



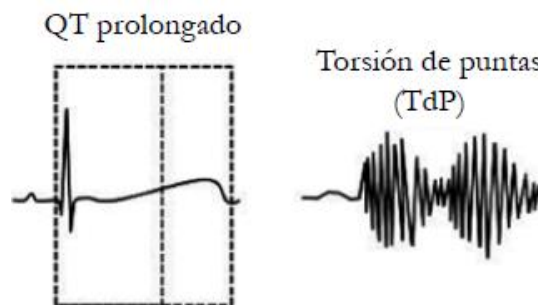
## Comunicado 02 (Marzo, 31 de 2020)

### DIRIGIDO A LOS MÉDICOS PRESCRIPTORES

#### Consideraciones sobre el uso de hidroxiclороquina y otros medicamentos. Precauciones y posibles interacciones farmacológicas.

La Asociación Colombiana de Farmacología, la Universidad Tecnológica de Pereira, el Grupo de Investigación de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia y Audifarma S.A, con relación a los reportes del uso de los medicamentos cloroquina, hidroxiclороquina, (estos dos aprobados por la FDA bajo la figura de Autorización de uso en Estado de Emergencia para ciertos pacientes hospitalizados), azitromicina y lopinavir/ritonavir en el tratamiento de la infección por el Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo o Grave 2 (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés), se permite aportar lo siguiente:

1. La medicación que se sugiere como tratamiento para el manejo de COVID-19 (cloroquina, hidroxiclороquina, azitromicina y lopinavir/ritonavir) presenta como uno de los eventos adversos relacionados la posibilidad de la prolongación del intervalo QT. En últimas, puede causar una taquicardia ventricular polimórfica o torsión de puntas (Torsades de Pointes, TdP). El mecanismo se debe a la prolongación del potencial de acción, retrasando la repolarización durante la fase 3 lo que se caracteriza por una prolongación en el trazado electrocardiográfico (1).



**Figura 1.** Trazo de un electrocardiograma con QT prolongado y torsión de puntas

\*Tomada de (prolongación de QT inducida por fármacos; Keller Guillermo Alberto, 2016)



2. El tratamiento con cloroquina, hidroxicloroquina, azitromicina y lopinavir/ritonavir suministrados de forma individual o en combinación puede potenciar este mecanismo, sumado a otras posibles causas de este problema como edad avanzada, sexo femenino, antecedente de enfermedades cardíacas (falla cardíaca, infarto agudo de miocardio y/o arritmias en particular bradicardia), trastornos hidroelectrolíticos (hipocalemia, hipomagnesemia, hipocalcemia), enfermedad renal crónica, síndrome de QT largo subclínico, hiper e hipotiroidismo y el uso de otros medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT (tabla 1), que pueden contribuir de manera sinérgica a incrementar el riesgo de alteraciones electrocardiográficas y de arritmias potencialmente mortales (2). Un listado extenso de condiciones, patologías y medicamentos potencialmente relacionados con prolongación del intervalo QT y TdP se pueden consultar en la página de [crediblemeds.org \(https://www.crediblemeds.org/healthcare-providers/\)](https://www.crediblemeds.org/healthcare-providers/). Allí, se clasifican los fármacos en tres categorías generales de riesgo:
- Riesgo conocido:* Aquellos con una asociación muy clara de causar prolongación del QT, incluso cuando se usan en esquemas recomendados.
  - Riesgo posible:* Pueden prolongar QT pero falta más evidencia de su riesgo al ser usadas según las recomendaciones clínicas.
  - Riesgo condicional:* Se asocian con TdP solamente cuando se emplean en pacientes con factores de riesgo adicionales o cuando se utilizan por fuera de las recomendaciones (sobredosificación, hipocalemia, interacciones medicamentosas, etc)].

Una cuarta categoría adicional incluye los medicamentos a evitar en pacientes con QT prolongado congénito.

Cabe resaltar que cloroquina, hidroxicloroquina y azitromicina están clasificados como medicamentos de **RIESGO CONOCIDO** y el ritonavir de **RIESGO CONDICIONAL**.



**Tabla 1.** Listado de medicamentos de uso en enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales, neuropsiquiátricas, e infecciosas que pueden prolongar el intervalo QT.

Medicamentos para enfermedades cardiovasculares	Medicamentos para trastornos neuropsiquiátricos	Medicamentos para infecciones bacterianas	Medicamentos para infecciones virales
<p>amiodarona<sup>(1)</sup>  Disopiramida<sup>(2)</sup>  Dronedarona  Flecainida  indapamida  Nicardipino  Procainamida  ranolazina  Sotalol<sup>(2)</sup></p>	<p>amisulprida<sup>(2)</sup>  amitriptilina<sup>(2)</sup>  Clorpromazina  Citalopram  Clomipramina  Clozapina  Desipramina<sup>(3)</sup>  escitalopram  Felbamato  Fluoxetina  Galantamina  Haloperidol<sup>(5)</sup>  imipramina<sup>(2)</sup>  litio  Mirtazapina  Olanzapina  Paliperidona  Paroxetina  Pimozida<sup>(2)</sup>  Quetiapina  risperidona  Sertindol  Sertralina  Tioridazina  Tizanidina  Trazadona  venlafaxina  ziprasidona</p>	<p>azitromicina  Ciprofloxacino<sup>(4)</sup>  Claritromicina  eritromicina<sup>(2)</sup>  levofloxacino  Moxifloxacino  Ofloxacino  roxitromicina  Trimetoprim/  sulfametoxazol</p>	<p>amantadina  atazanavir  Foscarnet  Pentamidina<sup>(2)</sup>  ritonavir  Saquinavir</p>
<p><b>Medicamentos para trastornos gastrointestinales</b></p> <p>Domperidona  Famotidina  Granisetron  Octreotido  Ondansetron</p>	<p><b>Medicamentos para infecciones fúngicas</b></p> <p>Fluconazol<sup>(4)</sup>  itraconazol<sup>(4)</sup>  Ketoconazol<sup>(4)</sup>  voriconazol</p>	<p><b>Medicamentos anti malaricos</b>  <b>anti reumáticos</b></p> <p>Hidroxicloroquina  Cloroquina</p>	<p><b>Otros medicamentos</b></p> <p>alfuzosina  Fingolimod  lapatinib  Metadona<sup>(2)</sup>  Nilotinib  Oxitocina  Solifenacina  Sunitinib  Tacrolimus  Tamoxifeno  Terfenadina  Tolterodina  vardenafil</p>

■ riesgo conocido de TdP ■ Posible riesgo de TdP ■ riesgo condicional de TdP

(1) riesgo: mujeres > hombres. riesgo bajo de TdP. (2) riesgo mujeres > hombres (> 2 veces). (3) riesgo de TdP con sobredosis. (4) riesgo de interacción - inhibidor enzimático. (5) riesgo de TdP con vía iv o con sobredosis.

\*Modificado de (Boletín Farmacoterapéutico de Navarra, España. Volumen 21, 2013).



Teniendo en cuenta lo expuesto previamente, se **RECOMIENDA** a los profesionales de salud:

- ✓ La evaluación individualizada de cada paciente y el fortalecimiento de la conciliación medicamentosa (revisión de la medicación que recibe antes de iniciar el tratamiento) en busca de condiciones que tengan efectos sinérgicos sobre la prolongación del intervalo QT (3).
- ✓ Que el uso de hidroxicloroquina o cloroquina, en caso de que el médico tratante así lo determine, sea en el manejo de pacientes que no tengan contraindicaciones para su uso y en ningún caso a dosis altas (4).
- ✓ Realizar una estrecha vigilancia electrocardiográfica a nivel intrahospitalaria en pacientes con riesgo alto, control de la función renal, electrolitos y pruebas de función hepática antes del inicio del tratamiento. En el caso de que se observen cambios en el trazado electrocardiográfico, tener a disponibilidad un desfibrilador.
- ✓ De igual manera, ante las pocas alternativas terapéuticas se sugiere la evaluación caso a caso de la relación beneficio/ riesgo en el uso conjunto de algunos de estos medicamentos (5) y la no prescripción para manejo ambulatorio, ni en profilaxis.

Se reitera por lo anteriormente mencionado que estos medicamentos deben ser de manejo médico exclusivo por su riesgo asociado y no se recomienda bajo ninguna circunstancia la automedicación.

### **Referencias**

1. Keller GA. Prolongación del Intervalo QTc inducida por Fármacos. 2016;(May).
2. Chen C, Wang F, Lin C. Chronic Hydroxychloroquine Use Associated with QT Prolongation and Refractory Ventricular Arrhythmia. 2006;173–5.
3. Se A. Medicamentos y prolongación del intervalo QT. 2013;
4. (Nurarif & Kusuma 2016). concenso colombiano. J Chem Inf Model. 2013;53(9):1689–99.
5. Moss AJ, Long HE, Syndrome QT. Long QT Syndrome. 2015;289(16):2041–4.

### **Enlaces adicionales de interés:**

<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

<https://www.drugs.com/drug-interactions/hydroxychloroquine.html>

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-daily-roundup-march-30-2020>



**Jorge Enrique Machado Alba, MD, PhD**

Presidente Asociación Colombiana de Farmacología

Director Grupo de Investigación de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia

Universidad Tecnológica de Pereira

**Patricia Granada Echeverri, MD, PhD**

Decana

Facultad de Ciencias de la Salud

Universidad Tecnológica de Pereira

**Daniel Torres Bahamon, MD, MSc.**

Director de Investigación Farmacoepidemiológica

Audifarma S.A.