

Tratamiento farmacológico de COVID 19 y medición del QT - 2020

Dr. Andrés R. Pérez Riera

No existen medicamentos aprobados por la FDA para la prevención o el tratamiento de COVID-19. Los estudios in vitro mostraron que la hidroxiclороquina (HCQ) y la cloroquina pueden actuar de manera inhibitoria contra el SARS-CoV2, pero las series de casos in vivo han mostrado resultados variables.¹⁻³ Además, se han realizado al menos dos estudios no aleatorios de HCQ y la terapia con azitromicina (AZM) en pacientes con COVID-19 con resultados contradictorios ^{4,5}. Si bien este régimen ha recibido una atención pública sustancial, se debe tener precaución al usarlo, ya que los estudios informados no han sido ensayos controlados aleatorios. El uso combinado de HCQ y AZM tiene el riesgo de prolongación de QTc y Torsade de Pointes (TdP) ⁶

Ahora parece que la mayoría de los centros pueden estar eliminando AZM. La polifarmacia y el aumento de las comorbilidades / factores clínicos agregan riesgos adicionales en la población crítica de COVID-19. Las sociedades cardiovasculares y las instituciones médicas han puesto a disposición varios algoritmos de guía de monitoreo de QTc, incluida la orientación urgente recientemente publicada para navegar y circunvalar el potencial de prolongación de QTc y el potencial torsadogénico de posibles farmacoterapias para COVID-19 por Giudicessi et al en Mayo Clinic Proceedings.⁷ Puede encontrar una entrevista de HRS con uno de los autores, el Dr. Michael Ackerman, sobre los pacientes con COVID19 y su riesgo de prolongación de QTc, así como el monitoreo de QTc en [HRSonline.org](https://www.hrsonline.org) También se debe tener en cuenta que la experiencia informada en China y la experiencia reciente en los EE. UU. En centros que atienden a un gran número de pacientes con COVID-19 + aún no han informado un alto riesgo de TdP o una prolongada prolongación del intervalo QT como fenómeno frecuente (comunicaciones personales). Sin embargo, estos datos aún no se han publicado y los regímenes médicos pueden variar en todo el mundo.

La información para el tratamiento de pacientes con COVID-19 con medicamentos que prolongan el QTc continúa cambiando rápidamente a

medida que se comparten datos y experiencias en todo el mundo. Los siguientes pasos generales se pueden utilizar para informar su práctica:

- Optimice la línea de base QTc, minimizando los medicamentos que prolongan QTc siempre que sea posible. Los medicamentos que prolongan QTc se pueden encontrar en [CredibleMeds.org](https://www.crediblemeds.org); Las comprobaciones de interacción entre medicamentos también se pueden realizar a través de la aplicación móvil Epocrates
- Obtenga QTc basal y proporcione telemetría, si es factible, en pacientes que se sientan en riesgo de una prolongación significativa de QT (según el QTc basal, las comorbilidades y el régimen farmacológico). Si $QTc \leq 500$ ms (QRS estrecho) o <550 ms (para BBB o QRS > 120 ms), los pacientes pueden tener un riesgo relativamente bajo de TdP.
- Comprender el riesgo de prolongación del QTc para cada paciente, incluidas las comorbilidades, el QTc basal, la presencia de medicamentos basales que prolongan el QTc (que puede no ser posible suspender) y el régimen médico elegido para el tratamiento con COVID-19.
- Monitoree el QTc, minimizando el uso de ECG de 12 derivaciones para reducir el contacto con COVID-19 y conservar el EPP si los pacientes no se consideran de alto riesgo. Las mediciones de QTc, cuando sea necesario, pueden realizarse por telemetría (derivación 2) o medirse potencialmente mediante MCOT / monitoreo de ECG portátil.
- Tenga en cuenta los factores clínicos que pueden prolongar el QTc o predisponer a Torsade de Pointes (TdP).

El Grupo de trabajo COVID-19 examinará más datos publicados a medida que estén disponibles con respecto al riesgo de TdP en esta población de COVID-19 +. No se recomienda ningún algoritmo específico en este momento, ya que muchos de nuestros colegas han informado de un riesgo muy bajo de prolongación QT marcada en sus cohortes (comunicaciones personales). Además, HRS recopilará información sobre las modalidades de monitoreo y también hará que esta información esté disponible para orientación.

Referencias.

1. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends. 2020;14(1):72–73. doi:10.5582/bst.2020.01047
2. Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clin Infect Dis. 2020
3. Chen J, Liu D, Liu L, Liu P, Xu Q, Xia L, Ling Y, Huang D, Song Shuli, Zhang D, Qian Z, Li T, Shen Y, Lu H. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of

patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). *J Zhejiang Univ (Med Sci)*, 2020, 49(1): 0-0.

4. Guatret et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J of Antimi Agents*. 2020, in press. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
5. Molina JM, Delaugerre C, Goff JL, Mela-Lima B, Ponscarne D, Goldwirt L, de Castro N, No Evidence of Rapid Antiviral Clearance or Clinical Benefit with the Combination of Hydroxychloroquine and Azithromycin in Patients with Severe COVID-19 Infection. *M´ edecine et Maladies Infectieuses*. 2020. doi: <https://doi.org/doi:10.1016/j.medmal.2020.03.006>
6. Chorin E, Dai M, Wadhwani L, Bar-Cohen R, Babhaiya C, Aizer A, Holmes D, Berstein S, Spinelli M, Park D, Chintiz L, Jankelson L. The QT Interval in Patients with SARS-CoV-2 Infection Treated with Hydroxychloroquin/ Azithromycin. 2020. Pre-print: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.02.20047050v1.full.pdf>
7. Giudicessi JR, Noseworthy PA, Friedman PA, Ackerman MJ. Urgent guidance for navigating and circumventing the QTc prolonging and torsadogenic potential of possible pharmacotherapies for COVID-19 [published online ahead of print March 25, 2020]. *Mayo Clin Proc*. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.03.024>.