

Cloroquina e hidroxiclороquina: riesgo de eventos cardiovasculares por interacción con antibióticos macrólidos

Mariano Madurga Sanz

Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

La agencia de medicamentos del Reino Unido (MHRA por sus siglas en inglés) ha informado sobre la actualización de la información (SmPC o ficha técnica) de los medicamentos con cloroquina y con hidroxiclороquina, y con macrólidos

como azitromicina, claritromicina, eritromicina, en relación con el riesgo de eventos cardiovasculares como resultado de una interacción farmacológica entre ambos grupos de fármacos cuando se utilizan simultáneamente.

La autoridad reguladora del Reino Unido, MHRA (*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*), ha informado sobre la revisión y actualización de la información contenida en las fichas técnicas (o SmPC, *Summary of Product Characteristics*) de los medicamentos con cloroquina (Resochin®) o con hidroxiclороquina (Duplaxin®, Dolquine® y EFG) y de los medicamentos con antibióticos macrólidos como azitromicina (Aratro®, Zitromax® y EFG), claritromicina (Klacid® y EFG) y eritromicina (Pantomicina® y EFG). Se incluirá el riesgo de eventos cardiovasculares y de mortalidad cardíaca en los casos en los que cloroquina o hidroxiclороquina se tomen junto con uno de los antibióticos macrólidos (MHRA, 2022).

Los medicamentos con hidroxiclороquina están indicados para el tratamiento sintomático de la artritis reumatoide, el tratamiento del lupus eritematoso sistémico, del lupus eritematoso discoide, afecciones dermatológicas como fotodermatitis, y para la prevención y el tratamiento de la malaria no complicada causada por especies de *Plasmodium*

sensibles, como alternativa a la cloroquina (cuando no resulten adecuados o no estén disponibles los tratamientos de primera elección). Por su parte, la cloroquina está indicada para la profilaxis o el tratamiento de la malaria o paludismo (excepto cepas resistentes), para la artritis reumatoide (incluyendo la forma juvenil y espondiloartritis), conectivopatías y enfermedades del colágeno (tales como lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, sarcoidosis, actinodermatosis, rosácea y dermatitis herpetiforme maligna) y para infecciones protozoarias o por helmintos, como lamblisis, amebiasis extraintestinal, distoma hepático, paragonimiasis y leishmaniosis mucosa americana. En ambos fármacos deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antipalúdicos.

Recientemente se realizó una revisión siguiendo los resultados de un estudio observacional publicado (Lane *et al.*, 2020) que mostró que la administración conjunta de azitromicina con hidroxiclороquina en pacientes con artritis reumatoide se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares (incluyendo

angina o dolor torácico e insuficiencia cardíaca) y mortalidad cardiovascular. Por extensión, se incluyen los demás fármacos de los dos grupos.

Es preciso recordar que la cloroquina se debe usar con precaución en pacientes que reciban medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT, como son los antiarrítmicos de clases IA y III, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y algunos antiinfecciosos (por ejemplo, los macrólidos, incluida azitromicina), debido al aumento del riesgo de arritmia ventricular.

En España, en la información de las fichas técnicas no suele describirse esta potencial interacción. Solo en la de Resochin® se describe con detalle esta potencial interacción con riesgo cardiovascular, citando los antibióticos macrólidos, en concreto solo la azitromicina, pero no lo hace extensible a claritromicina y eritromicina. En la ficha técnica de los medicamentos con hidroxiclороquina (Dolquine®) no se hace mención alguna, o solo se cita, como en el caso de Duplaxil®, que puede haber interacción con fármacos que prolongan el intervalo QT, haciendo

referencia a los del párrafo anterior y “algunos antiinfecciosos”, sin precisar que son los macrólidos, como se añade entre paréntesis en la FT de Resochin. Por otra parte, en la ficha técnica de los medicamentos con los antibióticos macrólidos azitromicina, claritromicina y eritromicina no existe ninguna mención a esta posible interacción farmacológica con cloroquina o hidroxiclороquina y el riesgo asociado de ocasionar arritmias ventriculares al sumarse el efecto de prolongación del intervalo QT de ambos tipos de fármacos.

RECOMENDACIONES

El profesional de la salud debe considerar cuidadosamente los beneficios y riesgos antes de prescribir antibióticos macrólidos a pacientes que reciben tratamiento con hidroxiclороquina o cloroquina, por la potencial interacción por suma ción del efecto adverso de prolongación del intervalo QT, y posibles arritmias ventriculares.

Referencias

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA).

Hydroxychloroquine, chloroquine: increased risk of cardiovascular events when used with macrolide antibiotics; reminder of psychiatric reactions. Drug Safety Update. 2022; 15(7): 2. Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/hydroxychloroquine-chloroquine-increased-risk-of-cardiovascular-events-when-used-with-macrolide-antibiotics-reminder-of-psychiatric-reactions#fn:1> (consultado a 4 de julio de 2022).

Lane JCE, Weaver J, Kostka K, Duarte-Salles T, Abrahao MTF,

Alghoul H *et al.* Risk of hydroxychloroquine alone and in combination with azithromycin in the treatment of rheumatoid arthritis: a multinational, retrospective study. *Lancet Rheumatol.* 2020; 2(11): e698-e711. DOI: 10.1016/S2665-9913(20)30276-9.