

## 306 - EFECTOS DE LOS ANTIMALÁRICOS SOBRE EL INTERVALO QT: UN ESTUDIO TRANSVERSAL EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS Y ANTI-RO52 POSITIVOS

*Javier Gamazo Herrero, Laura Rodríguez Delgado, Sara Gómez García, Alberto Rodríguez de la Iglesia, Alejandra Vela Martín, Iván Cusácovich Torres, Roberto González Fuentes y Miguel Martín Asenjo*

*Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España.*

### Resumen

**Objetivos:** Los anticuerpos anti-Ro52, especialmente a títulos elevados, se han relacionado con el desarrollo de anomalías del ritmo cardíaco en pacientes adultos. La asociación entre el uso de antimaláricos y el desarrollo de alteraciones del ritmo cardíaco es discutida. Estos fármacos podrían aumentar el riesgo de un alargamiento del QT en sinergia con dichos autoanticuerpos, en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) como el lupus eritematoso sistémico o el síndrome de Sjögren. El objetivo del estudio es investigar la relación entre el uso de antimaláricos y las alteraciones del ritmo cardíaco en pacientes con EAS y seropositividad para anti-Ro52, específicamente alargamiento del QT y alteraciones de la conducción auriculoventricular.

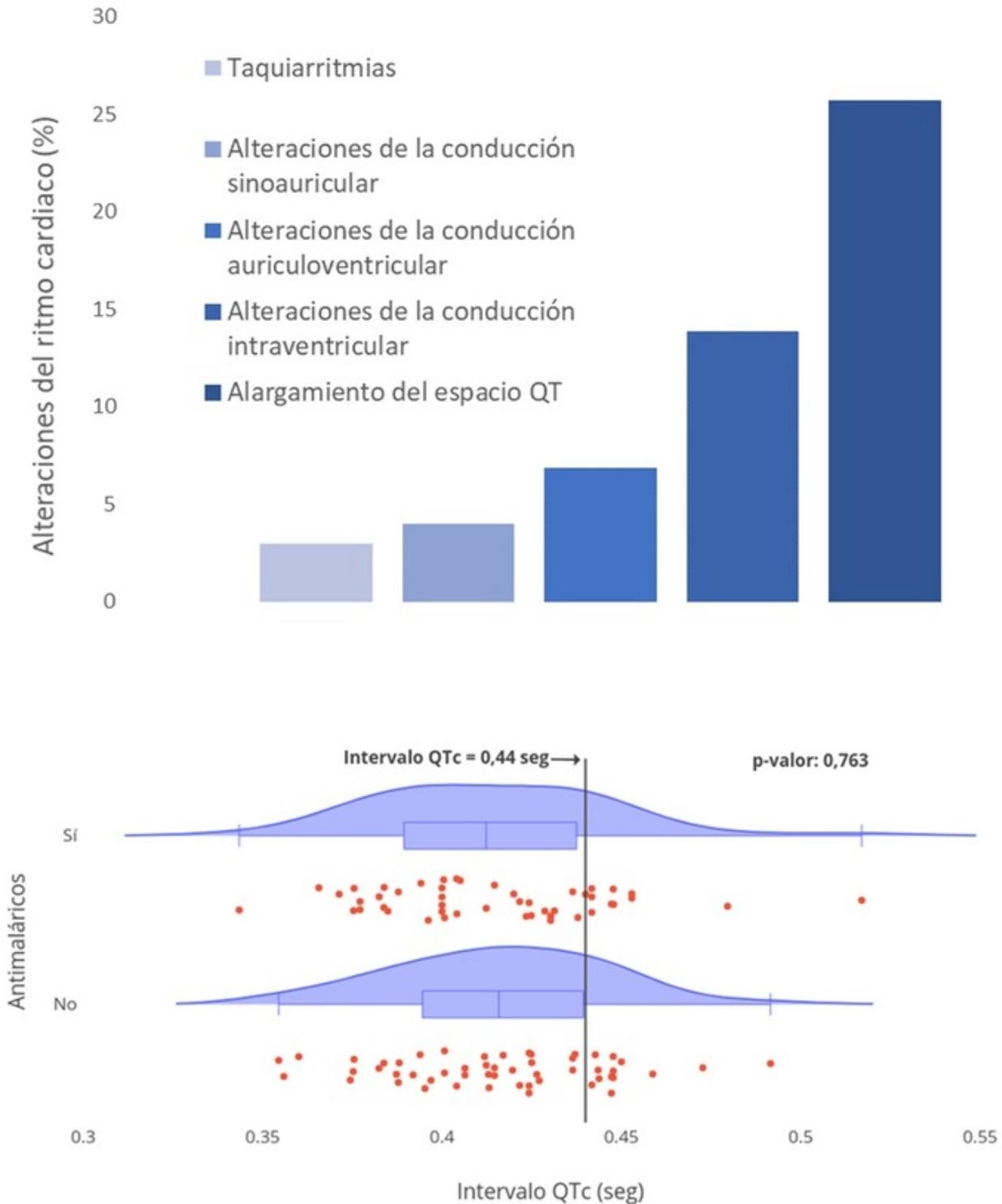
**Métodos:** Se llevó a cabo un estudio unicéntrico, observacional y transversal entre enero-2021 y marzo-2022. Se incluyeron adultos de 14 a 80 años con diagnóstico de EAS y seropositividad para anti-Ro52. A todos ellos se les realizó un electrocardiograma. Se consideró QT alargado si su QT corregido era superior a 440 mseg. Se recopilaron datos clínicos, tratamientos farmacológicos y perfil inmunológico. Se realizó una regresión logística binaria entre los trastornos de la conducción auriculoventricular y el resto de variables recogidas. Las que presentaron una  $p < 0,10$  y el uso de antimaláricos se incluyeron en un modelo de regresión logística multivariante (método "enter"). Este proceso se repitió con el alargamiento del intervalo QT. Se estableció la significación estadística cuando el  $p$ -valor  $< 0,05$  (intervalo de confianza del 95%).

**Resultados:** Se incluyeron 101 pacientes, 89 (88,1%) eran mujeres y mayoritariamente caucásicas. 48 (47,5%) recibían tratamiento con antimaláricos, todos ellos con hidroxicloroquina (tabla 1). Se observaron alteraciones del ritmo cardíaco en 43 pacientes: 26 (25,7%) con prolongación del QT, 14 (13,9%) alteraciones de la conducción intraventricular, 7 (6,9%) de la conducción auriculoventricular y 4 (4,0%) de la conducción sinoauricular (fig. 1). No se halló relación significativa entre el uso de antimaláricos y alteraciones en la conducción auriculoventricular ( $p$ : 0,068) ni en el intervalo QT ( $p$ : 0,871). El intervalo QTc medio fue ligeramente inferior en los que usaban antimaláricos respecto a los que no (414 mseg vs. 416 mseg;  $p = 0,763$ ) (fig. 2). La enfermedad renal crónica destacó como predictor independiente de alteraciones de la conducción auriculoventricular, mientras que la diabetes mellitus se asoció con alargamiento del intervalo QT (tabla 2).

<b>Tabla 1</b>				
	<b>Serie global (n = 101)</b>	<b>Antimaláricos + (n = 48)</b>	<b>Antimaláricos - (n = 53)</b>	<b>p</b>
Edad años media (DE)	60,21 (13,4)	57,7 (14,0)	62,5 (12,5)	0,070
Sexo femenino n (%)	89 (88,1)	39 (81,3)	50 (94,3)	0,042*
Fumador (activo o previo) n (%)	33 (32,7)	18 (37,5)	15 (28,3)	0,325
HTA n (%)	31 (30,7)	12 (25,0)	19 (35,8)	0,238
Diabetes mellitus n (%)	7 (6,9)	4 (8,3)	3 (5,7)	0,706 <sup>†</sup>
Dislipemia n (%)	27 (26,7)	11 (22,9)	16 (30,2)	0,410
Cardiopatía n (%)	9 (8,9)	2 (4,2)	7 (13,2)	0,165 <sup>†</sup>
Enf. respiratoria n (%)	19 (18,8)	7 (14,6)	12 (22,6)	0,301
ERC n (%)	11 (10,9)	7 (14,6)	4 (7,5)	0,257
Alt. electrolíticas n (%)	4 (4,0)	2 (4,2)	2 (3,8)	1,000 <sup>†</sup>
Enf. tiroidea n (%)	27 (26,7)	16 (33,3)	11 (20,8)	0,154
β-bloqueantes n (%)	11 (10,9)	8 (16,7)	3 (5,7)	0,076
Calcioantagonistas no-dihidropiridínicos n (%)	1 (1,0)	1 (2,1)	0 (0,0)	0,475 <sup>†</sup>
Otros fármacos n (%)	7 (6,9)	3 (6,3)	4 (7,5)	1,000 <sup>†</sup>
<b>EAS n (%)</b>				
Síndrome de Sjögren	52 (51,5)	23 (47,9)	29 (54,7)	0,495
LES y lupus cutáneo	25 (24,8)	24 (50,0)	1 (1,9)	< 0,001*
Artritis reumatoide	12 (11,9)	6 (12,5)	6 (11,3)	0,855
Esclerodermia	7 (6,9)	1 (2,1)	6 (11,3)	0,115 <sup>†</sup>
Otras EAS	21 (20,8)	6 (12,5)	15 (28,3)	0,051
Tiempo desde diagnóstico años mediana (RIQ)	6 (11)	7 (15)	5(7)	0,011*
Corticoides n (%)	23 (22,8)	15 (31,3)	8 (15,1)	0,053
Inmunosupresores n (%)	22 (21,8)	12 (25,0)	10 (18,9)	0,456
Biológicos n (%)	5 (5,0)	1 (2,1)	4 (7,5)	0,365 <sup>†</sup>
Alteraciones del ritmo n (%)	43 (42,6)	21 (43,8)	22 (41,5)	0,820
Alteraciones sinoauriculares n (%)	4 (4,0)	2 (4,2)	2 (3,8)	1,000 <sup>†</sup>
Alteraciones de la conducción AV n (%)	7 (6,9)	6 (12,5)	1 (1,9)	0,051 <sup>†</sup>
Alteraciones de la conducción intraventricular n (%)	14 (13,9)	6 (12,5)	8 (15,1)	0,706
Alargamiento del intervalo QT n (%)	26 (25,7)	12 (25,0)	14 (26,4)	0,871
Taquiarritmias n (%)	3 (3,0)	1 (2,1)	2 (3,8)	1,000 <sup>†</sup>
Intervalo RR mseg media (DE)	843 (140)	873 (134)	815 (141)	0,040*
Intervalo PQ mseg mediana (RIQ)	160 (40)	160 (40)	160 (40)	0,104
Intervalo QRS mseg mediana (RIQ)	80 (20)	80 (30)	80 (20)	0,313
Intervalo QTc mseg media (DE)	415 (31)	414 (32)	416 (30)	0,763

<b>Tabla 2</b>			
	<b>Regresión bivalente (p)</b>	<b>Regresión multivalente (p)</b>	<b>Regresión multivalente, OR (IC95%)</b>
<b>Alteraciones de la conducción auriculoventricular</b>			

Enfermedad renal crónica	0,014	0,034*	6,55 (1,15-37,33)
Lupus eritematoso sistémico	0,056	0,494	1,86 (0,31-11,08)
Antimaláricos	0,068	0,189	4,89 (0,46-52,317)
<b>Alargamiento del espacio QT</b>			
Edad	0,091	0,199	1,03 (0,99-1,07)
Diabetes mellitus	0,013	0,024*	7,54 (1,31-43,53)
Antimaláricos	0,871	0,939	0,96 (0,37-2,52)



**Conclusiones:** El estudio no encontró una relación significativa entre el uso de antimaláricos y las alteraciones del ritmo cardíaco en pacientes adultos con EAS y seropositividad para anti-Ro52. La enfermedad renal crónica y la diabetes mellitus fueron identificados como factores de riesgo independientes para bloqueos auriculoventriculares y alargamiento del espacio QT,

respectivamente. En esta población específica, otros factores pueden desempeñar un papel más relevante en la aparición de alteraciones del ritmo cardíaco que el uso de antimaláricos y su empleo parece seguro.

### **Bibliografía**

1. Chen CY, Wang FL, Lin CC. Chronic Hydroxychloroquine Use Associated with QT Prolongation and Refractory Ventricular Arrhythmia. *Clin Toxicol.* 2006;44:173-5.
2. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Mafham M, Linsell L, Bell JL, Staplin N, et al. Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383:2030-40.