



Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



CARTAS AL DIRECTOR

Seguridad cardiaca de cinitaprida

Cardiac safety of cinitapride

Sr. Director:

El pasado mes de diciembre se publicó en esta revista un artículo que describía los resultados de un estudio de la eficacia y seguridad de cinitaprida en el tratamiento de los pacientes con dispepsia funcional y vaciamiento gástrico enlentecido (Portincasa et al¹). En la introducción de dicho artículo se pretendía constatar la falta de asociación de la administración de cinitaprida con la aparición de trastornos de la repolarización cardiaca. Sin embargo, un error tipográfico hizo que en el texto se omitiera la partícula de negación, con el consiguiente cambio en el sentido del mensaje. Aunque posteriormente este error ha sido subsanado mediante la publicación de una fe de erratas tanto en la edición digital (nota del 28 de diciembre de 2009) como en la edición en papel (Vol. 33, Núm. 4), creemos interesante, a través de esta carta, dejar claro el mensaje original que los autores pretendíamos destacar.

Cinitaprida es un agonista selectivo de los receptores serotoninérgicos 5-HT₄ y antagonista de los receptores 5-HT₂, cuyo uso está actualmente autorizado en España para el tratamiento de la dispepsia tipo dismotilidad leve-moderada y como tratamiento coadyuvante de los inhibidores de la bomba de protones en el reflujo gastroesofágico.

Desde el inicio de su comercialización en 1990, la seguridad de este medicamento ha resultado excelente, tanto en los estudios clínicos realizados como en los datos de farmacovigilancia reportados. Sin embargo, los conocidos efectos adversos sobre la repolarización cardiaca, observados con procinéticos estructuralmente parecidos como cisaprida, llevaron a investigar específicamente la seguridad cardiaca de dosis terapéuticas de cinitaprida. Así, Robert et al² consideraron prudente evaluar los efectos electrocardiográficos de dosis terapéuticas de cinitaprida bajo condiciones que habían mostrado ser favorecedoras de procesos arritmogénicos para cisaprida, como es la coadministración con fármacos inhibidores metabólicos. El estudio de Robert et al, evaluó la posible influencia de la administración de ketoconazol (inhibidor del citocromo CYP450), en la farmacocinética y farmacodinamia de dosis terapéuticas de cinitaprida. Los resultados de los electrocardiogramas seriados realizados en este estudio no revelaron

alteraciones en la repolarización cardiaca (cambios en el intervalo QTC) tras la administración de cinitaprida sola ni asociada a ketoconazol. Una posible explicación propuesta por los autores para explicar las diferencias observadas entre cisaprida y cinitaprida en relación a la seguridad cardiaca puede encontrarse en la relevante participación del enzima CYP2C8 en el metabolismo de cinitaprida, en detrimento del CYP3A4. Esto provocaría una menor inhibición metabólica por parte del ketoconazol, lo que conlleva que no se produzca un aumento de las concentraciones plasmáticas de cinitaprida. La escasa influencia en el perfil farmacocinético de cinitaprida mostrada por la coadministración de ketoconazol, refuerza esta hipótesis. En el mismo sentido, y como ya describimos en el artículo al que hace referencia esta carta, los resultados del análisis electrocardiográfico realizado en nuestro estudio (Portincasa et al¹) no mostraron diferencias respecto a valores basales ni entre tratamientos (cinitaprida y placebo).

En conclusión, la seguridad cardiaca de cinitaprida, a tenor de los resultados disponibles, es buena y no se ve afectada por la coadministración con un inhibidor metabólico como el ketoconazol.

Bibliografía

1. Portincasa P, Mearin F, Robert M, Plazas MJ, Mas M, Heras J. Eficacia y tolerabilidad de cinitaprida en el tratamiento de los pacientes con dispepsia funcional y vaciamiento gástrico enlentecido. *Gastroenterol Hepatol.* 2009;32:669–76.
2. Robert M, Salvà M, Segarra R, Pavesi M, Esbri R, Roberts D, et al. The prokinetic cinitapride has no clinically relevant pharmacokinetic interaction and effect on QT during coadministration with ketoconazole. *Drug Metab Dispos.* 2007;35:1149–56.

Fermín Mearín^a, María Josep Plazas^b, Marta Mas^c y Joan Heras^{b,*}

^a*Servicio de Gastroenterología, Centro Médico Teknon, Barcelona, España*

^b*Departamento Médico Almirall, S.A., Barcelona, España*

^c*Departamento Médico, Trial Form Support, Barcelona, España*

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joan.heras@almirall.com (J. Heras).