

Torsades de pointes relacionadas con el uso de rupatadina

Sr. Editor:

Las taquicardias tipo torsión de puntas (TdP) son un tipo infrecuente de taquicardia ventricular polimorfa caracterizada por salvas, habitualmente cortas y autolimitadas, en el contexto de un intervalo QT prolongado, que puede degenerar en fibrilación ventricular persistente y muerte súbita. Se trata de una arritmia de importancia creciente, ya que es conocida su relación con fármacos de prescripción habitual y alteraciones electrolíticas.

La mayoría de los fármacos causantes de TdP aumentan tanto el QT absoluto como el QT corregido (QTc). Entre estos fármacos que pueden producir alargamiento del QT se encuentran los antihistamínicos^{1,2}. Alteraciones de la llamada reserva repolarizadora no son evidentes en situación basal y sólo se manifiestan al exponerse a drogas que prolongan el QT u otros factores de riesgo³.

Presentamos el caso de un varón de 73 años con antecedentes de diabetes, dislipemia, claudicación intermitente y adenocarcinoma de próstata. El paciente tomaba rupatadina (10 mg/día) desde 1 semana antes, por un proceso catarral. Acude por cuadro de 4 días de episodios presincopales acompañados de sudoración y mareo, junto con un episodio sincopal recuperado en escasos segundos. Durante la estancia en urgencias presentó nuevo episodio sincopal, con registro de taquicardia ventricular polimorfa por torsión de puntas (fig. 1), que precisó cardioversión eléctrica en dos ocasiones e infusión de magnesio intravenoso para su control posterior; se presentó una única recurrencia que remitió espontáneamente. El ECG mostró bradicardia sinusal, a pesar de no tomar fármacos bradicardizantes, con bloqueo de rama izquierda y prolongación del intervalo QT (QTc de 680 ms) y onda T bifásica en precordiales (fig. 2). La analítica realizada, que incluyó magnesio, hormonas tiroideas y troponinas, fue normal. El ecocardiograma mostró un ventrículo izquierdo de tamaño, estructura y contractilidad normales y sin valvulopatías.

El paciente había sido estudiado por el servicio de neurología por cuadro sincopal hacía 6 meses, con electroencefalograma y tomografía computarizada normales. Los electrocardiogramas previos mostraban un QTc de 547 ms. Ante el diagnóstico de muerte súbita recuperada por TdP secundaria a síndrome de QT largo idiopático y exacerbado por la toma de rupatadina, se decidió la implantación de un desfibrilador automático. Tras la suspensión de rupatadina e indicación de evitar fármacos potencialmente prolongadores del QT, el paciente ha permanecido asintomático, sin haber recibido ninguna descarga, con un QTc actual de 460 ms tras 9 meses de seguimiento.

Los antihistamínicos de segunda generación están relativamente libres de efectos secundarios. Sin embargo, algunos fármacos como la terfenadina y el astemizol han sido retirados del mercado por el riesgo de prolongación del intervalo QT y la posibilidad de desarrollar TdP que se les ha atribuido. Existen dudas de si este efecto puede ser considerado un efecto de clase de todos los antihistamínicos o si es específico de algunas moléculas. Se ha demostrado que estos fármacos prolongan la repolarización cardíaca cuando hay concentraciones plasmáticas elevadas, debido al bloqueo de canales de potasio cardiacos que determinan la duración del potencial de acción⁴.



Fig. 1. Taquicardia ventricular polimorfa por torsión de puntas.

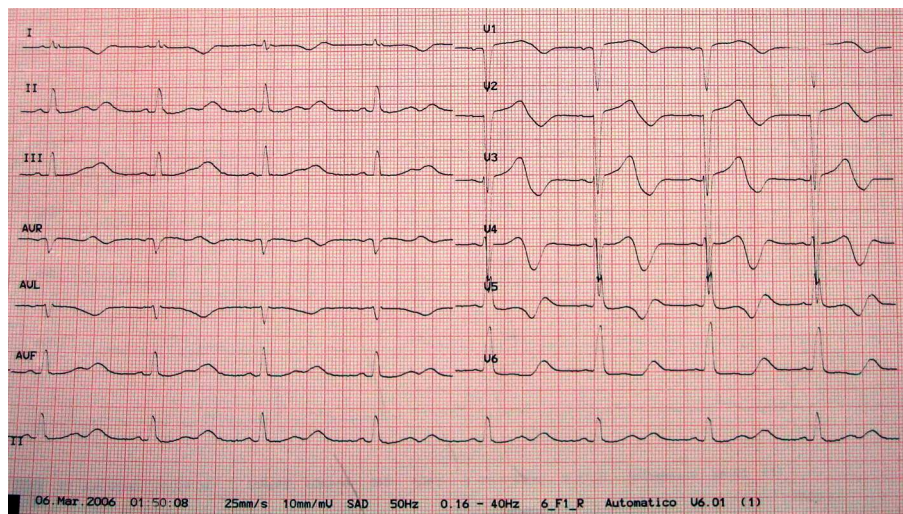


Fig. 2. QT corregido de 680 ms.

La rupatadina es un antagonista de la histamina de acción prolongada, no sedante, con una actividad selectiva por el receptor H1 periférico. La dosis necesaria de rupatadina para bloquear los canales de potasio in vitro es 400 veces mayor que la usada en la práctica clínica, por ello no se esperan efectos antiarrítmicos de este medicamento⁵. En su ficha técnica no se incluye la aparición de alteraciones cardiovasculares en general ni en relación con alteraciones del ritmo cardiaco.

En la base de datos nacional de sospecha de reacciones adversas a medicamentos FEDRA⁶, hay registradas dos alteraciones del ritmo cardiaco asociadas a rupatadina, aunque ninguna de ellas figura como TdP ni como alargamiento del QT, por lo que esta reacción adversa se ha considerado el primer caso de este trastorno del ritmo relacionado con rupatadina recibido en el Sistema Español de Farmacovigilancia.

Luis Nombela-Franco^a, Belén Ruiz-Antoran^b, Jorge Toquero-Ramos^a
y Lorenzo Silva-Melchor^a

^aServicio de Cardiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.

^bServicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.

2. Tan HL, Hou CJ, Lauer MR. Electrophysiologic mechanisms of the long QT interval syndromes and torsades de pointes. *Ann Intern Med.* 1995;122:701-14.
3. Roden DM. Drug-induced prolongation of the QT interval. *N Engl J Med.* 2004;350:1013-22.
4. Moss AJ. Measurement of the QT interval and the risk associated with QTc interval prolongation: A review. *Am J Cardiol.* 1993;72:B23-5.
5. Caballero R, Valenzuela C, Longobardo M. Effects of rupatadine, a new dual antagonist of histamine and platelet-activating factor receptors, on human cardiac Kv1.5 channels. *Br J Pharmacol.* 1999;128:1071-81.
6. Comunidad de Madrid: Centro de Farmacovigilancia; 2007.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ponti F, Poluzzi E, Cavalli A, Recanatini M, Montanaro N. Safety of non antiarrhythmic drugs that prolong the QT interval or induce torsade de pointes: an overview. *Drug Safety.* 2002;25:263-83.