

COVID-19: efectos cardiovasculares de la hidroxiclороquina confirmados por un gran estudio de farmacovigilancia

Publicado el: 02-06-2020

Según un análisis de farmacovigilancia francés, que abarca varios millones de reportes de reacciones adversas emitidos internacionalmente de la base de datos de la Organización Mundial de la Salud, el uso de hidroxiclороquina, especialmente azitromicina y la combinación de ambos fármacos, tiene un impacto nocivo en el sistema cardiovascular, incluso si esta toxicidad sigue siendo rara.

"Nuestro estudio confirma que existe un riesgo de efectos cardiacos adversos potencialmente fatales con el tratamiento con hidroxiclороquina. Sin embargo, la señal que indica toxicidad cardiaca sigue siendo muy débil. En casi 50 años de prescripción los casos reportados de arritmias son raros", comentó para la edición francesa de *Medscape* el Dr. Christian Funck-Brentano del *Hôpital Pitié-Salpêtrière AP-HP* en París, Francia.

El riesgo parece ser lo suficientemente bajo como para permitir la continuación de su uso en estudios clínicos controlados y aleatorizados frente a placebo, con el fin de evaluar la relación riesgo/beneficio de este tratamiento para prevenir que empeore la infección por SARS-CoV-2, según el Dr. Funck-Brenatano.

Los resultados fueron publicados en *Circulation*.

¿Por qué este análisis de farmacovigilancia a gran escala?

Hidroxiclороquina es un fármaco indicado en reumatología por sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras, principalmente para el tratamiento de la artritis reumatoide y el lupus eritematoso. Su potencial efecto nocivo sobre la función cardiovascular, conocido desde hace tiempo, fue documentado previamente por algunos casos descritos en poblaciones heterogéneas, explicó el Dr. Funck-Brentano.

Cuando se consideró utilizar hidroxiclороquina en combinación con el macrólido, azitromicina, para tratar a pacientes con COVID-19, el Dr. Joe-Elie Salem, del *Hôpital Pitié-Salpêtrière AP-HP*, en París, decidió realizar un análisis con la mayor cantidad de datos sobre reacciones adversas a fármacos.^[2] El objetivo era evaluar con mayor precisión el riesgo de efectos secundarios asociados con estos dos fármacos antes de recomendar su uso más amplio.

21 millones de reportes de farmacovigilancia

El estudio se apoyó en la base de datos global de farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud que comprende más de 21 millones de informes de reacciones adversas de todo tipo de fármacos y de más de 130 países, informados entre noviembre de 1967 y marzo de 2020, principalmente antes de la aparición de la pandemia de COVID-19.

En este análisis los investigadores tomaron los informes de reacciones adversas cardiovasculares en pacientes en tratamiento con hidroxiclороquina, azitromicina o ambos y los compararon con los asociados con todos los otros fármacos en la base de datos.

En total se han reportado más de 76.800 casos de reacciones adversas cardíacas con el uso de hidroxiquina sola. Entre ellos, 28% era sospechoso de estar directamente relacionado con el tratamiento. La prolongación del intervalo QT o la taquicardia ventricular polimorfa en entorchado (Torsades de Pointes), complicaciones generalmente asociadas con este tratamiento, se han identificado en 136 pacientes que toman hidroxiquina.

Para azitromicina se identificaron 89.700 pacientes con reacciones adversas de este tipo, incluyendo prolongación del intervalo QT o taquicardia ventricular polimorfa en entorchado en 223 de ellos. En 61% de los casos se sospechaba que las reacciones adversas de origen cardíaco estaban directamente asociadas con el antibiótico.

La combinación conlleva mayor riesgo

El análisis de los datos muestra que entre los casos sospechosos, en comparación con los efectos adversos observados con los demás fármacos, en los pacientes que toman hidroxiquina o azitromicina existe mayor riesgo de presentar taquicardia ventricular o prolongación del intervalo QT, incluyendo taquicardia ventricular polimorfa en entorchado, en comparación con otros efectos secundarios reportados para estos fármacos.

La combinación de hidroxiquina más azitromicina se correlacionó con más casos reportados de prolongación del intervalo QT o taquicardia ventricular polimorfa en entorchado, en comparación con los casos identificados con cualquiera de los fármacos solos (respectivamente 1,5% de las reacciones adversas cardíacas reportadas frente a 0,6%).

En pacientes con taquicardia ventricular polimorfa en entorchado la tasa de mortalidad es de 20% con azitromicina sola, en comparación con 8,4% con hidroxiquina sola. Hidroxiquina también se ha asociado con insuficiencia cardíaca potencialmente mortal cuando la exposición se prolonga durante varios meses.

"Los efectos proarrítmicos cardíacos agudos potencialmente mortales se han descrito principalmente con azitromicina, pero también con hidroxiquina. Su combinación dio una cifra más fuerte", comentaron los autores.

Factores de riesgo adicionales

Aunque el número de casos es pequeño, "es importante tener en cuenta este riesgo de efectos adversos cardiovasculares en el contexto del tratamiento de pacientes con COVID-19, que pueden presentar factores de riesgo adicionales", incluyendo hipocalcemia, alto nivel de interleucina-6 o incluso bradicardia, concluyeron los investigadores.

"Este estudio es estadísticamente sólido por la cantidad de datos analizados. Los resultados siguen siendo tranquilizadores con respecto al riesgo cardiovascular asociado con estos tratamientos. Sin embargo, este es un estudio epidemiológico, y es esencial continuar con los ensayos aleatorizados para evaluar el riesgo/beneficio de hidroxiquina en COVID-19", finalizó el Dr. Funck-Brentano.

Fuente: <https://netsaluti.com>