



TAQUICARDIA VENTRICULAR TIPO TORSADE DE POINTES CON SÍNDROME QT LARGO ASOCIADO A TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Valverde Merino MP., Lopez Serna M., Laso Lucas E., Oliva Oliva A., Otero López MJ.
Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

Introducción

El alargamiento del intervalo QT se asocia en numerosas ocasiones al tratamiento farmacológico. Múltiples son los fármacos con carácter potencialmente arritmógeno. Aunque no es un efecto adverso muy frecuente, debido al alto riesgo de muerte súbita cuando se asocia a otros factores de riesgo, puede originar graves problemas cardiovasculares en pacientes portadores del VIH. Se presenta un caso de una paciente VIH positivo, con prolongación del intervalo QT de origen medicamentoso.

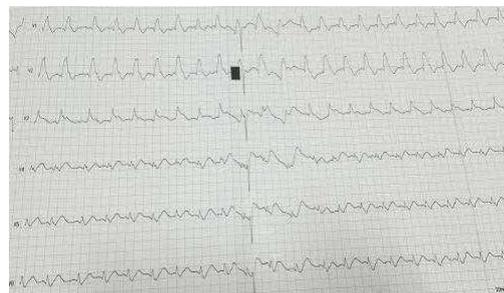
Caso Clínico

Mujer de 52 años portadora del VIH, sin alergias medicamentosas previas ni episodios previos de hipertensión arterial, ni diabetes mellitus ni dislipemia. Fumadora activa, entre 10-20 cigarrillos al día y con obesidad mórbida. Como antecedentes personales destacan: síndrome depresivo, trastorno psicótico no especificado, incontinencia urinaria por vejiga hiperactiva y posible EPOC.

La paciente estaba en tratamiento domiciliario con tenofovir/emtricitabina 200/250mg 1c/24h; darunavir 800mg 1c/24h; norvir 100mg 1c/24h; esomeprazol 40mg 1c/24h; fluoxetina 20mg 1c/24h; clorazepato 10mg 1c/24h; oxibutinina 5mg 1c/24h; paliperidona 50mg IM mensual y budesonida inhalador.

El 17 de enero la paciente acude al servicio de urgencias del hospital por sus propios medios (andando) con un episodio de dolor torácico y disnea. Presenta progresivo deterioro del estado general con palidez. Se evidencia parada

cardiorrespiratoria y se inician maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada, registrándose una fibrilación ventricular, que requiere descargas eléctricas y medidas farmacológicas. La paciente recupera el pulso a los 29 minutos, con ritmo de salida taquicardia sinusal con bloqueo completo de rama derecha QRS de 0.18ms sin clara valoración del



segmento ST. Durante las maniobras de reanimación se evidencia hipocinesia de segmentos laterales y apicales del ventrículo izquierdo y se activa la alerta hemodinámica, intubándola y sedándola con midazolam + cloruro mórfico. Se inicia cateterismo cardíaco y dado que desarrolla taquicardia ventricular sostenida durante el procedimiento, es preciso desfibrilarla 9 veces, con administración de lidocaina y bicarbonato; lográndose tras ello y con el implante de BCIA, la estabilidad de la paciente. Se inicia protocolo de hipotermia con medidas físicas, pero al no logarse, se decide normotermia farmacológica. La mejoría progresiva permite la retirada de drogas vasoactivas.



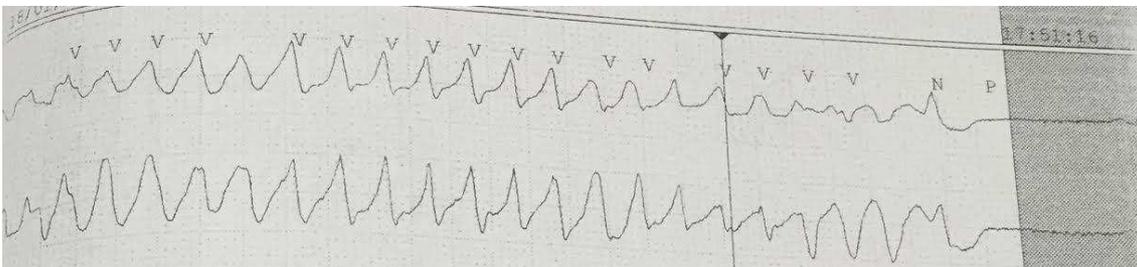
Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria

GHEVI



La analítica al ingreso fue: glucosa 214mg/dL; función renal y hepática normal, potasio: 4.9 mmol/L. Marcadores cardiacos: Troponina T 43.73pc/mL y creatina cinasa 62U/L. Neutrofilos: $9.28 \cdot 10^3/\mu\text{L}$; Linfocitos: $4.26 \cdot 10^3/\mu\text{L}$. El tratamiento al ingreso fue pantoprazol; ticagrelor; ceftriaxona; AAS; midazolam; atorvastatina; noradrenalina; paracetamol; metamizol; salbutamol/ipratropio; tenofovir/emtricitabina; darunavir; ritonavir; fluoxetina; oxibutinina; clorazepato y sulfametoxazol/trimetroprim.

Durante su primer día en la unidad de coronarias, la paciente presenta acidosis metabólica, neutrofilia marcada, y una hipopotasemia leve, que se llega a corregir esa misma noche. Al día siguiente, presenta un pico febril, para el cual se pauta antibioterapia. Este mismo día, por la tarde, la paciente presenta varios episodios de taquicardia ventricular polimórficas de tipo torsades de pointes, no sostenidas, en el contexto de QTc largo de origen farmacológico (por darunavir) +/- isquémico.

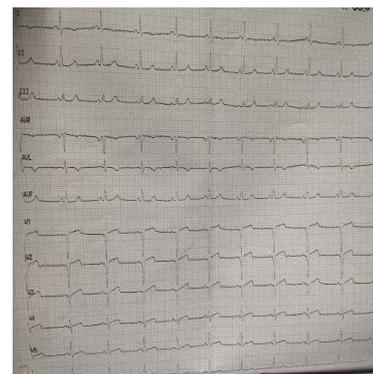


Debido a que la arritmia de mayor duración fue de 1 minuto, se procede al tratamiento con lidocaína, y se aumenta la sedación, ya que la taquicardia ventricular era dependiente de estímulos. Además se retira darunavir.

El día 18 de enero, al revisar la orden médica por el farmacéutico se observa que se han mantenido tenofovir/emtricitabina y ritonavir, por lo que se contacta con el cardiólogo, poniendo en su conocimiento que la acción de ritonavir es la potenciación de darunavir, y que al retirar dicho fármaco no conviene continuar este tratamiento. Desde cardiología se decide enviar una interconsulta al servicio de enfermedades infecciosas para valorar a la paciente.

El día 20 de enero, al revisar el farmacéutico de nuevo el tratamiento, se observa que no se le han suspendido tenofovir/emtricitabina ni ritonavir y además, debido a su trastorno psicótico, se ha pautado haloperidol, fármaco potencialmente arritmógeno. Por tanto, el farmacéutico vuelve a comunicarse con cardiología y enfermedades infecciosas para insistir en la valoración de los antirretrovirales, y advertir del riesgo de arritmias de haloperidol. Finalmente, se retiran el tratamiento del VIH, hasta estabilización cardiaca.

El día 28 de enero la paciente se traslada a planta donde permanece asintomática, con buena tolerancia al tratamiento y a los ejercicios de rehabilitación. Se realiza electrocardiograma previo al alta que muestra función ventricular levemente deprimida (ETT previos con disfunción sistólica moderada-severa) y sin valvulopatías significativas. El día 8 de febrero, dada la estabilidad clínica se decide alta hospitalaria, y se reintroduce el tratamiento antirretroviral con dolutegravir 50mg y tenofovir/emtricitabina 200/250mg.





Discusión

Aunque la paciente previamente no había presentado ningún episodio adverso cardiaco, en la bibliografía está descrito que tanto la propia infección por el VIH como el tratamiento antirretroviral pueden afectar al sistema cardiovascular. La principal manifestación es el infarto agudo de miocardio, y en menor medida el aumento del intervalo QT. De hecho, la prolongación del intervalo QT y la aparición de torsades de pointes se han descrito en pacientes VIH incluso en ausencia de tratamiento. En esta paciente se ha postulado que farmacológicamente, el inhibidor de la proteasa es el principal responsable de la prolongación QT, debido a un mecanismo de bloqueo de canales HERG de potasio. Además la paciente estaba en tratamiento domiciliario con fluoxetina, la cual pudo haber contribuido al tener también descrito como efecto secundario el riesgo de arritmia ventricular y aumento del intervalo QT.

Como alternativa, y debido al menor riesgo de aparición de eventos adversos cardiovasculares, a la hora de reintroducir la medicación antirretroviral se cambia darunavir/ritonavir por dolutegravir. Se podría haber pautado también un inhibidor de transcriptasa inversa no análogo de nucleósido, pero no se elige por los problemas de salud mental, que desaconsejan el uso de efavirenz y la necesidad de tratamiento con omeprazol, que contraindica la rilpivirina. Nevirapina y etravirina no se seleccionan por requerir dos tomas diarias, lo que dificultaría la adherencia en esta paciente con antecedentes de mal cumplimiento.

El farmacéutico especialista en VIH, en colaboración con el equipo médico de enfermedades infecciosas, realiza el seguimiento de los pacientes con VIH tanto en régimen ambulatorio como durante su ingreso. Esto permite detectar y corregir errores de conciliación, así como cualquier otro problema de forma más precoz, al disponerse de una historia farmacoterapéutica única.

El cuidado cardiovascular debe formar parte destacada de la atención farmacéutica, debido al conocimiento del riesgo que suponen tanto la infección por el VIH, como algunos de los fármacos antirretrovirales. Por ello, es necesario controlar todos los posibles factores de riesgo que puedan desencadenar la aparición de arritmias, o incluso del IAM, y educar a los pacientes en la importancia de llevar una vida saludable.

Bibliografía

1. Association between protease inhibitor and increased cardiovascular risk in patients with human immunodeficiency virus: a systematic review. Rhew DC, Bernal M, Aguilar D, Illoje V, Goetz MB. *Clin Infect Dis*, 37 (2003), pp. 959-72
2. Hsue, Priscilla. Clinical Features of Acute Coronary Syndromes in Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection. *Circulation* 2004;109;316-319
3. *Cardiovascular disease in patients with HIV / AIDS* Gustavo Daniel Risso. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2012; 41(4): 235-248