

CARTA CLÍNICA

Bigeminismo ventricular en relación con fluoxetina



Ventricular bigeminy in relation to fluoxetine

Las extrasístoles ventriculares (EV), también llamadas contracciones o latidos ventriculares prematuros, son la arritmia cardíaca más frecuente en pacientes sin cardiopatía estructural y una de las más habituales en la práctica clínica¹. Pueden ser producidas por reentrada, alteración del automatismo y actividad desencadenada. Su etiología puede ser debida a cardiopatía (coronariopatía, miocardiopatía o valvulopatía), estimulantes, factores de estrés, fármacos, alteraciones hidroelectrolíticas o idiopáticas. Se clasifican en unifocales, de un mismo foco, o multifocales, de diferentes focos que presentarán diversas morfologías de QRS. Según la forma de presentación nos encontramos extrasístoles aisladas, bigeminismo (cada QRS normal es seguido de una EV), trigeminismo, pareja o doblete, taquicardia ventricular no sostenida². La prevalencia de las EV depende de las comorbilidades de los pacientes a los que se criba y la duración de la monitorización.

A las EV en ausencia de cardiopatía estructural conocida se las solía considerar una entidad benigna, sin embargo, estudios más recientes han revelado los efectos a largo plazo de las EV frecuentes y su capacidad de causar o contribuir a producir síntomas de miocardiopatía e insuficiencia cardíaca, así como sus posibles efectos nocivos en un corazón aparentemente normal^{1,3}. Actualmente es un tema muy investigado por cardiólogos, que intentan identificar el verdadero papel de las EV en pacientes con y sin cardiopatía, como predictoras o factores de riesgo y su influencia en el pronóstico de la cardiopatía de base. Dukes et al. concluyen que la EV puede representar un factor de riesgo potencialmente modificable de la insuficiencia cardíaca, pues asocian EV muy frecuentes con un descenso de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y un aumento en la incidencia de fallo cardíaco y de la mortalidad, siendo la EV un factor potencialmente tratable que podría cambiar la evolución natural de la insuficiencia cardíaca⁴. Algunas investigaciones apuntan a que la asincronía izquierda juega un papel clave en la cardiopatía mediada por latidos ventriculares prematuros^{1,4}. Por todo ello, cada vez es más reconocido el daño asociado a las EV en pacientes con y sin cardiopatía^{1,3,4}. El estudio diagnóstico inicial de estos pacientes con EV

frecuentes debe incluir una determinación objetiva de la carga de EV y una evaluación de la función cardíaca³.

La evaluación, el tratamiento y el pronóstico de las EV son altamente dependientes del contexto clínico y el sustrato cardíaco. Las indicaciones para la eliminación de las EV incluyen síntomas limitantes, evidencia de una miocardiopatía inducida por EV, taquiarritmias ventriculares desencadenadas por EV, entre otros³. El tratamiento incluye la eliminación de la causa, si es posible, fármacos como betabloqueantes, calcioantagonistas, etc., y la ablación por radiofrecuencia. La ablación aporta un tratamiento definitivo si se realiza con éxito y está asociada a una reversión de la disfunción ventricular, normalizándose la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con miocardiopatía inducida por EV³⁻⁵.

Presentamos el caso de un varón de 45 años que acude al Servicio de Prevención para un examen de salud inicial. Presenta hipertensión arterial, insuficiencia venosa crónica y obesidad mórbida. Su tratamiento farmacológico es valsartán-hidroclorotiazida y fluoxetina 60 mg desde hace 9 días, pautado por Endocrinología. El paciente no refiere sintomatología, excepto tumefacción en las piernas, que se objetiva en la exploración física. El resto es anodino. Realizamos un electrocardiograma y se observa bigeminismo ventricular. Dado el hallazgo se deriva a su médico de familia para valoración. A los 10 días aporta el informe de Cardiología: bigeminismo ventricular tras instauración de tratamiento con fluoxetina a altas dosis (60 mg día) hacía 9 días. Se retira fluoxetina y se realiza control electrocardiográfico, en el que no se observan EV ni bigeminismo. Cardiología diagnóstica de bigeminismo ventricular en relación con fluoxetina en paciente con factores de riesgo cardiovascular e indica supresión de fluoxetina, control y tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular. Se revisa al paciente en 1-2 meses y no se objetiva ningún episodio de bigeminismo ni EV, permaneciendo igualmente asintomático.

La fluoxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina que se prescribe ampliamente desde su descubrimiento en 1974. Sus efectos beneficiosos han permitido usarlo para otros trastornos además de la depresión, como el trastorno obsesivo-compulsivo y la bulimia nerviosa⁶. Se considera uno de los más seguros, sin embargo, las investigaciones y la aparición de casos como el alargamiento de QT y la posterior torsade de pointes⁷ hacen pensar que quizás debemos fijarnos más en a quién se le prescribe. Entre

los efectos secundarios de la fluoxetina figura la sensación del latido rápido e irregular, y advertencia-precaución en pacientes con síndrome de QT largo congénito, antecedentes familiares de prolongación del QT u otras condiciones clínicas que predisponen a las arritmias (como hipopotasemia e hipomagnesemia, bradicardia, infarto agudo de miocardio o insuficiencia cardiaca descompensada), en uso concomitante con medicamentos que se sabe que inducen la prolongación del intervalo QT y/o torsades de pointes, además de riesgo de acatisia, arritmias ventriculares y precaución en pacientes con ideación suicida previa⁸.

La fluoxetina inhibe la proteína transportadora de serotonina SERT, pero puede actuar sobre otras dianas diferentes, como proteínas, canales iónicos y receptores, lo que podría explicar algunos de los efectos secundarios cardiológicos, como la bradicardia o el QT prolongado. La fluoxetina racémica, su metabolito norfluoxetina y sus enantiómeros actúan como antagonistas potenciales del canal Nav1.5 humano, uniéndose al sitio antiarrítmico clase 1; ese bloqueo debe tenerse en cuenta al prescribir fluoxetina sola o en asociación con otros medicamentos que podrían interaccionar⁹.

Estamos de acuerdo en la estandarización y la indicación de controles periódicos en los pacientes con fluoxetina⁷; se debe vigilar la sintomatología de posibles efectos secundarios, realizar controles de electrocardiogramas basal y periódicos, así como control analítico (iones, bioquímica), del mismo modo en que se realiza habitualmente con otros fármacos (IECA, etc.).

Además, en aquellos pacientes en los que pueden confluir diversos factores, como pluripatología, polimedición, dietas restrictivas, pérdidas ponderales importantes o antecedentes cardiovasculares, es importante extremar la precaución en los tratamientos, la optimización de las dosis y el seguimiento periódico.

La Atención Primaria, por su accesibilidad y atención activa, continuada e integral, brinda esa oportunidad de seguimiento, lo que la convierte en el lugar apropiado para ello.

Es necesaria una rigurosa evaluación del régimen terapéutico, teniendo en cuenta siempre las características individuales de cada paciente y la idoneidad del tratamiento pautado¹⁰. Igualmente, es preciso un adecuado control periódico para la detección de posibles acontecimientos adversos por medicamentos, minimizando los riesgos asociados a estos y aumentando los beneficios en salud.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Bibliografía

1. Del Carpio Muñoz, Syed FF, Noheria A, Cha YM, Friedman PA, Hammill SC, et al. Characteristics of premature ventricular complexes as correlates of reduced left ventricular systolic function: Study of the burden, duration, coupling interval, morphology and site of origin of PVCs. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22:791–8.
2. Fauci A, Braunwald E, Kasper DL. *Principios de Medicina Interna.* 17.^a ed México D. F.: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2009.
3. Latchamsetty R, Bogun F. Miocardiopatía inducida por extrasístoles ventriculares. *Premature Ventricular Complex-induced Cardiomyopathy.* *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:365–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recresp.2015.12.015>.
4. Dukes JW, Dewland TA, Vittinghoff E, Mandym MC, Heckbert SR, Siscovick DS, et al. Ventricular ectopy as a predictor of heart failure and death. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:101–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.062>.
5. Baser K, Bas HD, LaBounty T, Yokokawa M, Good E, Latchamsetty R, et al. Recurrence of PVCs in patients with PVC-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2015;12:1519–23, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.03.027>.
6. Wong DT, Bymaster FP, Engleman EA. Prozac (fluoxetine, Lilly 110140), the first selective serotonin uptake inhibitor and an antidepressant drug: Twenty years since its first publication. *Life Sci.* 1995;57:411–41. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(95\)00209-0](https://doi.org/10.1016/0024-3205(95)00209-0).
7. Canet Fajas C, Urieta González L, Ibañez Pérez de Viñaspre JA, et al. Síndrome de QT largo secundario a fluoxetina. *Semergen.* 2018;44:66–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2017.06.006>.
8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de fluoxetina [consultado 3 Nov 2017]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62661/62661_ft.pdf.
9. Poulin H, Bruhova I, Timour Q, Theriault O, Beaulieu JM, Frassati D, et al. Fluoxetine blocks Nav1.5 channels via a mechanism similar to that of class 1 antiarrhythmics. *Mol Pharmacol.* 2014;86:378–89. Disponible en: <https://doi.org/10.1124/mol.114.093104>.
10. Catalán Ramos A, Gené Badia J. Prescripción de medicamentos en Atención Primaria: determinantes, estrategias de mejora y resultados. En: Martín Zurro A, Cano Pérez JF, editores. *Atención Primaria: conceptos, organización y práctica clínica-compendio.* 4.^a ed. Madrid: Elsevier; 2016. p. 99.

M.I. Regal Faraldo

Unidad Docente Medicina del Trabajo de Galicia, Vigo, Pontevedra, España
Correo electrónico: izasregal1@hotmail.com