

Efectos proarrítmicos de la cloroquina y la hidroxiclороquina en el contexto de la COVID 19

Proarrhythmic effects of chloroquine and hydroxychloroquine in the context of Covid-19

Carlos Enrique Salgado-Fuentes¹  ,

¹Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Filial de Ciencias Médicas de Baracoa. Guantánamo, Cuba.

Recibido: 23 de febrero de 2021 | **Aceptado:** 12 de marzo de 2021 | **Publicado:** 24 de mayo de 2021

Citar como: Salgado-Fuentes CE. Efectos proarrítmicos de la cloroquina y la hidroxiclороquina en el contexto de la COVID 19. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2022[citado: fecha de acceso]; 18(1)e666. Disponible en: <http://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/666>

Señor director:

La COVID-19 es la enfermedad infecciosa causada por un nuevo betacoronavirus, nombrado oficialmente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como SARS-CoV-2. Los primeros 27 casos se reportaron el 31 de diciembre de 2019 en la ciudad china de Wuhan; y después de unos meses, el 11 de marzo de 2020 la OMS la declaró como pandemia. El número de infectados por esta enfermedad ha alcanzado un vertiginoso crecimiento a nivel mundial, y afectado sensiblemente los sistemas de salud.⁽¹⁾

En este contexto, múltiples terapias se han sugerido para su tratamiento; con especial énfasis en los pacientes críticos con insuficiencia respiratoria aguda. Varios esquemas terapéuticos, incluido el Protocolo de Actuación Nacional para la COVID-19 del Ministerio de Salud Pública cubano, indican el uso de fármacos moduladores de la respuesta inmune como cloroquina e hidroxiclороquina. El protocolo cubano regula que a los pacientes hospitalizados en sala abierta se les administre kaletra (lopinavir-ritonavir), cloroquina e interferón alfa 2b. En unidades de atención a pacientes graves y críticos se les trata con kaletra, cloroquina, tacilizumab, eritropoyetina, sulfacén y plasma; por tanto, la cloroquina y la hidroxiclороquina son parte esencial del arsenal con que se combate a la COVID-19 en los hospitales cubanos.⁽¹⁾

La cloroquina es un medicamento antipalúdico y su análogo. La hidroxiclороquina, se usa habitualmente para tratar enfermedades autoinmunes, como el lupus y la artritis reumatoide. Tiene también potentes efectos inmunomoduladores, entre los que destaca la reducción de citocinas como interleucina 1 y 6 (IL-1, IL-6), factor de necrosis tumoral (TNF) e interferón (IFN). Su efecto antiviral ocurre al limitar la unión de las partículas virales a la superficie celular, prevención de endocitosis, supresión de la fusión del virus con endosoma y limitación del proceso de maduración del virus.^(1,2)

La hidroxiclороquina y la cloroquina se han vinculado de forma muy estrecha al aumento de la incidencia de arritmias ventriculares graves, del tipo de torsade de pointes o torcida de puntas, fibrilación ventricular y muerte súbita en pacientes graves con COVID-19. Tienen efecto directo sobre el QT, al alterar los canales iónicos de potasio (I_f), y las corrientes de iones de calcio (I_{CaL}). La hidroxiclороquina puede inhibir el canal de potasio KCNH2, codificado en el gen HERG4 16, mutación genética que también se observa en el síndrome de QT largo tipo 2. Existen casos subclínicos de QT largo (10 %, según algunas series) donde la utilización de estos fármacos podría desenmascarar un QT largo grave.⁽³⁾

El registro de la *Food and Drugs Administration* (FDA) de eventos adversos FAERS (por sus siglas en inglés), que se lleva desde 1964, tiene 344 eventos de prolongación del QT corregido (QTc) o taquicardia de puntas torcidas con hidroxiclороquina/cloroquina con 3 412 muertes en este lapso.⁽⁴⁾

Otro estudio reciente que evaluó la utilidad de dosis altas de cloroquina (600 mg cada 12 horas por 10 días), que era necesaria en estudios in vitro para tener actividad antiviral, fue suspendido en el brazo de altas dosis por aumento en la mortalidad, con incremento del QTc > 500 ms en 19 % de los casos. En otra serie con 40 pacientes en unidad de cuidado intensivo se encontró que el 93 % prolongaba el QTc y en 36 % era > 500 ms o con aumento de 60 ms.

La taquicardia ventricular polimórfica tipo torsión de puntas (TdP) es la arritmia más común asociada a proarritmia secundaria a estos fármacos. La prolongación heterogénea de la duración del potencial de acción crea la dispersión de la refractariedad. La mayor duración de la repolarización ventricular favorece la aparición de postpotenciales precoces en la fase 3. Cuando la anormal oscilación del potencial de acción, alcanza el umbral da lugar a un nuevo potencial de acción que se propaga y genera la TdP. La arritmia puede ser autolimitada, pero en ocasiones degenera en TV o FV y causa muerte súbita cardíaca. Se ha demostrado la aparición de postpotenciales precoces por fármacos que prolongan el QTc y también por hipopotasemia, hipoxia, aumento de la presión parcial de dióxido de carbono y concentraciones elevadas de catecolaminas, así como por bradicardia y pausas.⁽⁶⁾

Todas las condiciones anteriormente descritas que prolongan el QTc, pueden presentarse en el enfermo con COVID-19 en estado crítico por las condiciones propias del evento agudo. De acuerdo con lo anterior, es importante valorar la concentración plasmática y ajustar las dosis de fármacos afines en estos pacientes. De igual forma, es necesario reflexionar en el hecho de que múltiples fármacos son metabolizados por las mismas enzimas, y al asociarse, pueden provocar la aparición de signos de intoxicación, aunque se administren dosis terapéuticas.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DEL AUTOR

El autor se encargó de la concepción, redacción - borrador inicial, redacción - revisión y edición del artículo.

FINANCIACIÓN

El autor no recibió financiación para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández Perera JC, Roque Valdés A, Piñeiro Pérez D. El «desencantamiento» de la cloroquina e hidroxiclороquina frente a la COVID-19. Boletín Científico del Cimeq [Internet]. 2020 [citado 10 enero 2021];22(1):2-6. Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/bolcimeq/resena-bibliografica/el-desencantamiento-de-la-cloroquina-e-hidroxiclороquina-frente-a-la-covid-19/>
2. Medeiros-Domingo A, Carrasco O, Berni-Betancourt A. Potenciales efectos proarrítmicos de la farmacoterapia contra SARS-CoV-2. Cardiovasc Metab Sci [Internet]. 2020 [citado 10 enero 2021];31(3):2-5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cardiovascular/cms-2020/cmss203h.pdf>
3. Barja L, Fitz Maurice M, Chávez González E. Hidroxiclороquina y azitromicina: riesgo cardiovascular, prolongación de QTc y muerte súbita en el nuevo escenario de la pandemia por COVID-19. CorSalud [Internet]. 2020 [citado 10 enero 2021];12(1):55-58. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/601/1097>
4. Sapp J, et al. Guidance on Minimizing Risk of Drug-Induced Ventricular Arrhythmia During Treatment of COVID-19: A Statement from the Canadian Heart Rhythm Society. Can J Cardiol [Internet]. 2020 [citado 10 enero 2021];36(6):948-951. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7195336/>

5. Silva Borba MG, et al. Efecto de dosis altas versus bajas de difosfato de cloroquina como terapia complementaria para pacientes hospitalizados con infección respiratoria aguda grave por síndrome de Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). JAMA Network Open [Internet]. 2020 [citado 10 enero 2021];3(1):4-12. Disponible en: <https://es.jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2765499>
6. Gutierrez Lopez A, Cruz Cardentey M, Mengana Betancourt A, Castañeda Chirino O, Martínez López F, Falcón Rodríguez R. Arritmias cardíacas en pacientes con la COVID-19. Escenarios y tratamiento. Can J Cardiol [Internet]. 2020 [citado 10 enero 2021];26(3):2-8. Disponible en: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1006/pdf>