

F. J. Insa Gómez
J. R. Gutiérrez Casares

Intoxicación por ziprasidona: seguridad cardíaca

Complejo Hospitalario Universitario
Badajoz

La ziprasidona es un fármaco neuroléptico de reciente comercialización en España que por su perfil receptorial es considerado de segunda generación o atípico. Su uso se ha asociado a alargamiento del intervalo QT, que podría desencadenar arritmias ventriculares potencialmente letales. Presentamos un caso de intoxicación con dosis moderadas del fármaco que no se acompañó de alteraciones importantes del intervalo QT y realizamos una revisión de los casos de sobredosis publicados hasta el momento.

Palabras clave:
Ziprasidona. Neurolépticos atípicos. Sobredosis. Intervalo QT.

Actas Esp Psiquiatr 2005;33(6):398-400

Ziprasidone overdose: cardiac safety

Ziprasidone is a neuroleptic drug recently sold in Spain. According to its profile of receptors it is considered an atypical or second generation antipsychotic agent. Its use has been associated to increase of the QT interval, which might trigger potentially lethal ventricular arrhythmia. We present a case of overdose with moderate doses of the drug, in which there were no important changes in the QT interval. A review of the cases of overdose published up to now was also done.

Key words:
Ziprasidone. Atypical neuroleptics. Overdose. QT interval.

La ziprasidona es un fármaco neuroléptico recientemente comercializado en España. Por su mecanismo de acción (bloqueo de serotonina y dopamina) se incluye en el grupo de los antipsicóticos atípicos¹.

Uno de los temas que más se ha tratado en su introducción en el mercado ha sido el perfil de seguridad, concretamente la posibilidad de enlentecer la conducción cardíaca alargando el intervalo QT del electrocardiograma (ECG), con

el consiguiente riesgo de arritmias ventriculares de tipo *tor-sades de pointes*. Se considera que los valores normales del intervalo QTc no deben exceder los 425 ms en adolescentes y adultos, 440 ms en niños y 450 ms en niños menores de 6 años².

Dentro de este riesgo cobra especial importancia la seguridad en caso de intoxicación, acontecimiento que puede ocurrir con frecuencia en pacientes psiquiátricos. En la revisión que hemos realizado encontramos cuatro casos de intoxicación.

En el primero³ se describe el caso de un paciente de 50 años atendido a las 4:30 AM de una intoxicación por 3.120 mg de ziprasidona. A la exploración presentaba un Glasgow de 15 y tensión arterial 200/95, y el ECG mostraba una discreta prolongación del intervalo QTc (490 ms) y anomalía inespecífica de la onda T, que se mantuvieron en las siguientes 6 h de monitorización y tratamiento sintomático, tras las que regresaron a la normalidad.

House⁴ refiere el caso de una paciente de 38 años que presentó intoxicación por 4.020 mg de ziprasidona, sin clínica en el momento de la primera evaluación (1 h después de la ingestión) y con ECG mostrando ritmo sinusal. A las 6 h de la toma mostró retraso de la conducción, con QRS de 111 ms, QTc de 445 ms, alternancia de somnolencia y agitación y con tensión arterial de 99/34. También sufrió diarrea y retención urinaria. El cuadro se resolvió en 14 h.

En otro caso, Biswas et al.⁵ describen una intoxicación por sobredosis de 2.400 mg de ziprasidona y 2.250-3.000 mg de bupropión en un paciente de 17 años. Fue atendido a la hora de la ingesta soñoliento, pero respondiendo a estímulos verbales, y a los 45 min entró en un estado letárgico que requirió intubación. Dos horas y media después el paciente presentó ampliación del QRS (200 ms), que se resolvió con lidocaína, y a las 12 h el QRS era de 120 ms y el QTc de 480 ms. Fue ingresado con monitorización cardíaca y tratamiento antiarrítmico, tardando 80 h en lograr la estabilización. Debido a que ambos fármacos son potencialmente cardiotoxicos, no resulta fácil atribuir esas anomalías a uno u otro, o a un efecto sinérgico.

Correspondencia:
Francisco Javier Insa Gómez
Sanchez Perrier, 5, 3.
41009 Sevilla.
Correo electrónico: fjinsa@cavabianca.org

En un reciente artículo, Teich⁶ refiere el caso de una paciente de 52 años que un mes después de suspender el tratamiento con ziprasidona sufrió un episodio confusional debido a una hipopotasemia iatrogénica, por lo que estuvo un número indeterminado de días tomando la pauta anterior de ziprasidona. Finalmente fue atendida en el servicio de urgencias por cuadro estuporoso, donde se le realizó ECG, que mostraba un ritmo sinusal a 75 latidos por minuto, QTc entre 680 y 720 ms, PR de 166 y QRS de 92, con eje ligeramente desplazado a la derecha. Sus niveles de potasio y magnesio en sangre al ingreso eran de 1,8 mEq/l y 2,4 mEq/l, respectivamente. Con la sueroterapia se normalizaron los iones y el ECG, logrando la resolución del cuadro.

En los estudios precomercialización, que incluyeron más de 5.400 pacientes e individuos sanos, se documentaron 10 casos de intoxicaciones voluntarias. La máxima dosis ingerida fue de 3.240 mg, mostrando el paciente sedación mínima, disartria e hipertensión transitoria (200/95 mmHg). En todos los casos los pacientes se recuperaron sin secuelas⁷.

Presentamos el caso de un paciente varón de 31 años diagnosticado de trastorno mixto de personalidad y abuso de tóxicos, con antecedentes de varios cuadros psicóticos breves. Está en tratamiento con 180 mg/día de ziprasidona y 225 mg de venlafaxina desde hace 9 meses. Ante la inminencia de problemas legales el paciente ingirió 13 cápsulas de 60 mg de ziprasidona (780 mg) con fines autolíticos, acudiendo a su centro de salud 1 h después solicitando valoración. En esa primera exploración no se halla clínica ninguna, pero se le deriva al hospital de referencia para una valoración más exhaustiva.

Al llegar al hospital (90-120 min después de la ingestión) el paciente refiere ligera somnolencia, sin encontrarse otros signos en la exploración. El Glasgow es de 15, la auscultación cardiopulmonar es normal, la tensión arterial es de 135/71 y la frecuencia cardíaca de 100 latidos por minuto. En el ECG (fig. 1) se aprecia ritmo sinusal a 100 latidos por minuto, sin alteraciones en el eje ni en la repolarización. El QTc es de 350 ms y el PR de 200 ms.

Se le realiza lavado gástrico, encontrándose aún restos de medicamento; se le pauta sueroterapia, oxigenoterapia y aportes de cloruro potásico y pasa a la sala de observación con sueroterapia y monitorización cardíaca. Se le realiza hemograma, bioquímica hepatorenal y análisis de orina, que resultan normales. La detección de tóxicos en orina resulta negativa.

Al cabo de 24 h el paciente es dado de alta de medicina interna, sin haberse encontrado alteraciones electrocardiográficas durante su estancia en observación. Tras la valoración por el psiquiatra de guardia el paciente es dado de alta para continuar con tratamiento ambulatorio.

A las 48 h de la ingestión se le realiza ECG ambulatorio de control (fig. 2), donde se aprecia ritmo sinusal a 90 latidos por minuto, sin alteraciones en el eje ni en la repolarización; el QTc es de 370 ms y el PR de 200 ms.

Aunque ziprasidona puede aumentar el intervalo QTc, no se ha encontrado relación entre este alargamiento y la aparición de *torsades de pointes*⁸. En caso de sobredosis la actuación a seguir incluiría soporte respiratorio, monitorización de ECG y constantes hemodinámicas, tratamiento

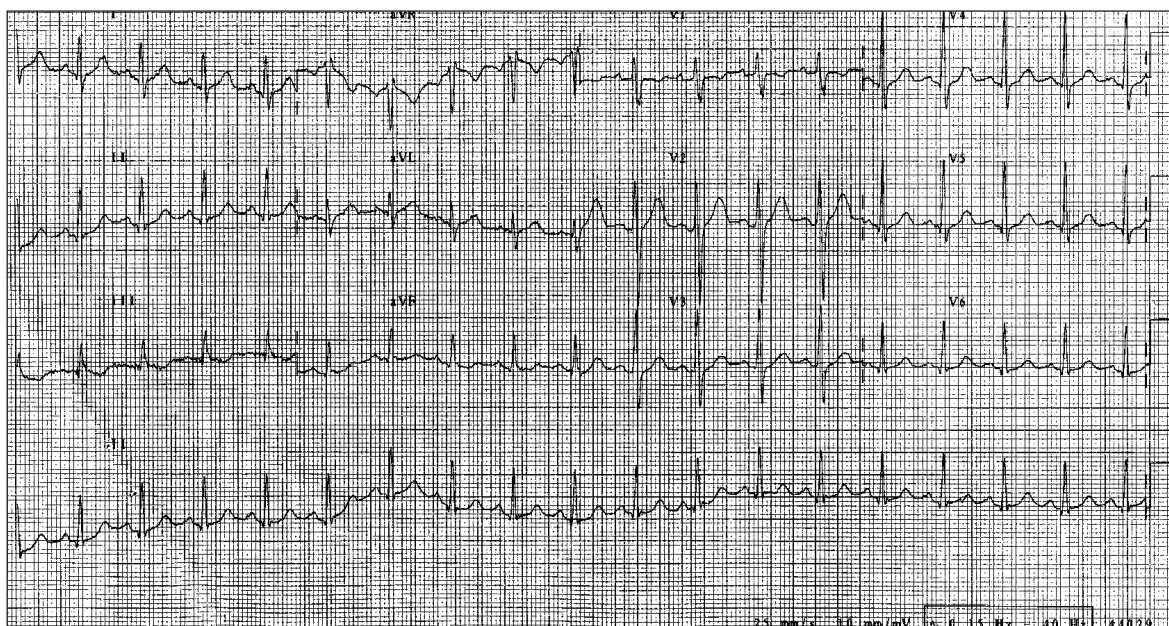


Figura 1 Electrocardiograma a las 2 h de la ingestión.

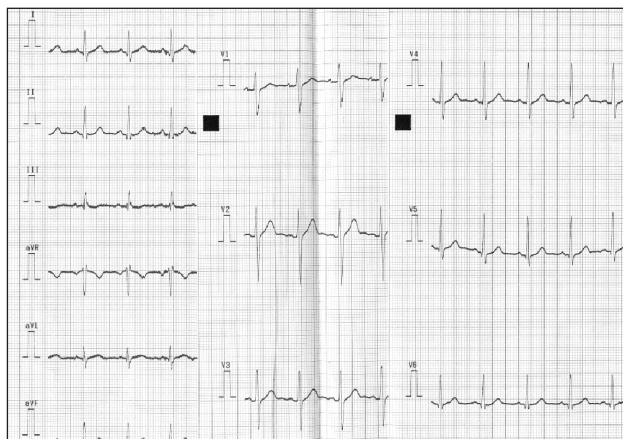


Figura 2 | Electrocardiograma a las 48 h de la ingestión.

sintomático de las anomalías y atención a la aparición de delirium y efectos anticolinérgicos. Hay que tener en cuenta que el pico plasmático se alcanza a las 4-6 h de la ingesta, por lo que la observación cuidadosa deberá ser extrema, al menos hasta ese momento. El cuidado debe ser mayor si hay

antecedentes de cardiopatía o si se ha ingerido algún otro fármaco que también afecte la conducción cardíaca.

BIBLIOGRAFÍA

1. Burns MJ. The pharmacology and toxicology of atypical antipsychotic agents. *J Clin Toxicol* 2000;39:1-14.
2. Glassman AH, Bigger JT Jr. Antipsychotic drugs: prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death. *Am J Psychiatry* 2001;158:1774-82.
3. Burton S, Heslop K, Harrison K, Barnes M. Ziprasidone overdose. *Am J Psychiatry* 2000;157:835.
4. House M. Overdose of ziprasidone. *Am J Psychiatry* 2002;159:1061-2.
5. Biswas AK, Zabrocki LA, Mayes KL, Morris-Kukoski CL. Cardiotoxicity associated with intentional ziprasidone and bupropion overdose. *J Clin Toxicol* 2003;41:101-4.
6. Teich J. Side effects of ziprasidone. *Am J Psychiatry* 2003;160:1355-6.
7. Trenton AJ, Currier GW, Zwemer FL. Fatalities associated with therapeutic use and overdose of atypical antipsychotics. *CNS Drugs* 2003;17:307-24.
8. Glassman A, Bigger JT Jr. Prolongation of QTc interval and antipsychotics. *Am J Psychiatry* 2002;159:1062-4.