

Recomendaciones para la prevención de torsade de pointes o fibrilación ventricular durante el uso de medicamentos para el tratamiento del COVID 19.

Carlos Rodriguez Artuza, Adel Al Awad, Tulio Chacin, Marconis Ocando, Martin Albornoz, Edwin Vethancourt, Barbara Rodriguez

JUSTIFICACION

El 31 de diciembre del 2019 se reporta en Hubei, China el primer caso de neumonía de origen desconocido, el 3 de enero del 2020 China reporta 44 casos de neumonía de origen desconocido a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 8 de enero se demuestra la secuencia genética de un nuevo coronavirus como potencial agente causal, el 12 de enero la OMS lo denomina novel coronavirus 2019 y lo llaman por sus siglas en ingles COVID 19, posteriormente el 13 de enero se reporta el primer caso fuera de China, en Tailandia, más tarde la enfermedad se expande por todos los continentes y la OMS declara pandemia el 11 de marzo del 2020 (1). El 13 de marzo se reportan los primeros casos en nuestro país.

Actualmente no se conocen terapias específicas para esta enfermedad y se han propuesto diferentes estrategias para combatir el virus utilizando cloroquina o hidroxiclороquina (antimalaricos) solos o en combinación con azitromicina (antibiótico macrolido) además del uso de antivirales como el ritonavir y el lopinavir, y otras alternativas en curso de investigación (2). Es sumamente importante tomar en cuenta que estas drogas solas o asociadas pueden potencialmente alargar el intervalo QT y desencadenar arritmias ventriculares malignas como torsade de pointes (TDP taquicardia ventricular polimorfa en entorchado es una taquicardia ventricular polimorfa presentes en pacientes con intervalo QT largo) o fibrilación ventricular (FV) ante esta situación realizamos este manual práctico para prevenir la aparición de estas taquiarritmias ventriculares. Cabe destacar que la cloroquina es una droga utilizada desde hace más de medio siglo y no tiene declarada ninguna muerte súbita ante la OMS, aunque conocemos su efecto de prolongar el QT (3).

COMO HACER PREVENCIÓN DE TDP O FV

Como mecanismo practico utilizaremos el escore de riesgo propuesto por Tisdale y colaboradores validado para prevenir alargamiento del QT de origen farmacológico en pacientes hospitalizados e internados en unidad de terapia intensiva. Esta escala predice un bajo riesgo para un escore menor de 6 puntos, mediano riesgo entre 7-10 puntos y alto riesgo para pacientes con puntaje mayor de 11 puntos. En el caso de nuestro país agregamos a esta lista la enfermedad de Chagas, si el

paciente tiene esta patología nosotros proponemos sumar 3 puntos y además independientemente del score si el paciente tiene de base un QTc mayor de 500ms con QRS estrecho o entre 530-550ms si el QRS es ancho recomendamos no dar ningún tipo de droga que alargue el QT, en casos excepcionales pudiera utilizarse cloroquina sola bajo estricta vigilancia y autorización por servicio de cardiología y/o electrofisiología (4).

| ESCALA DE TIESDALE (2) | Puntaje |
|--|---------|
| Sexo femenino | 1 |
| ≥ 68 a | 1 |
| Uso de diuréticos de Asa | 1 |
| K sérico ≤ de 3,5 | 2 |
| QTc ≥ 450ms | 2 |
| IA agudo | 2 |
| Combinación de 2 antimalaricos que alarguen el QTc | 3 |
| Sepsis | 3 |
| Falla cardiaca | 3 |
| Otra droga que alargue el QTc | 3 |
| Chagas | 3 |

| Grados | Puntajes |
|-----------------|----------|
| Bajo Riesgo | < 6 |
| Riesgo moderado | 7 a 10 |
| Alto Riesgo | > 10 |

QUE DEBEMOS HACER ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO

Debemos seleccionar los pacientes cuidadosamente y previo al inicio del tratamiento realizaremos el siguiente protocolo: 1. Suspender todos los medicamentos que alarguen el QT. 2. Realizar un ECG de superficie y medir el intervalo QTc 3. Evaluar la función renal y hepática. 4. Monitorización

y/o corrección de electrolitos séricos, especial interés en Ca, K y Mg. 5. Restringir o eliminar el uso de diuréticos de asa o tiazidicos. 6. Establecer el riesgo basado en la escala de Tisdale. (2)

CONTRAINDICACIONES (3)

1. Alergia a las drogas.
2. Déficit G6PD
3. Insuficiencia renal
4. Insuficiencia hepática
5. Retinopatía (valido solo para cloroquina e hidroxicloroquina)
6. Síndrome de QTL congénito (podiera utilizarse previa valoración especializada)
7. Pacientes con score de riesgo mayor de 11 puntos (podiera utilizarse previa valoración especializada)
8. Pacientes con QTc mayor de 500ms o mayor de 530-550ms si el QRS es ancho
9. Embarazadas (podiera utilizarse previa valoración especializada)
10. Bloqueos AV completo u otros bloqueo con indicación de marcapaso
11. Bradicardia sinusal menor de 45lpm (podiera utilizarse previa valoración por especialista)
12. Embarazadas (podiera utilizarse previa valoración especializada)
13. Para pacientes ambulatorios buscar alternativas de tratamiento del COVID 19 si el QTc es mayor de 480ms con QRS estrecho o entre 510 -530ms si es ancho.

SEGUIMIENTO DEL PACIENTE (2-4)

1. Luego de proporcionar la segunda dosis de antimalarico o combinación de drogas antivirales debemos realizar un ECG de control a las 3 horas y medir el QTc preferiblemente por un cardiólogo o electrofisiologo, como opción se pueden enviar los ECG a un servicio especializado utilizando alguna red social, si hay un aumento del QTc mayor de 60ms al QTc inicial o aumento del QTc mayor de 500ms en QRS estrecho o mayor de 530-550ms en pacientes con QRS mayor de 120ms, se debe suspender la azitromicina y disminuir la dosis de antimalarico. Si se está utilizando combinación de antivirales se debe dejar un solo antiviral. A todos los pacientes se le deben realizar ECG diarios vigilando los valores antes mencionados
2. Si permanece el QTc mayor de 60ms en relación al QTc previo, si continua el QTc mayor de 500ms en pacientes con QRS normal y mayor a 530-550ms en pacientes con QRS ancho se debe suspender el tratamiento o en el caso del antimalarico valoración por cardiología o electrofisiología y decidir basado en el balance riesgo beneficio de la droga. En caso de

suspender el tratamiento se debe buscar una de las opciones de tratamiento en investigación que no interfiera con el QT

3. Realizar electrolitos diarios y estudios pertinentes individualizando cada paciente
4. Aquellos pacientes en los cuales se decida tratar en forma ambulatoria por bajo riesgo conforme la escala deben realizarse ECG y electrolitos cada 3 días.

Entre la 1 y 2 no parece haber tanta diferencia y no se esta correlacionando con los factores de riesgo por ejemplo en pacientes con riegos leves y con intervalo no mayor de 500ms etc etc.

QUE OTRAS COSAS HACER SI EL QTc AUMENTA MAYOR A 60MS EN RELACION AL INICIAL O DE LOS VALORES ANTES MENCIONADOS

1. Se debe administrar sulfato de magnesio 2 gramos endovenoso en pacientes hospitalizados
2. En pacientes ambulatorios se deben internar y administrar igualmente sulfato de magnesio.

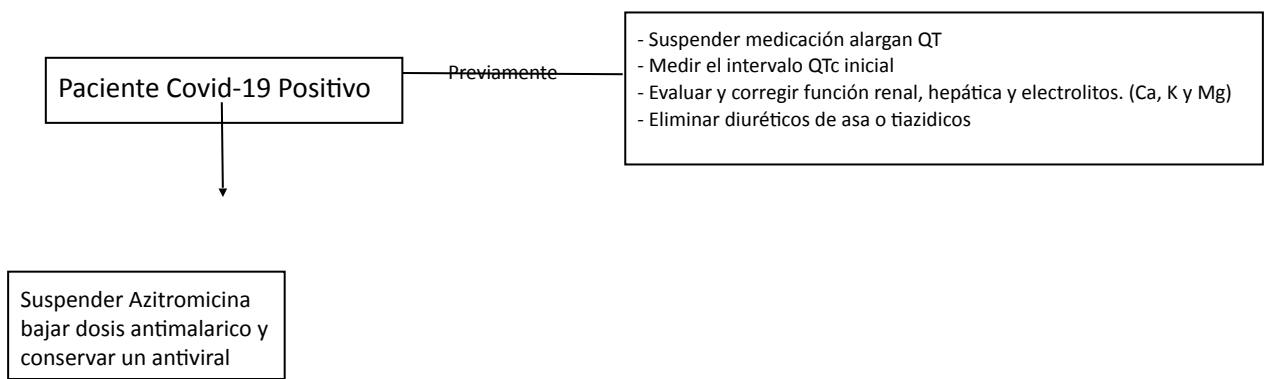
QUE HACER SI OCURRE TDP O FV

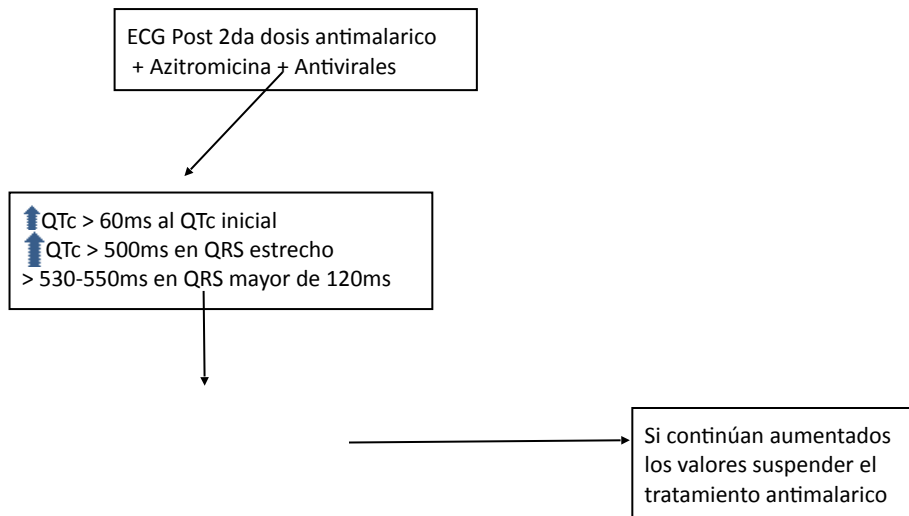
1. Suspender de inmediato el tratamiento
2. Implantar un marcapaso temporal programando la FC mayor a 100ppm
3. Administrar sulfato de magnesio endovenoso
4. Una alternativa al marcapaso temporal es administrar isoproterenol
5. Valoración por servicio de cardiología o electrofisiología

PACIENTES CON MARCAPASOS

Los pacientes con marcapasos pueden recibir tratamiento para el covid 19 y deben ser valorados por servicio de electrofisiología para una programación adecuada. En nuestra ciudad se propone el Hospital Coromoto como centro de referencia para todos los pacientes que reciban estos tratamientos.

Finalmente proponemos al servicio de electrofisiología del Hospital Coromoto como centro centinela para enviar todos los ECG vía correo electrónico de los pacientes tratados con las drogas aquí mencionadas.





Bibliografía

1. Jin Yan Li, Qiong Wang, Zhi Jian Zhou, Ye Qiu, Rui Luo, xin Yi Ge, The epidemic of 2019 novel coronavirus pneumonia and insight for emerging infectious disease in the future. *Microbes Infect.* 2020 Feb 20
2. Timothy Simpson, Richards Kovacs, Eric Stecker. Ventricular Arrhythmia Risk Due to Hidroxycloroquine Azithromycin treatment For COVID 19. *American College of Cardiology* Mar 29, 2020. *Cardiology Magazine*
3. World Health Organization, The cardiotoxicity of antimalarials. WHO Evidence Review Group Meeting . 13-14 October 2016. Varembe' Conference Centre, Geneva, Switzerland
4. Enrique Asensio, Rafael Acunzo, Willian Uribe, Eduardo Saad, Luis Saenz, Recomendaciones para la medición del intervalo QT durante el uso de medicamentos para el tratamiento de infección por COVID 19. *Sociedad Latinoamericana De Ritmo Cardiaco(LAHRs)*