

Arritmia ventricular casi fatal asociada a uso de psicofármacos

Almost fatal ventricular arrhythmia associated with the use of psychotropic drugs

José Amado-Tineo^{1,2,a}, Fernando Tazza-Quiroz^{1,a}, Marvin Vargas-Alayo^{1,b}

¹ Servicio de Emergencia de Adultos, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins EsSalud. Lima, Perú.

² Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

^a Médico internista

^b Médico emergenciólogo

An Fac med. 2019;80(3):346-9 / <https://10.15381/anales.803.15995>

Correspondencia:

José Percy Amado Tineo
jamadot@unmsm.edu.pe

Recibido: 18 de abril 2019

Aceptado: 25 de junio 2019

Publicación en línea: 30 de setiembre 2019

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Citar como: Amado-Tineo J, Tazza-Quiroz F, Vargas-Alayo M. Arritmia ventricular casi fatal asociada a uso de psicofármacos. An Fac med. 2019;80(3):346-9. DOI: <https://10.15381/anales.803.15995>

Resumen

El uso de psicofármacos es cada vez más frecuente por problemas emergentes como la depresión. Se presenta el caso de una mujer de 47 años que recibía tratamiento antidepresivo (fluoxetina y levomepromazina) y fue llevada a emergencia por presentar en su domicilio trastorno de conciencia súbito, evidenciándose durante su estancia hospitalaria dos episodios de taquicardia ventricular sin pulso que respondieron satisfactoriamente a desfibrilación y reanimación cardiopulmonar avanzada. Se comenta la prolongación del intervalo QT asociada a uso de antidepresivos y antipsicóticos, así como sus factores de riesgo. Finalmente se destaca la importancia de tener presente la relación entre psicofármacos y arritmias ventriculares potencialmente fatales, siendo necesario realizar un electrocardiograma a estos pacientes que consulten al servicio de emergencia.

Palabras clave: Fármacos del Sistema Nervioso Central; Arritmias Cardíacas; Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionadas a Medicamentos (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

The use of psychotropic drugs is increasingly frequent due to emerging problems such as depression. We present the case of a 47-year-old woman who received antidepressant treatment (fluoxetine and levomepromazine) and arrived at the emergency room because lost consciousness in her home, evidencing two episodes of pulseless ventricular tachycardia during her hospital stay that responded satisfactorily to defibrillation and advanced cardiopulmonary resuscitation. The prolongation of the QT interval associated with the use of antidepressants and antipsychotics, as well as their risk factors, is discussed. Finally, it is important to have on mind the relationship between psychotropic drugs and potentially fatal ventricular arrhythmias, making it necessary to perform an electrocardiogram to these patients who consult the emergency room.

Keywords: Central Nervous System Agents; Cardiac Arrhythmias; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Las arritmias cardiacas son una causa frecuente de consulta a emergencia, las de origen ventricular son menos frecuentes pero más peligrosas y potencialmente mortales^(1,2,3). El síndrome de intervalo QT prolongado es un indicador de riesgo de muerte súbita, sus causas pueden ser congénitas o adquiridas, y en este último grupo el uso de fármacos juega un rol muy importante. La torcida de puntas es su consecuencia más grave^(4,5).

Las reacciones adversas a medicamentos son causa frecuente de hospitalización en emergencia⁽⁶⁾ y casi el 50% de las consultas toxicológicas son debidas a medicamentos. Los fármacos del sistema nervioso central representan el 40% de estos casos. La causa de intoxicación puede ser accidental (generalmente en niños), por sobredosis intencional (en adultos), con intención suicida o por interacción con otras sustancias o medicamentos. Estados Unidos de Norteamérica reporta 1158 fallecimientos anuales por intoxicaciones, de los cuales 15% son debidas a medicamentos antidepressivos, benzodiazepinas, antipsicóticos y analgésicos opiáceos^(2,6).

El compromiso varía desde paciente asintomático hasta un cuadro grave con riesgo de vida, el cual depende de factores como tipo de fármaco, dosis, vía de administración, tiempo de ingesta, interacciones con otras sustancias y estado previo del paciente. El diagnóstico debe ser rápido, pero la mayoría de veces es difícil y requiere alto índice de sospecha; su confirmación es difícil, pues las pruebas toxicológicas en sangre u orina no son accesibles en la mayoría de hospitales (aún en el área urbana) y tener resultados negativos no la descarta, siendo importante reportes de familiares y testigos. La intervención inmediata es importante, siendo las medidas de soporte vital la base del tratamiento^(2,7). Presentamos el caso de una paciente con arritmia ventricular potencialmente mortal, y analizamos su abordaje y causas, comentando pautas diagnósticas y terapéuticas.

REPORTE DE CASO

Mujer de 47 años de edad, traída a emergencia por familiar que la encuentra

en el piso de su habitación en posición decúbito ventral, con rigidez muscular y “no podía hablar” (cinco horas previas fue vista “normal”). Como antecedente refieren uso crónico de fluoxetina y levomepromazina para tratamiento de depresión. A su llegada a emergencia la paciente estaba despierta con presión arterial 130/70 mmHg, frecuencia cardiaca 90 por minuto, frecuencia respiratoria 20 por minuto, saturación capilar de oxígeno 98% y hemoglucotest 110 mg/dL, siendo derivada a tóxico de medicina de prioridad 2. Allí la encuentran soporosa, poco colaboradora con el examen, movilidad conservada de extremidades, pupilas isocóricas y reactivas, ausencia de signos meníngeos, pero sin conseguir respuesta verbal. El resto del examen físico sin alteraciones. Se solicitó electrocardiograma (Figura 1). Los resultados de hemograma, bioquímica sanguínea, tomografía cerebral y análisis de líquido cefalorraquídeo estuvieron dentro de parámetros normales, quedando en observación.

Doce horas después de su admisión, la paciente presentó dificultad respiratoria, agitación psicomotriz y paro cardiorespiratorio, evidenciándose en el monitor taquicardia ventricular sin pulso (Figura 1). Se procedió a maniobras de resucitación cardiopulmonar (RCP) básica y avanzada (desfibrilación con 200 Joules) con res-

puesta satisfactoria cuatro minutos después. Se inició ventilación mecánica invasiva, terapia antimicrobiana (ceftriaxona, clindamicina y aciclovir endovenoso) y sedoanalgesia (midazolam y fentanilo en infusión endovenosa) en sala de cuidados intermedios de emergencia. Tres horas después presentó nuevamente taquicardia ventricular sin pulso, respondiendo a un ciclo de RCP con desfibrilación.

La paciente evolucionó favorablemente. 48 horas después se retiró ventilación mecánica y tubo orotraqueal, sin secuelas neurológicas. La evaluación psiquiátrica informó trastorno depresivo recurrente sin antecedentes de autoagresión ni eventos desencadenantes importantes, e indicó suspender antipsicóticos y continuar con diazepam vía oral. Al cuarto día salió de alta, en dicho momento informó que el día previo a su ingreso tomó varias tabletas de gabapentina 300 mg (de 2 en 2 hasta 10) por exacerbación de lumbalgia crónica, negando intento suicida.

DISCUSIÓN

En todo paciente con sospecha de intoxicación se debe hacer una evaluación inicial que incluya el ABCD, identificación de toxisíndromes, hemoglucotest y electrocardiograma; usando diazepam en-

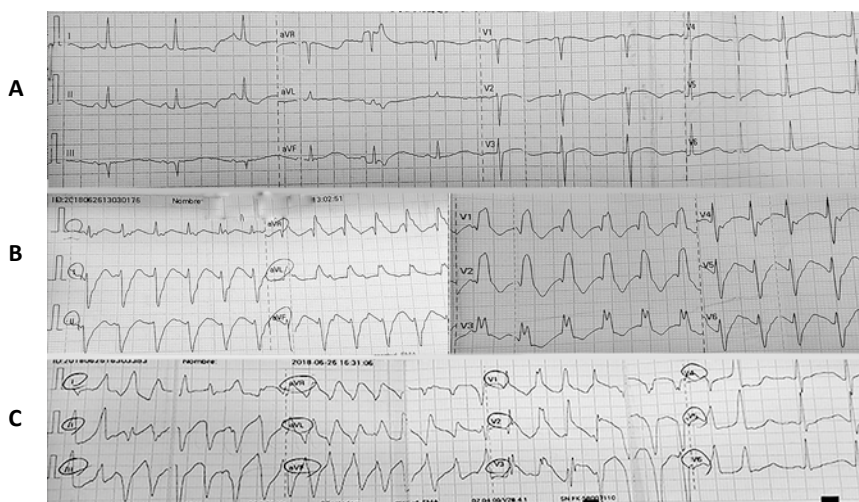


Figura 1. Trazado electrocardiográfico. A: al ingreso a emergencia, QT 520 mseg, QTc 581. B: en sala de observación, taquicardia ventricular sostenida monomórfica (primer episodio de paro cardiorrespiratorio). C: taquicardia ventricular sostenida polimórfica (segundo episodio de paro).

dovenoso para controlar convulsiones o agitación psicomotriz. El enfoque de toxisíndromes es de mucha ayuda en esta etapa, siendo los principales síndromes anticolinérgico, colinérgico, simpaticomimético y serotoninérgico. Al ingreso, la paciente no presentó manifestaciones claras de algún toxisíndrome, sólo presentaba letargia y apatía. Sin embargo, por el antecedente, debía sospecharse de síndrome serotoninérgico, faltando midriasis, hipertermia, hipertonia muscular, hipertensión, taquicardia y taquipnea^(2,7).

La inducción del vómito y el lavado gástrico están contraindicados por el riesgo de aspiración orotraqueal. El uso de carbón activado está indicado en la mayoría de intoxicaciones por psicofármacos (excepto en litio) en las primeras 6 horas de ingesta a dosis de 0,5 a 1 g/Kg de peso en niños y de 50 a 100 g en adultos. El uso rutinario de antídoto específico no es indicado en casos con severo compromiso de conciencia, pues con frecuencia se debe a más de un medicamento y las interacciones medicamentosas pueden complicarlo. Todo paciente debe mantener un monitoreo estricto y reevaluación frecuente^(2,7).

En el síndrome de QT largo (congénito y poco frecuente) existe alteración a nivel de los canales transportadores de potasio del miocito cardiaco; la prolongación adquirida del intervalo QT tiene diversas causas. Pero ambos tienen alto riesgo de mortalidad por arritmias ventriculares; algunos de los factores asociados se presentan en la Tabla 1, de los cuales en el presente caso sólo tenemos sexo femenino y uso de psicofármacos^(3,5,8,9).

Cabe mencionar que no se dio importancia al electrocardiograma inicial, donde ya se encontraba prolongación del intervalo QT. Actualmente se plantean modelos predictivos en pacientes usuarios de medicamentos y con otros factores de riesgo para prolongación del intervalo QT, siendo recomendado evaluar el electrocardiograma y corregir el intervalo QT con la frecuencia cardiaca⁽¹⁰⁾.

Entre los principales fármacos que prolongan el intervalo QT tenemos antiarrítmicos, antihistamínicos, macrólidos, quinolonas, antimaláricos, antifúngicos, antidepresivos, neurolepticos

Tabla 1. Factores de riesgo de prolongación de intervalo QT y torcida de puntas.

Factor	Característica
Sexo	Mujeres 2-3 : Hombres 1
Edad	Mayor de 65 años
Signos vitales	Bradycardia
Electrolitos	Hipocalcemia, hipokalemia, hipomagnesemia
Antecedentes	Cardioversión reciente, enfermedad cardíaca, trastornos tiroideos, insuficiencia renal
Interacciones farmacológicas	Uso de medicamentos que prolongan el QT, administración endovenosa rápida, uso de antiarrítmicos

Fuente: Adaptada de Carreras y Dietle^(3,8).

y proquinéticos. La tabla 2 muestra los medicamentos con riesgo definido para prolongación del QT, pero existen otros medicamentos que también podrían estar relacionados^(5,8,11,12).

Los antidepresivos pueden ocasionar intoxicación medicamentosa grave en adultos, en este caso la fluoxetina, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), tiene un efecto sobre el sistema nervioso central, cardiovascular y neurovegetativo, su vida media prolongada (2 a 3 días) y su metabolismo hepático mediante el citocromo P-450 puede provocar interacciones graves con antiarrítmicos del tipo Ic (flecainida o propafenona), neurolepticos (como la levomepromazina que se reporta en el presente caso), opiáceos y otros antidepresivos (como los tricíclicos), efecto más peligroso en adultos mayores. No hay dosis tóxica definida, pero como agente único, se considera importante ingesta cinco veces mayor a la habitual y a diferencia de los antidepresivos tricíclicos, no

hay evidencia clara de la cardiotoxicidad de los ISRS^(13,14,15).

Los antipsicóticos, usados con frecuencia en depresión grave, son fármacos de estructura química distinta pero con similar mecanismo de acción, antagonistas competitivos de receptores dopaminérgicos D2. Levomepromazina es una fenotiazina y actúa sobre el sistema nervioso central, extrapiramidal, neurovegetativo y sistema de conducción cardiaco, dosis dependiente y pueden desencadenar síndrome anticolinérgico. A nivel cardiaco los antipsicóticos bloquean la corriente de entrada de sodio y salida de potasio, enlenteciendo la conducción y repolarización. En el electrocardiograma prolonga el intervalo QT (mayor a 440 mseg) y en casos graves puede producir síncope y muerte súbita por taquicardia ventricular polimorfa (torcida de puntas)^(2,3,15).

El tratamiento para arritmias ventriculares en emergencia debe seguir las guías de práctica clínica, ante inestabilidad he-

Tabla 2. Medicamentos con alto riesgo de prolongación de intervalo QT y torcida de puntas.

Grupo	Fármaco
Antiarrítmicos	Amiodarona, disopiramida, flecainida, procainamida, sotalol
Gastrointestinales	Octreotido, ondansetron, domperidona, levosulpirida
Antidepresivos	Escitalopram, mirtazapina, amitriptilina, imipramina, venlafaxina
Antipsicóticos	Clorpromazina, levomepromazina, haloperidol, tioridazida, quetiapina, ziprasidona
Antibacterianos	Azitromicina, eritromicina, claritromicina, ciprofloxacina, levofloxacino, moxifloxacino
Antimicóticos	Voriconazol, fluconazol
Antiparasitarios	Pentamidina, cloroquina
Otros	Metadona, terfenadina, cilostazol, donepezilo, oxaliplatino, propofol, sevoflurano

Fuente: Adaptada de Dietle y Celaya-Lecea^(8,11).

modinámica se procede a desfibrilación, luego se corrigen las alteraciones electrolíticas (principalmente potasio y magnesio), incluso se reporta que con valores normales de magnesio su administración endovenosa controla la arritmia⁽⁷⁾. En casos refractarios asociados a bradicardia, se podría utilizar estimulación auricular o ventricular a 100 latidos por minuto, corrigiendo el QT prolongado y la arritmia, otras alternativas son isoproterenol o solución con potasio. No se recomienda usar amiodarona, pues esta puede prolongar más el QT y empeorar la arritmia^(1,9).

En cuanto a la sobredosis de gabapentina mencionada por el paciente, este es un medicamento ampliamente usado para dolor neuropático o como antiépiléptico, tiene como efectos secundarios ataxia, nistagmus, somnolencia (que se reporta al ingreso del paciente), cefalea, rabdomiolisis y hasta falla renal; sin embargo, no se encontró reportes de asociación a arritmias.

Entre las limitaciones del caso mencionamos que no se midió niveles sanguíneos de fármacos o tóxicos, pero esto no es factible en la mayoría de intoxicaciones por psicofármacos y no varía el enfoque diagnóstico o terapéutico del paciente; sin embargo, es adecuado me-

jorar la disponibilidad de estos exámenes en casos de intoxicaciones graves que se presentan en la emergencia.

Finalmente concluimos que el presente caso se debió a la prolongación del intervalo QT asociado a antipsicóticos (levomepromazina), posiblemente facilitado por fluoxetina, que desencadenó taquicardia ventricular sostenida. Debemos tener presente la importancia del electrocardiograma en los usuarios de psicofármacos que consulten al servicio de emergencia, siendo necesarios monitoreo y seguimiento constante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- González-Almarcegui I, Fernández-Salvatierra L, Fuertes-Schott C, Sanz-Delgado S, Val-Jordan E, Mora-Rangil P. Síndrome de QT largo y torsades de pointes tras la administración de levofloxacino. *Rev Cuba Cardiol Cir Cardiovasc*. 2014;19(2):1-3.
- Acuña JP. Intoxicación grave por psicofármacos. *REV MED CLIN CONDES*. 2011;22(3):332-9.
- Carreras F, Castellanos R, Perozo R, Ramírez L. Síndrome del QT largo y muerte súbita cardiovascular. *Rev Arch Médico Camagüey*. 2015;19:279-87.
- Acoltzin C, Rabling E. En el QTc largo la rama descendente de T mayor de 44 % de JT es anormal. *Rev Mex Cardiol*. 2014;25(1):3-6.
- Heemskerck CPM, Pereboom M, Stralen K Van. Risk factors for QTc interval prolongation. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018;74:183-91. DOI: 10.1007/s00228-017-2381-5
- Amado-Tineo J, Vásquez-Alva R, Rojas-Moya R, Oscanoa-Espinoza T. Reacción adversa a medicamentos como causa de hospitalización de emergencia de adultos mayores. *Acta Med Per*. 2014;31(4): 228-233.
- Departamento de Emergencia, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Guías de atención en emergencia. Lima-Perú; 2015. 204 p.
- Dietle A. QTc Prolongation With Antidepressants and Antipsychotics. *US Pharm*. 2015;40(11):HS34-40.
- Trinkley K, Page R, Lien H, Yamanouye K, Tisdale J. QT interval prolongation and the risk of torsades de pointes: essentials for clinicians. *Curr Med Res Opin*. 2013;29(12):1719-26.
- Bindraban AN, Rolvink J, Berger FA, Bemt PMLA Van Den, Kuijper AFM. Development of a risk model for predicting QTc interval prolongation in patients using QTc - prolonging drugs. *Int J Clin Pharm*. 2018;40(5):1372-9. DOI: 10.1007/s11096-018-0692-y
- Celaya-Lecea M, Martínez-Basterra J. Medicamentos y prolongación del intervalo QT. *Boletín Inf Farmacoter Navarra*. 2013;21:1-13.
- Canet Fajas C, Urieta González L, Ibañez Pérez de Viñaspre JA. Síndrome de QT largo secundario a fluoxetina. *Med Fam Semer*. 2018 Jan;44(1):66-8.
- Amado J. Aspectos clínicos y terapéuticos de la depresión en el adulto mayor. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2009;22(1):32-42.
- Ojero-Senard A, Benevent J, Bondon-Guitton E, Durrieu G, Chebane L, Araujo M, et al. A comparative study of QT prolongation with serotonin reuptake inhibitors. *Psychopharmacology (Berl)*. 2017;234(20):3075-81. DOI: 10.1007/s00213-017-4685-7
- Kahl KG. Direct and indirect effects of psychopharmacological treatment on the cardiovascular system. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2018;36(1):1-16. DOI: 10.1515/hmbci-2018-0054