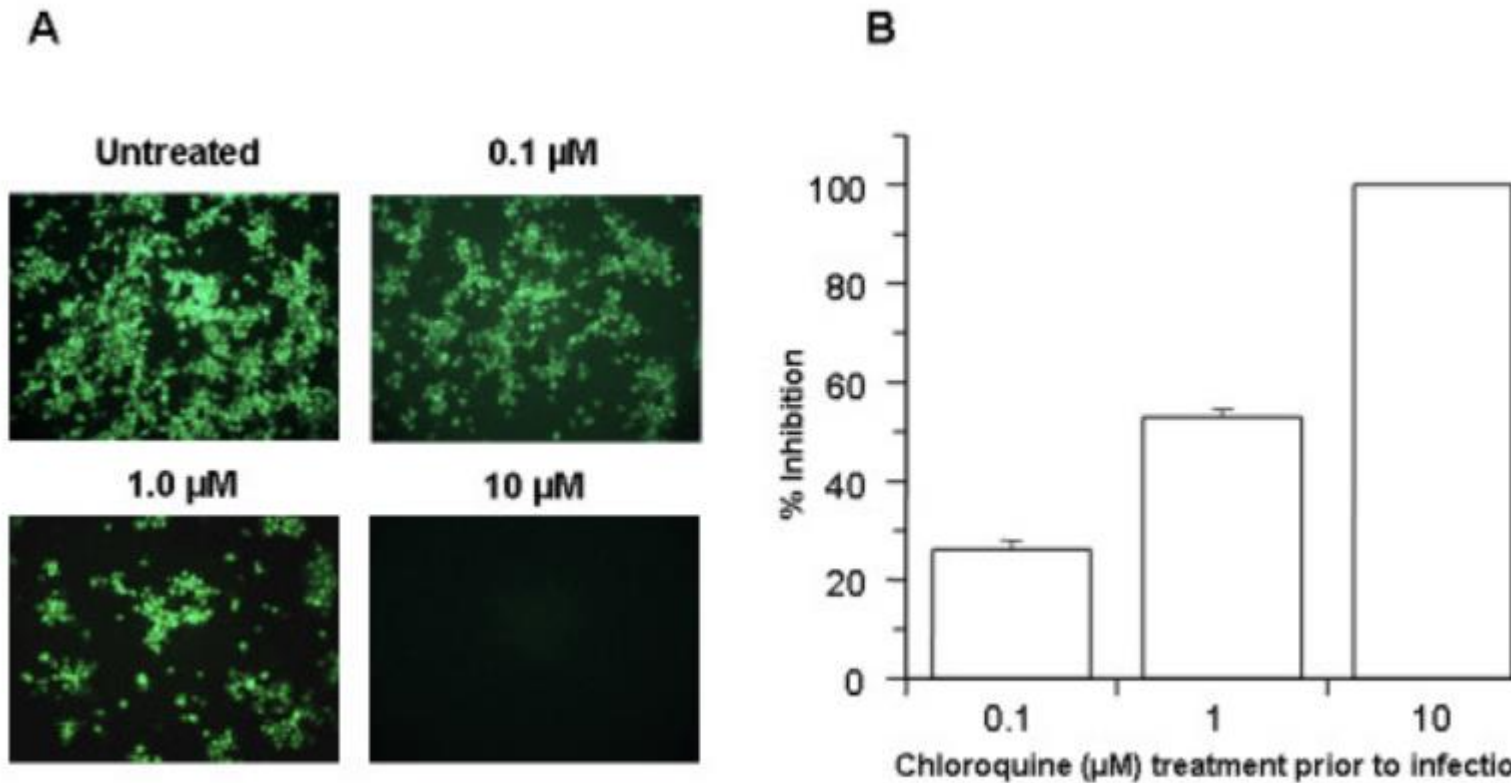
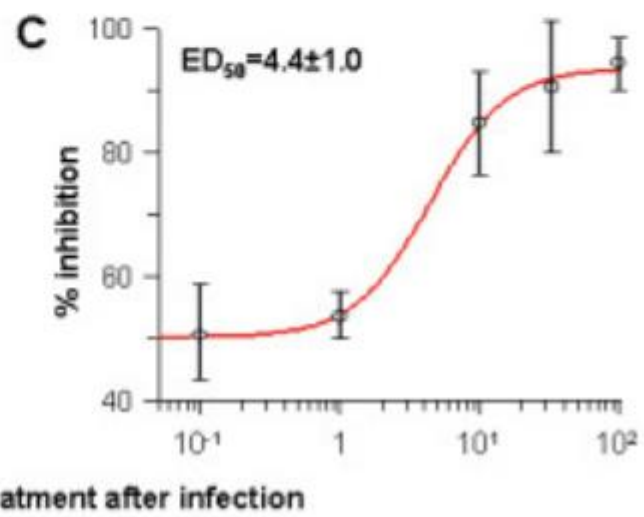
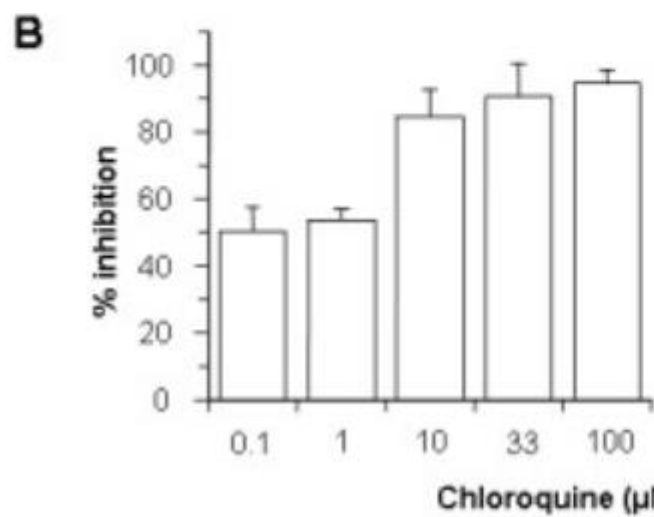
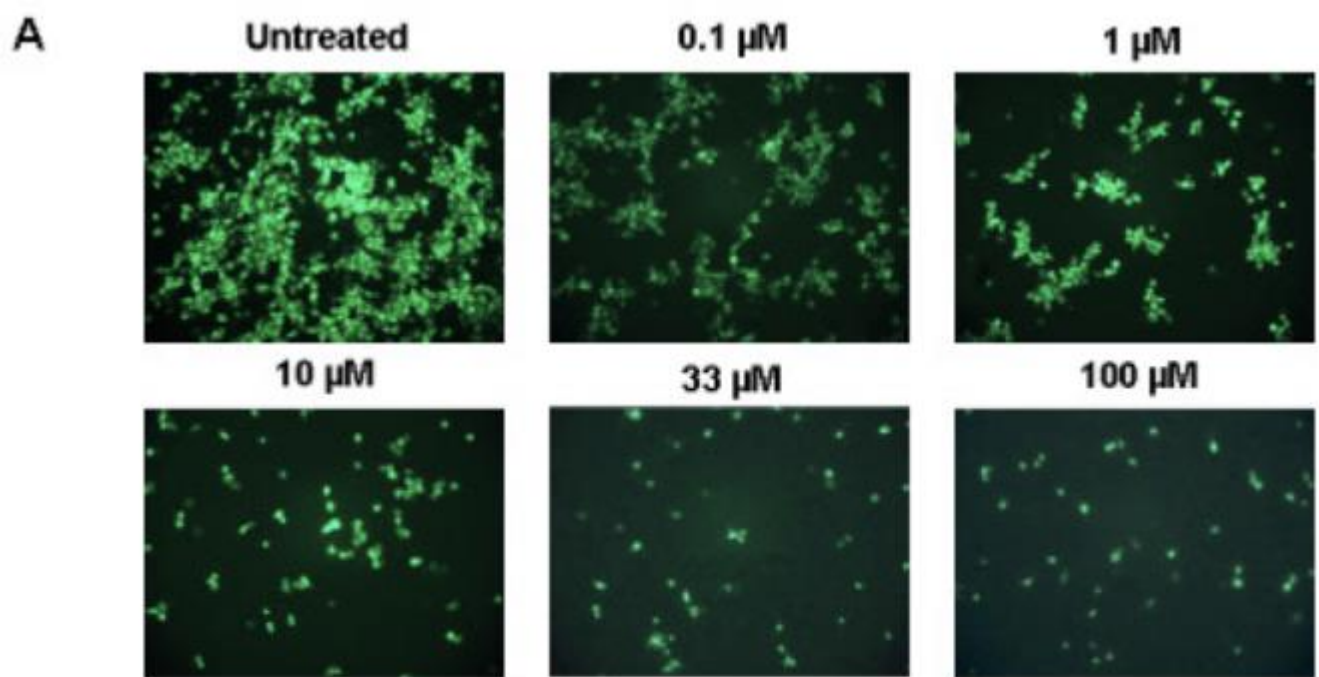


FIGURA 1

**Efecto profiláctico de la cloroquina**. Células Vero E6 pre-tratadas con cloroquina durante 20 h. Se eliminaron los medios que contenían cloroquina y las células se lavaron con solución salina tamponada con fosfato antes de infectarse con SARS-CoV (0,5 multiplicidad de infección) durante 1 hora en la ausencia de cloroquina. Luego se eliminó el virus y las células se mantuvieron en Opti-MEM (Invitrogen) durante 16-18 h en ausencia de cloroquina. Los antígenos SARS-CoV se tiñeron con HMAF específico de virus, seguido de anticuerpos secundarios conjugados con FITC. **(A)** La concentración de cloroquina utilizada se indica en la parte superior de cada panel. **(B)** Células positivas para antígeno SARS-CoV en tres ubicaciones aleatorias fueron capturados usando una cámara digital, el número de células positivas para antígeno fue determinado y se calculó la inhibición promedio. El porcentaje de inhibición se obtuvo considerando el control no tratado como 0% de inhibición. Las barras verticales representan el rango de SEM.

En el caso del tratamiento con cloroquina antes de la infección, el deterioro de la glicosilación terminal de ACE2 puede provocar la reducción de las afinidades de unión entre ACE2 y la proteína de pico de SARS-CoV e influir negativamente el inicio de la infección SARS-CoV. La expresión de la superficie celular de ACE2 sub glicosilada y su escasa afinidad con la proteína de pico de SARS-CoV puede ser el mecanismo primario por el cual se previene la infección mediante el pre tratamiento farmacológico de las células antes de la infección.

Además, el estudio también muestra que la cloroquina fue muy efectiva incluso cuando el medicamento se agregó 3 a 5 h después de la infección, sugiriendo un efecto antiviral incluso después del establecimiento de la infección.



## Figura 2

El tratamiento con cloroquina después de la infección reduce la infección y la propagación del SARS-CoV. Las células Vero E6 se sembraron e infectaron como se describe para la Fig. 1 excepto que la cloroquina se agregó solo después de la adsorción del virus. Las células se mantuvieron en Opti-MEM (Invitrogen) que contiene cloroquina durante 16 a 18 h, después de lo cual fueron procesados para inmunofluorescencia. (A) La concentración de cloroquina se indica en la parte superior. (SI) El porcentaje de inhibición y SEM se calcularon como en la Fig. 1B. (C) La dosis efectiva (DE50) se calculó utilizando software comercialmente disponible (Grafitt, versión 4, Erithacus Software).

Cuando se agrega cloroquina después de la infección, puede elevar rápidamente el pH y subvertir los eventos de fusión en curso entre el virus y las endosomas, inhibiendo así la infección. Cuando se agrega después del inicio de la infección, es probable que afecte al fusión endosoma-mediada, posterior replicación del virus o ensamblaje y liberación. Específicamente, elevación rápida del pH endosómico y la abrogación de la fusión virus-endosoma puede ser el mecanismo principal por el cual se previene la infección por virus después de las condiciones de tratamiento.

### **El estudio de la CDC de los EE. UU. continúa para concluir que:**

La infectividad de los coronavirus distintos del SARS-CoV también se ven afectados por la cloroquina, como lo demuestra el CoV-229E humano. [15] Los efectos inhibitorios observados en la infectividad del SARS-CoV y la diseminación celular ocurrieron en presencia de 1 a 10  $\mu\text{M}$  de cloroquina, que son concentraciones plasmáticas alcanzables durante la profilaxis y el tratamiento de la malaria (que varía de 1.6 a 12,5  $\mu\text{M}$ ) [26] y por lo tanto son bien tolerados por los pacientes. Cloroquina, un medicamento relativamente seguro, efectivo y barato utilizado para el tratamiento de muchas enfermedades humanas, incluyendo la malaria, la amebiasis y el virus de la inmunodeficiencia humana, es eficaz para inhibir infección y diseminación del SARS CoV en cultivo celular".

### **COVID-19 y cloroquina: mecanismos de acción [12]**

COVID-19 es un virus de ARN de cepa positiva monocatenario con una cubierta de proteína y membrana. El genoma tiene el mismo sentido del ARNm. Pasa por un ciclo de vida donde el genoma COVID viral entrante tiene que convertirse en ARN bicatenario y la nueva cadena se convierte en la nueva cadena para el nuevo ARNm. Existen similitudes significativas entre COVID-19 y el coronavirus del SARS. Tanto los coronavirus COVID-19 como los del SARS tienen maquinaria para regular su propia replicación y la producción de sus proteínas. El coronavirus depende de la descomposición de las macromoléculas, como las proteínas. Específicamente, el virus depende de volcar las proteínas del huésped para desencadenar la respuesta de los bloques de construcción disponibles para hacer sus propias proteínas o ácidos nucleicos. Se descomponen debido al bajo pH catalizado por hidrólisis. Además, los coronavirus tienen proteínas no estructurales que no son parte de la cápside (cubierta proteica del virus). Estas proteínas no estructurales son proteínas reguladoras que se apoderan de la célula huésped y supriman el sistema inmune del huésped (similar al VIH). El coronavirus puede crear factores de crecimiento como mecanismos (por ejemplo, citoquinas) para optimizar el entorno de crecimiento en la célula para favorecerlo.

Es esta parte de la ruta replicativa del coronavirus la que inhibe la cloroquina. Notablemente, debido a su estructura de nitrógeno, la cloroquina tiene la capacidad única de ingresar a las células y cruzar las membranas endosomales. Una vez dentro, nitrógenos en cloroquina (y quininas en general) previenen la acidificación al absorber una gran cantidad de hidrógenos que simplemente interactúan con el nitrógeno y luego la cloroquina se carga positivamente, una interacción iónica que dificulta que el endosoma se acidifique. El resultado es un tampón que lo mantiene a un pH más alto y evita que se vuelva lo suficientemente ácido como para ser funcional. Para resumir, debido a que la cloroquina tiene una multitud de nitrógenos adicionales, una vez que cruza la membrana y entra un orgánulo, se impide que el orgánulo alcance un pH más bajo. Las enzimas del orgánulo no pueden funcionar porque el grupo donante será un ion de hidrógeno, deshabilitando la hidrólisis requerida para la replicación del coronavirus. Esto significa que todo tipo de eventos en la célula son incapaces de funcionar de manera óptima, incluyendo la replicación viral.

La entrada de cloroquina en el orgánulo probablemente estreñirá todo el sistema. Una analogía es que el virus es como un instalación de basura que tiene que descomponerse y quemar la basura y si no puede, la basura se acumula y la ciudad se paraliza. Este es probablemente el caso de cualquier virus, células cancerosas o cualquier otra condición que dependa de la entrega de proteínas gastadas o sintetizadas incorrectamente.

## **El Reino Unido ha prohibido la exportación de cloroquina [13]**

A partir del 26 de febrero de 2020, el gobierno del Reino Unido ha agregado cloroquina a la lista de medicamentos que no se pueden exportar en paralelo del Reino Unido. La cloroquina nunca estuvo en esta lista antes. Esto probablemente sucedió debido al creciente cuerpo de evidencia de la eficacia de la cloroquina contra el coronavirus.

China da prioridad al uso interno de ingredientes farmacéuticos activos (APIs), incluyendo la Cloroquin [14]

**A principios de febrero**, el Ministerio de Industria y Tecnología de la Información solicitó a Chongqing Kangle Pharmaceutical, División de Consumo para aumentar rápidamente la fabricación y producción de los ingredientes farmacéuticos activos fosfato de cloroquina a pesar de la producción lenta durante el Año Nuevo chino.

## **Riesgos clave y compensaciones**

Ha habido una desestabilización masiva de la sociedad debido a COVID-19.

## **Mutaciones [15]**

Los virus de ARN están sujetos a tasas de mutación bastante altas ya que los genomas basados en ARN no se copian fielmente, por lo tanto acumulando mutaciones rápidamente que pueden conducir a la falla del virus (analogía: el código de software no auditado va a menudo eventualmente fallar debido a un error crítico) o puede conducir a una mutación más fuerte, que es probablemente lo que ha sucedido en 2020 (cuando el coronavirus "saltó" de animal a humano; es dudoso que esto haya ocurrido debido al uso de cloroquina) como hemos tenido dos formas de COVID-19 ("más agresivo" y "menos agresivo"). Si la calidad de replicación del virus ARN como el coronavirus se puede desestabilizar, esto probablemente hará que se autodestruya, pero siempre existe el riesgo de que el virus se muta para volverse más agresivo.

El tratamiento de COVID-19 con cloroquina, como se está haciendo en Corea del Sur y China, tiene el potencial de provocar una mutación. La mutación puede ser beneficiosa o perjudicial para los humanos. En este caso en particular, es probable que la cloroquina se esté utilizando para desestabilizar la calidad de replicación de COVID-19, proporcionando un potencial significativo para que COVID-19 se autodestruya, lo que es probable que done más tiempo para que los sistemas de salud en todo el mundo aumenten la capacidad y el equipo, así como para dar tiempo a la liberación pública de una vacuna. Deben tenerse en cuenta todas las precauciones para el riesgo de fuga donde COVID-19 sale más fuerte.

## **Fabricación**

La cloroquina y sus análogos se han fabricado y distribuido a escala mundial desde aproximadamente 1945. Mientras recientemente ha habido una escasez de máscaras protectoras N95, los sistemas médicos pueden ajustar y aumentar drásticamente el suministro de cloroquina en el mundo. Las tabletas de cloroquina y las formulaciones intravenosas son genéricas y fáciles de producir.

## **Seguridad [dieciséis]**

La cloroquina es un medicamento recetado. Puede tener efectos secundarios y tiene contraindicaciones. Un efecto secundario a menudo citado es retinopatía por cloroquina, que puede provocar una pérdida permanente de la visión después de altas dosis acumuladas de cloroquina. Sin embargo, el daño retiniano es extremadamente raro en pacientes con una dosis total inferior a 400 g (el nivel de dosis solo se alcanza después de años de

tratamiento). Los profesionales médicos deben ser consultados antes de usar cloroquina. Las tabletas de cloroquina están disponibles en los Estados Unidos y nunca han sido retirados del mercado. La cloroquina intravenosa fue retirada del mercado en los EE. UU. antes del año 2000 debido a la ausencia de infecciones palúdicas agudas en los EE. UU., no se utilizó la forma intravenosa. Puede ser fácilmente traído de vuelta al mercado.

### **Optimizaciones de formulación [17]**

Tableta vs. Intravenosa

Actualmente, la cloroquina se administra más ampliamente en forma de tabletas (fosfato de cloroquina. Si bien está disponible, el problema es que cuando se ingiere la tableta, debe procesarse a través del estómago y ser absorbida por el intestino delgado, para que luego ingresa a la sangre y posteriormente al sistema respiratorio. Debido al metabolismo, esto dura tiempo y hay una pérdida del suministro de cloroquina al sistema respiratorio (donde se replica COVID-19).

Cuando la cloroquina se usa por vía intravenosa contra la malaria (clorhidrato de cloroquina), se dirige directamente al flujo sanguíneo para que se distribuya por todo el cuerpo en segundos, es probable que encuentre el virus más rápido y a más alta concentración en el sistema respiratorio. Las formulaciones intravenosas están fácilmente disponibles y deben estudiarse en consecuencia.

Se deben realizar más investigaciones con cloroquina en nanopartículas y varias liberaciones rápidas, lentas y sostenidas, así como combinaciones de cloroquina y otras moléculas.

Reutilizar otros medicamentos aprobados por la FDA

Según Steve Schow PhD, profesor de química y biología de sistemas en la Facultad de medicina de la Universidad de Stanford y asesor principal al programa de investigación traslacional SPARK de Stanford:

"Hay una serie de familiares relacionados con las drogas de isoquinolina y quinolina que podrían exhibir los mismos efectos ácido neutralizante generales. Además, se sabe que ciertos antidepresivos y antipsicóticos se acumulan en los lisosomas a través de este proceso ácido-base y podría ser efectivo aquí si las dosis necesarias no son demasiado altas ". [18]

### **Nueva entidad molecular: análogos de cloroquina con más nitrógenos**

Los nitrógenos en la cloroquina y las quininas en general evitan la acidificación al absorber una gran cantidad de hidrógenos que luego interactúa con el nitrógeno y, a su vez, transfieren una carga positiva a la cloroquina. Esta interacción iónica hace más y más difícil que el endosoma se acidifique, lo que interrumpe la replicación viral. Si se agregan más nitrógenos, ya sea por haciendo ramas adicionales de nitrógenos ionizables o alargando una de las cadenas colocando carbonos adicionales y otros nitrógenos a su alrededor, esto podría tener un efecto aún mayor. La cuestión clave será si hay un fuerte cambio en la biodisponibilidad. ¿Podrá la nueva molécula ingresar a la célula y llegar al lugar correcto con una eficiencia similar?

### **Conclusión**

La cloroquina puede prevenir y tratar la malaria. La cloroquina puede prevenir y tratar el coronavirus en las células de los primates (Figura 1 y Figura 2). De acuerdo con las pautas del tratamiento humano de Corea del Sur y China, la cloroquina es efectiva en el tratamiento de COVID-19.

Dado el perfil de seguridad humana y la existencia de la cloroquina, se puede implementar hoy en los Estados Unidos, Europa y el resto del mundo.

Los médicos pueden ser reacios a recetar cloroquina para tratar COVID-19 ya que no está aprobado por la FDA.

Los Estados Unidos y otros países deben autorizar e indemnizar de inmediato a los médicos para la prescripción de cloroquina para tratar COVID-19.



Debemos explorar si la cloroquina puede servir de manera segura como medida preventiva antes de la infección de COVID-19 para detener la propagación de este virus altamente contagioso.

### Más fuentes

F. de Griffero-Díaz, Hoschander SA, Brojatsch J. La endocitosis es una entrada crítica en el PASO B del subgrupo de virus de la leucosis aviar [J] .J

Virology, 2003,76 (24): 12866-12876. El DOI: 10.1128 / jvi.76.24. 12866-12876. 2002 .

Rodrigo D, Luiza H, Paula P y col. La cloroquina, un agente bloqueante de la endocitosis, inhibe la infección por el virus del Zika en diferentes células modelos [J] .Viruses, 2016,8 (12): 322-.DOI: 10.3390 / v8120322 .

Zhang S, Yi C, de Li C, et Al. La cloroquina inhibe la liberación de ARN y endosomal viral y la replicación viral independiente dependiente de autofagia y previene eficazmente el cuidado de la transmisión fetal del virus del Zika. [J] Antiviral Res.2019; 169: 104 547. El DOI: 10.1016 /j.antiviral.2019.104547

Kono M, Tatsumi K, Imai AM, et al. Inhibición de la infección por coronavirus humano 229E en células pulmonares epiteliales humanas (L132) por cloroquina: implicación de p38 MAPK y ERK [J]. Res antiviral, 2008,77 (2): 150-152.DOI: 10.1016 / j.antiviral. 2007.10.011 .

## Próximos pasos de la comunidad

1. Difundir esta publicación entre la comunidad médica. Obtenga más comentarios
2. Envíe esta publicación a sus contactos científicos en Corea del Sur y China: obtengamos más datos, detalles, etc. La ciencia nunca termina.
3. Traduzca este documento a todos los idiomas.
4. Explore todas las opciones para el uso de cloroquina contra cualquier condición médica que dependa de la renovación del desgaste de proteínas o de proteínas sintetizadas incorrectamente.

## Agradecimientos

Agradecimientos especiales a la [Escuela de Medicina de la Universidad de Stanford, Programa de Investigación Traslacional SPARK](#) , Steve Schow, PhD, The Lab of Louise T. Chow, PhD y Thomas R. Broker, PhD, Bruce Bloom DDS, JD de [HealX](#) y Adrian Bye.

## Licencia

Debido a la urgencia, ciertas partes de esta publicación se toman directamente de su fuente atribuida. Citarlos en consecuencia. En todas las demás circunstancias, se aplica la Licencia Pública General GNU v3.0.

Fines informativos solamente

[1] <https://www.cnbc.com/video/2020/03/02/coronavirus-testing-emergency-room-doctor-cdc-department-health-squawk-box.html>

2] <https://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/fsp/drugs/Chloroquine.pdf>

[3] Vincent, Martin J y col. "La cloroquina es un potente inhibidor de la infección y propagación del coronavirus por SARS". Virology journal vol. 2 69. 22 Agosto de 2005, doi: 10.1186 / 1743-422X-2-69, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1232869/#B15> . Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, Cauda R. Efectos de la cloroquina en las infecciones virales: ¿un antiguo fármaco contra las enfermedades actuales? Lancet Infect Dis. 2003; 3: 722–727. doi: 10.1016 / S1473-3099 (03) 00806-5.

[4] <http://www.koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=7428>

[5] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32075365/> ; <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/0293d017621941f6b2a4890035243730.shtml> traducido como <https://www.chinalawtranslate.com/en/chloroquine-phosphate/> ; Nuevo plan de diagnóstico y tratamiento de neumonía por coronavirus (séptima edición provisional)

traducido como <https://www.chinalawtranslate.com/en/coronavirus-treatment-plan-7/> ; <https://www.clinicaltrialsarena.com/news/coronavirus-covid-19-choroquine-data/>

[6] <https://www.clinicaltrialsarena.com/news/coronavirus-covid-19-choroquine-data/> . Esta investigación debe confirmarse y, además, descartarse que los sujetos que tuvieron pruebas negativas de ácido nucleico viral podrían no haber sido infectados con C-19. [7] <http://www.koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=7428> [8] Nuevo plan de diagnóstico y tratamiento de neumonía por coronavirus (séptima edición provisional) traducido como <https://www.chinalawtranslate.com/en/coronavirus-plan-de-tratamiento-7/>

[9] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32075365/> Departamento Provincial de Ciencia y Tecnología de Guangdong y Salud y Salud Provincial de Guangdong Grupo de colaboración multicéntrico de la Comisión sobre fosfato de cloroquina para la neumonía por coronavirus nueva. Consenso de expertos en cloroquina Fosfato para la nueva neumonía por coronavirus [J / OL]. Revista china de tuberculosis y medicina respiratoria, 2020,43 (2020-02-20) .<http://rs.yiigle.com/yufabiao/1182323.htm>

[10] CDC de EE . UU., Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, et al. La cloroquina es un potente inhibidor de la infección y propagación del coronavirus por SARS de [J] .Virology Journal, 2005,2 (. 1): 69.El DOI: 10.1186 / 1743-422X-2-69 . Keyaerts E, Vijgen L, Maes P y otros. The In Journal Severe agudo Inhibición del coronavirus del síndrome respiratorio por cloroquina [J]. Biochem Biophys Res Communications, 2004,323 (. 1): 0-268. El DOI: 10.1016 / j.bbrc .2004.08.085 .

[11] Toda la investigación de esta sección es de: CDC de EE. UU., Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S y otros. La cloroquina es un inhibidor potente de Infección por coronavirus del SARS y propagación de [J] .Virology Journal, 2005,2 (. 1): 69. El DOI: 10.1186 / 1743-422X-2-69

[12] Toda la investigación de esta sección es de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4147684/> , <https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-019-1182-0#citeas> , <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1232869/#B15> , <https://www.nature.com/articles/s41422-020-0282-0> , Thomas R. Broker, PhD, Universidad de Stanford Facultad de medicina, discusión telefónica 12 de marzo de 2020, <https://www.sciencealert.com/genetic-analysis-shows-wuhan-coronavirus-is-similar-to-sars> . [13] [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/872567/medicines\\_that\\_cannot\\_be\\_parallel\\_exported\\_from\\_the\\_uk\\_13\\_march\\_2020](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/872567/medicines_that_cannot_be_parallel_exported_from_the_uk_13_march_2020)

[14] [http://doc.irasia.com/listco/hk/tfkg/announcement/a224851-e\\_01312ann\\_20200203\(20200203\\_1952\).pdf](http://doc.irasia.com/listco/hk/tfkg/announcement/a224851-e_01312ann_20200203(20200203_1952).pdf)

[15] Toda la información en esta sección es de: <https://www.sciencealert.com/genetic-analysis-shows-wuhan-coronavirus-is-similar-to-sars> , <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4147684/> , <https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-019-1182-0#citeas> , Thomas R. Broker, PhD, Stanford Facultad de Medicina de la Universidad, discusión telefónica 12 de marzo de 2020.

[16] [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/006002s044lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/006002s044lbl.pdf) , <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&varAppNo=006002> , <https://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/fsp/drugs/Chloroquine.pdf> [

17] Ver Citas de seguridad.

[18] Steve Schow PhD, <https://sparkmed.stanford.edu/about-spark/who-we-are/> . Correo electrónico de marzo de 2020.