Sospechas de ideación suicida y alucinaciones atribuibles a hidroxicloroquina en el tratamiento de la enfermedad por Coronavirus-19

Salguero Olid A[1], García Marco D[1], Rueda Naharro A[1], Martínez Camacho M[2], Espinosa Rodríguez A[3], González del Valle E[3]
1 Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Nacional de Parapléjicos de Toledo (España)
2 Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Virgen del Valle de Toledo (España)
3 Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Virgen de las Nieves de Granada (España)

Fecha de recepción: 13/05/2021 - Fecha de aceptación: 23/06/2021
DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2022000400008

RESUMEN
Objetivo: Detectar y notificar casos de suicidios o intentos de suicidios y alucinaciones en pacientes tratados con hidroxicloroquina para la enfermedad por Coronavirus 2019.
Material y método: Estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes tratados con hidroxicloroquina en los 40 días previos al suceso y que cumplían: suicidio consumado, psicosis aguda con intento de suicidio y comportamiento psicótico y agresividad con daño a terceros. Se excluyeron pacientes con situación previa de depresión, intento o plan organizado de suicidio, abuso de alcohol, falta de pensamiento racional o carencia de apoyo social. Para establecer el grado de asociación entre la sospecha de reacción adversa e hidroxicloroquina, se utilizó el algoritmo Karch y Lasagna modificado.
Resultados: Se detectaron cinco casos graves de trastornos neuropsiquiátricos posiblemente relacionados con hidroxicloroquina: suicidio consumado (tres), crisis de psicosis aguda con intento de suicidio (uno) y comportamiento psicótico y agresividad con daño a terceros (uno); los dos últimos se recuperaron tras la retirada del medicamento. Todos eran varones, con edades comprendidas entre los 26-85 años. Las reacciones adversas de tipo psiquiátrico aparecieron entre los 2-5 días tras el inicio. Ninguno tenía antecedentes psiquiátricos previos, y todos se encontraban tranquilos, colaboradores y sin síntomas depresivos durante la hospitalización.
Conclusión: La evidencia en otras patologías sugiere un aumento potencial de síntomas como ansiedad, ideación suicida y alucinaciones que pueden provocar agresiones o suicidio con la exposición a hidroxicloroquina, por lo que sería necesario generar evidencia del uso de hidroxicloroquina en esta situación actual de pandemia por la COVID-19 y en condiciones diferentes a las autorizadas.

Palabras clave: **COVID-19, hidroxicloroquina, alucinaciones, suicidio, seguridad.**

Suspicion of suicides and hallucinations possibly due to hydroxychloroquine for the treatment of Coronavirus Disease 2019

SUMMARY
Objective: This paper aims to detect and report suicide cases or suicide attempts and hallucinations during the emergency use of hydroxychloroquine for the treatment of Coronavirus Disease 2019.
Methods: It was a retrospective descriptive study in which patients treated with hydroxychloroquine 40 days before the event were included: completed suicide, acute psychosis with suicide attempt and psychotic behavior and aggressiveness with harm to third parties. Patients with a previous situation of depression, attempted or organized suicide plan, alcohol abuse and lack of rational thought or social support were excluded. To establish the degree of association between suspected adverse drug reaction and hydroxychloroquine, the modified version of the algorithm proposed by Karch and Lasagna was used.
Results: There were five case reports neuropsychiatric adverse events associated with the use of hydroxychloroquine: completed suicide (three); acute psychosis crisis with suicide attempt (one) and psychotic behavior and aggressiveness with harm to third parties (one), which recovered after withdrawal of hydroxychloroquine. All of them were male, with age ranged between 26-85 years. Psychiatric-type adverse reactions appeared between 2-5 days after initiating therapy. None had a prior psychiatric history, and all were calm, cooperative, and without depressive symptoms during hospitalization.
Conclusion: Evidence in other pathologies suggests a potential increase in symptoms such as anxiety, suicidal ideation and hallucinations that can cause aggression or suicide with exposure to hydroxychloroquine, so others studies are needed in this current situation of pandemic by COVID-19 and unapproved use of hydroxychloroquine.

Key words: **COVID-19, hydroxychloroquine, hallucinations, suicide, safety.**

Alba Salguero Olid ◆ Hospital Nacional de Parapléjicos de Toledo (Servicio de Farmacia Hospitalaria) ◆ Finca de la Peraleda, s/n ◆ 45071 Toledo (España)
alba9691@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La enfermedad causada por el nuevo *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2), *Coronavirus Disease* 2019 (COVID-19), que se inició en Wuhan (China) en diciembre de 2019, se ha expandido en forma de pandemia global. A fecha de 8 de abril de 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) había confirmado 132.485.386 casos y 2.875.672 decesos en todo el mundo[1]. Desde el inicio de la pandemia, se utilizan fármacos de forma empírica según la experiencia propia y disponibilidad, por lo que esta nueva enfermedad sigue representando un reto a la hora de identificar opciones terapéuticas efectivas para su tratamiento y prevención. A día de hoy hay múltiples ensayos clínicos aleatorizados en marcha, algunos ya finalizados, y en la práctica clínica se están administrando fármacos muy diversos con el fin de abordar de manera adecuada las dos fases clínicas que parece tener la enfermedad en su manifestación más grave: una primera fase con predominio de la infección viral caracterizada por una elevada carga vírica, por lo que sería el momento oportuno para administrar un tratamiento antivírico efectivo; y una segunda fase con predominio de una respuesta inflamatoria que puede desencadenar un síndrome de distrés respiratorio agudo, en la que los fármacos antiinflamatorios tendrían mayor importancia.

Hasta la fecha, ningún tratamiento antiviral ha demostrado de manera concluyente que mejore el pronóstico de los pacientes con COVID-19. La falta de un tratamiento respaldado por suficiente evidencia científica ha llevado al empleo de diferentes pautas terapéuticas y modificaciones rápidas de los protocolos. Los fármacos antivirales más empleados durante la primera fase de la pandemia fueron lopinavir/ritonavir, interferón-β 1b, azitromicina e hidroxicloroquina, sin estar del todo claro sus potenciales beneficios clínicos. El único que ha obtenido la autorización por parte del Ministerio de Sanidad para pacientes con COVID-19 hospitalizados con enfermedad grave es remdesivir, un profármaco del nucleótido adenosina que se metaboliza en las células huésped para formar el metabolito de nucleósido trifosfato farmacológicamente activo. Remdesivir trifosfato actúa como análogo del trifosfato de adenosina (ATP) y compite con el sustrato ATP natural para la incorporación en las cadenas de ácido ribonucleico (ARN) nacientes por la ARN polimerasa dependiente de ARN del SARS-CoV-2, lo que resulta en la terminación retardada de la cadena durante la replicación del ARN viral. El empleo del resto de fármacos antivirales ha caído en desuso en las siguientes fases de la pandemia.

Hidroxicloroquina es una 4-aminoquinolina similar a la cloroquina. Posee acción antimalárica e inmunosupresora, y está indicada en adultos para el tratamiento de la artritis reumatoide aguda o crónica y el lupus eritematoso sistémico y discoide crónico, y en adultos y adolescentes (≥12 años) y niños de 9 a 11 años de edad y peso superior a 31 kg para la profilaxis y tratamiento de la malaria no complicada causada por especies de plasmodio sensibles, como alternativa a cloroquina, cuando no resulten adecuados o no estén disponibles los tratamientos de primera elección[2]. Como antipalúdico, interfiere con la función de las vacuolas digestivas de los parásitos sensibles al incrementar el pH e interferir con la degradación lisosomal de la hemoglobina. En las infecciones por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale* existen formas exoeritrocíticas acantonadas en el hígado (hipnozoitos) que se liberan tras un periodo de latencia variable y producen recurrencias de la enfermedad, las cuales al no tener vacuolas digestivas y no utilizar la hemoglobina, no se ven afectadas por el fármaco; como inmunosupresor, inhibe la quimiotaxis de eosinófilos, la migración de neutrófilos, y disminuye las reacciones antígeno-anticuerpo dependiente del complemento. Diversos estudios han demostrado la eficacia *in vitro* de las 4-aminoquinolinas frente a virus, atribuidas a diferentes mecanismos, entre ellos el cese de la replicación viral mediante el aumento de pH endosomal que inactiva enzimas indispensables para la misma[3], entre las cuales desataca la enzima convertidora de angiotensina-2, utilizada por el SARS-CoV-2 para su entrada en la célula. No obstante, estos efectos han sido muy variables[4], debido en parte a la difícil extrapolación de las concentraciones de cultivo a dosis en humanos[5].

Se ha demostrado que hidroxicloroquina puede causar un amplio espectro de manifestaciones neuropsiquiátricas, como agitación, confusión, manía, alucinaciones, paranoia, depresión, psicosis e ideación suicida, aunque su aparición tiene una frecuencia relativamente baja[6]. En la ficha técnica de los medicamentos que contienen hidroxicloroquina, la información sobre psicosis, conducta suicida o comportamientos autolesivos es escasa, insuficiente y bastante heterogénea[7]. Estos efectos se pueden producir a cualquier edad, durante el uso agudo o crónico, y en pacientes con y sin antecedentes de enfermedad mental. Se suele resolver con la retirada del fármaco y se recomienda mucha precaución en pacientes con trastornos mentales[8].

Con los estudios de farmacovigilancia se pretende evaluar el balance beneficio-riesgo de los medicamentos, así como comunicar las reacciones adversas que se manifiestan para evitar, en la medida de lo posible, los potenciales riesgos en la población general. Estos estudios buscan identificar eventos adversos en el seguimiento post-comercialización, así como cuando se usan para una indicación distinta a la autorizada por el Ministerio de Sanidad que aprobó el registro sanitario correspondiente. Es importante resaltar que durante esta pandemia, medicamentos como hidroxicloroquina se han empleado en el esquema de uso compasivo y de forma global en la población, incluso de manera ambulatoria, siendo de vital importancia evaluar el riesgo de toxicidad y la relación beneficio-riesgo ya que, aunque raros, los efectos adversos psiquiátricos más graves como ideación suicida y agresión a terceros que comprometen la vida se convierten en un problema mucho más relevante a nivel global. Por ello, se considera necesario detectar y notificar los casos de suicidios/intentos de suicidio y alucinaciones en pacientes tratados con hidroxicloroquina para la COVID-19.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo durante los meses de abril y mayo de 2020. Se incluyeron pacientes tratados con hidroxicloroquina en los 40 días previos al suceso y que cumplían uno de los siguientes criterios: suicidio consumado, psicosis aguda con intento de suicidio y comportamiento psicótico y agresividad con daño a terceros. Se excluyeron pacientes con situación previa de depresión, intento/plan organizado de suicidio, abuso de alcohol, falta de pensamiento racional (psicosis o trastornos cognitivos) o carencia de apoyo social.

Para establecer el grado de asociación entre la sospecha de reacción adversa a medicamentos y el fármaco sospechoso, se llevó a cabo una evaluación de causalidad utilizando el algoritmo Karch y Lasagna modificado[9], que valora siete parámetros: secuencia temporal, conocimiento previo, efecto de

la retirada del medicamento, re-exposición y existencia de causas alternativas, factores contribuyentes y exploraciones complementarias. Las categorías de este algoritmo son: definitiva, probable, posible, condicional, improbable y no clasificada.

Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, antecedentes psiquiátricos previos, suicidio o tentativa, agresión a terceros o tentativa, duración de tratamiento con hidroxicloroquina, dosis y pauta utilizada, utilización de antiepilépticos (carbamazepina, topiramato, clonazepam, ácido valproico, lamotrigina, fenobarbital, gabapentina, oxcarbazepina, vigabatrina y tiagabina), ya que no queda clara su asociación con el riego de suicidio, así como otros medicamentos con mayor riesgo de suicidio[10] según IBM Micromedex®.

Con el fin de detectar los casos, dado que no siempre son reportados al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), se envió una nota a través de la lista de correo de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria solicitando la colaboración de los farmacéuticos hospitalarios para la notificación de sospechas de trastornos psiquiátricos asociados a hidroxicloroquina. Una vez identificados los posibles casos, se realizó una consulta al facultativo especialista responsable de cada paciente para conocer si se cumplían los criterios de inclusión y exclusión.

Los datos de los pacientes fueron tratados de manera anónima, sin llegarse a registrar ningún dato personal a través del cual pudieran ser identificados posteriormente. Todos los casos fueron reportados al SEFV-H.

RESULTADOS

Durante el período de estudio, se detectaron cinco casos graves de trastornos neuropsiquiátricos posiblemente relacionados con hidroxicloroquina: suicidio consumado (tres), crisis de psicosis aguda con intento de suicidio (uno) y comportamiento psicótico y agresividad con daño a terceros (uno). Según la evaluación de causalidad usando el algoritmo[9] antes mencionado, hidroxicloroquina obtuvo una valoración de posible para la mayoría de problemas de seguridad encontrados en esta vigilancia. Todos los pacientes fueron tratados con una dosis de carga de hidroxicloroquina de 400 mg dos veces al día el primer día, seguidos de 200 mg dos veces al día, con una duración máxima de tratamiento de diez días, excepto uno que no recibió la dosis de carga por una función renal alterada, y fue tratado con 400 mg diarios durante diez días. Uno de los pacientes recibía tratamiento domiciliario con pregabalina 100 mg dos veces al día y tapentadol 50 mg dos veces al día, medicamentos para los que se han descrito pensamientos y comportamientos suicidas[10]. Otro paciente recibía tacrolimus, para el que se han notificado trastornos psicóticos como efecto adverso, aunque no los había desarrollado hasta iniciar tratamiento con hidroxicloroquina. En tres casos el desenlace fue mortal, y el resto de pacientes se recuperaron tras la retirada de hidroxicloroquina. Todos eran varones, con edades comprendidas entre los 26 y 85 años. Las reacciones adversas de tipo psiquiátrico aparecieron mayoritariamente entre los dos y cinco días tras el inicio del tratamiento. Ninguno de ellos tenía antecedentes psiquiátricos previos, y todos se encontraban tranquilos, colaboradores y sin síntomas depresivos durante la hospitalización. A continuación, se describen los casos en detalle:

- Varón de 85 años con antecedentes de hipertensión arterial (HTA), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), fibrilación auricular (FA), hipertensión pulmonar (HTP), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y hemocromatosis. Ingresó por insuficiencia respiratoria en contexto de COVID-19 el 29 de marzo de 2020, comenzando tratamiento con hidroxicloroquina ese mismo día. Tres días después comenzó con un cuadro psicótico con agresividad e intentó agredir al compañero de habitación con un arma blanca. No figuraban antecedentes psiquiátricos previos.

- Varón de 82 años con antecedentes de HTA, diabetes mellitus tipo 2 (DM-2), enfermedad renal crónica (ERC), ICC y FA. Entre otros, recibía tratamiento domiciliario con pregabalina 100 mg dos veces al día y tapentadol 50 mg dos veces al día. Ingresó por insuficiencia respiratoria en contexto de COVID-19 el 27 de marzo de 2020, comenzando tratamiento con hidroxicloroquina al día siguiente. Un día después comenzó con un cuadro psicótico con agresividad y se suicidó. No figuraban antecedentes psiquiátricos previos.

- Varón de 26 años con antecedentes de ERC en hemodiálisis y en tratamiento inmunosupresor a la espera de un trasplante renal. Ingresó por insuficiencia respiratoria en contexto de COVID-19, para lo que inició tratamiento con hidroxicloroquina. A los pocos días comenzó con un cuadro de psicosis aguda y agitación psicomotriz que ocasionó un intento de huida por la ventana que le hubiera ocasionado la muerte. No figuraban antecedentes psiquiátricos previos.

- Varón de 84 años sin antecedentes de interés e independiente para las actividades de la vida diaria. Ingresó por insuficiencia respiratoria en contexto de COVID-19, comenzando tratamiento con hidroxicloroquina. Durante el ingreso, se notificó buena situación clínica con discreta hipoxemia que se corrigió inmediatamente tras el inicio de oxigenoterapia a bajos flujos con cánulas nasales. Orientado, tranquilo y colaborador, con discurso coherente aunque con algún episodio de amnesia respecto al relato de su clínica en días previos. Notificaron su suicidio por ahorcamiento. No figuraban antecedentes psiquiátricos previos.

- Varón de 73 años sin antecedentes de interés que acudió a urgencias por disnea progresiva de mínimos esfuerzos y diminución de la diuresis. Ingresó por insuficiencia respiratoria en contexto de COVID-19, para lo que inició tratamiento con hidroxicloroquina. Al tercer día comenzó con un cuadro de psicosis aguda y agitación con extracción de la vía venosa en un par de ocasiones; al día siguiente notificaron su suicidio por precipitación al vacío desde su habitación del hospital. No figuraban antecedentes psiquiátricos previos.

Se han notificado a farmacovigilancia tres casos más de suicidio, ideación suicida y alucinaciones con alteración de la conducta y agresividad, posiblemente relacionados con hidroxicloroquina en otros tres pacientes ingresados en contexto de COVID-19.

DISCUSIÓN

En plena primera ola de la pandemia no había ningún tratamiento autorizado indicado para tratar la COVID-19. En ese momento se empleaban moléculas de nuevo desarrollo como remdesivir, medicamento que obtuvo en julio de 2020 la autorización de comercialización condicional por la Agencia Europea del Medicamento (EMA, según sus siglas en inglés), o fármacos autorizados en otras indicaciones, algunos de ellos con pautas de administración diferentes a las autorizadas. Por otra parte, las características basales de los pacientes con COVID-19 difieren de las de aquellos otros que emplean estos fármacos en sus indicaciones autorizadas,

pudiendo afectar también al perfil de seguridad en dichos pacientes. En esta situación, la información sobre la seguridad de estos tratamientos es muy escasa, siendo de gran importancia generar evidencia de manera precoz.

Hidroxicloroquina ha demostrado tener actividad *in vitro* contra diversos virus de ARN, incluido el SARS-CoV-2, a través de múltiples mecanismos: inhibición de la entrada vírica y liberación en la célula huésped, bloqueo de la activación de las proteasas endosómicas, reducción de la infectividad vírica y modulación de la respuesta inmune[11-12]. Sin embargo, el potencial efecto del fármaco *in vivo* es una incógnita en la actualidad. Algunos datos sugieren que el fármaco inhibe la replicación vírica y provoca una rápida disminución de la carga viral del SARS-CoV-2[13]. En las etapas iniciales de la pandemia, hidroxicloroquina se utilizó ampliamente a nivel mundial debido a los resultados prometedores de los primeros estudios publicados con importantes limitaciones metodológicas[14], lo que provocó que se evaluara su eficacia y seguridad en ensayos clínicos bien diseñados[15-16]. Actualmente, los resultados de estos estudios indican que hidroxicloroquina no proporciona un beneficio clínico contra la COVID-19, no estando exenta de riesgos para los pacientes, hecho que provocó que la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA) revocara el uso de emergencia de este fármaco para tratar la COVID-19 en junio de 2020.

El riesgo de efectos adversos neuropsiquiátricos de hidroxicloroquina cuando se usa para el tratamiento de la COVID-19 se desconoce en la actualidad. No se espera una fuerte asociación de hidroxicloroquina con ideas suicidas y agresiones graves dada la baja casuística encontrada cuando se ha utilizado previamente en otras patologías. No obstante, en esta situación actual de pandemia y emergencia social se ha usado hidroxicloroquina en condiciones diferentes a las autorizadas posiblemente en decenas de miles de personas a nivel global, siendo importante reportar los casos encontrados, dado que puede condicionar aún más la aparición de estos efectos en una situación de alarma social.

Se han reportado casos de ideas suicidas y alucinaciones con hidroxicloroquina. En su trabajo, González-Nieto, *et al.* describe el caso de una mujer de 36 años con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) que inició tratamiento con prednisona 10 mg e hidroxicloroquina 200 mg al día, notando rápidamente mejoría[6]. La paciente tenía un diagnóstico previo de trastorno límite de la personalidad con síntomas de ansiedad y depresión sin tratamiento. Un mes después, la paciente presentó ansiedad generalizada, ideación suicida y aparición de alucinaciones auditivas y cinestésicas, con tomografía computarizada craneal normal en este momento. La prednisona se redujo gradualmente a la mitad (5 mg) y se suspendió hidroxicloroquina. Se inició fluvoxamina y risperidona con desaparición de las alucinaciones y mejoría del síndrome ansioso-depresivo. Después de 5 años de estabilidad, se inició hidroxicloroquina tras un brote de LES cutáneo, esta vez sin corticoides asociados. Una semana después, la paciente volvió a presentar ideación suicida, autolesiones y alucinaciones cinestésicas y auditivas, que mejoraron tras la retirada de hidroxicloroquina y la instauración de tratamiento psiquiátrico. Otro caso parecido fue descrito anteriormente[17], en una mujer de 23 años que inició tratamiento con hidroxicloroquina 400 mg al día para un trastorno indiferenciado del tejido conectivo, sin antecedentes psiquiátricos previos. Trascurrida una semana, la paciente manifestó un cuadro grave de alucinaciones que cesó tras discontinuar el tratamiento con hidroxicloroquina. No solo debemos considerar como posible efecto adverso con riesgo de muerte relacionado con el fármaco la ideación suicida ya que, tal y como hemos visto en los casos reportados en nuestro estudio, en los pacientes tratados con hidroxicloroquina se pueden manifestar alucinaciones que provocan la agresión a terceros, incluso intentos de huida con desenlace fatal, que pueden desembocar en la muerte del paciente y de otras personas.

En su trabajo, Pinho de Oliveira, *et al.* también comenta la importancia de considerar los aspectos psiquiátricos de los pacientes a la hora de tomar decisiones terapéuticas, al detectar distinta incidencia de ansiedad, depresión e ideación suicida en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide en función del tratamiento[7]. Los signos clínicos de la propia enfermedad también pueden provocar síntomas psiquiátricos, especialmente ansiedad y depresión, y empeorar el pronóstico de enfermedades psiquiátricas preexistentes[18]. En dicho trabajo, los pacientes en tratamiento con leflunomida y metotrexato reportaron puntuaciones más bajas en cuanto a ideación suicida, medido a través de la Escala de Intencionalidad Suicida de Beck, que los que usaban hidroxicloroquina y agentes biológicos; en el caso de la terapia biológica, los autores aclaran que la ideación suicida podría deberse también al nivel de desesperación de los propios pacientes por la falta de efectividad o adaptación a la propuesta de tratamiento, al tratarse de moléculas que se usan tras fracaso o intolerancia a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad como escalón terapéutico en estadios más avanzados.

Manzo, *et al.* describe el caso de una paciente de 80 años, sin antecedentes psiquiátricos de interés, con artritis reumatoide de inicio en la vejez, en la que el uso de hidroxicloroquina 4 mg/kg al día le provocó una profunda agitación psicomotora y violencia verbal hacia su pareja, incluido el lanzamiento de objetos a la misma[19], que desapareció con la interrupción temporal del fármaco y tratamiento psiquiátrico con promazina. Trascurridas dos semanas, se reintrodujo el tratamiento con hidroxicloroquina al no haberse encontrado relación con el proceso y finalmente se tuvo que interrumpir de manera definitiva al aparecer de nuevo el episodio de agitación descrito.

Es mucho más probable que la manifestación de estos efectos a nivel psiquiátrico durante la hospitalización por la COVID-19 se deba al delirio y trastorno de adaptación de la propia enfermedad y la situación de alarma social que a los efectos adversos neuropsiquiátricos propios de hidroxicloroquina[20], o al menos, se ven favorecidos por la misma situación. Los estresores pandémicos y las secuelas post-COVID-19 podrían sinergizar con este posible aumento descrito del riesgo de alucinaciones e ideación suicida atribuible a hidroxicloroquina. La anticipación de posibles secuelas psiquiátricas de hidroxicloroquina en la COVID-19 requiere de la extrapolación de los resultados obtenidos en otras patologías como enfermedades reumatológicas y la malaria, ya que poco se sabe del perfil de seguridad del fármaco empleado para la COVID-19. La evidencia en otras patologías, de baja calidad demostrada a base de serie de casos reportados, sugiere un aumento potencial de síntomas como ansiedad, ideación suicida y alucinaciones que pueden provocar agresiones o suicidio con la exposición a hidroxicloroquina, por lo que sería necesario generar evidencia del uso de hidroxicloroquina en esta situación actual de pandemia por la COVID-19 y en condiciones diferentes a las autorizadas.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Coronavirus Desease (COVID-19) [consultado el 17 de marzo de 2021]. Disponible en: https://covid19.who.int/.
2. Ficha técnica Dolquine® 200 mg comprimidos recubiertos. Base de datos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [consultado el 17 de marzo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/74904/FT_74904.html.
3. Ferner RE, Aronson JK. Chloroquine and hydroxychloroquine in covid-19. BMJ. 2020;369: m1432.
4. Guastalegname M, Vallone A. Could Chloroquine/Hydroxychloroquine Be Harmful in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment? Clin Infect Dis. 2020;71(15):888-9.
5. Akpovwa H. Chloroquine could be used for the treatment of filoviral infections and other viral infections that emerge or emerged from viruses requiring an acidic pH for infectivity. Cell Biochem Funct. 2016;34(4):191-6.
6. Gonzalez-Nieto JA, Costa-Juan E. Psychiatric symptoms induced by hydroxychloroquine. Lupus. 2015;24(3):339-40.
7. Pinho de Oliveira Ribeiro N, Rafael de Mello Schier A, Ornelas AC, Pinho de Oliveira CM, Nardi AE, Silva AC. Anxiety, depression and suicidal ideation in patients with rheumatoid arthritis in use of methotrexate, hydroxychloroquine, leflunomide and biological drugs. Compr Psychiatry. 2013;54(8):1185-9.
8. Juurlink DN. Safety considerations with chloroquine, hydroxychloroquine and azithromycin in the management of SARS-CoV-2 infection. CMAJ. 2020; 192(17):E450-E453.
9. Instituto de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud. Anexo nº 07: instructivo para evaluación de la causalidad usando el Algoritmo Karch y Lasagna modificado [consultado el 19 de abril de 2021]. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/farmacoytecno/4_Formato_Evaluac_de_Causalidad_Algoritmo.pdf.
10. IBM Micromedex®. Listado de medicamentos asociados a ideación suicida [consultado el 17 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.micromedexsolutions.c om/home/dispatch.
11. Touret F, de Lamballerie X. Of chloroquine and COVID-19. Antiviral Res. 2020;177:104762.
12. Devaux CA, Rolain JM, Colson P, Raoult D. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? Int J Antimicrob Agents. 2020;55(5):105938.
13. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, Rollin PE, Ksiazek TG, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. Virol J. 2005;2:69.
14. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020; 56(1):105949.
15. RECOVERY Collaborative Group. Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020;383(21):2030-40.
16. WHO Solidarity Trial Consortium. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. N Engl J Med. 2021;384(6):497-511.
17. Duygu Ersözlü Bozkirli E, Turan I, Altintas E, Eftal Yücel A. A Case of a Rare Side Effect of Hydroxychloroquine: Hallucination. Turkiye Klinikleri J Case Rep. 2013;21(1):6-9.
18. Gettings L. Psychological well-being in rheumatoid arthritis: a review of the literature. Musculoskeletal Care. 2010;8(2):99-106.
19. Manzo C, Gareri P, Castagna A. Psychomotor Agitation Following Treatment with Hydroxychloroquine. Drug Saf Case Rep. 2017;4(1):6.
20. Hamm BS, Rosenthal LJ. Psychiatric Aspects of Chloroquine and Hydroxychloroquine Treatment in the Wake of Coronavirus Disease-2019: Psychopharmacological Interactions and Neuropsychiatric Sequelae. Psychosomatics. 2020; 61(6):597-606.

Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.