

Taquicardia ventricular asociada con la utilización de sibutramina

Ventricular Tachycardia Associated with Sibutramine Treatment

AUGUSTO M. LAVALLE COBO¹, JUAN P. COSTABEL¹, ALBERTO ALVES DE LIMA^{MTSAC, 1}, MARCELO TRIVI^{MTSAC, 1}, ALBERTO GINIGER^{MTSAC, 2}

Recibido: 07/12/2010

Aceptado: 22/12/2010

Dirección para separatas:

Dr. Augusto M. Lavalle Cobo
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires
Blanco Encalada 1543
(1428) Capital Federal
Tel. (011) 15 68725084
e-mail: augustolavallecobo@hotmail.com

RESUMEN

La prevalencia de obesidad se encuentra en aumento en las últimas décadas y la importancia que se le da a la imagen corporal lleva a que se utilicen adyuvantes a la dietoterapia para lograr descensos de peso más rápidos y efectivos. Dentro de estas medidas se incluye la sibutramina, un medicamento cuyo mecanismo de acción consiste en la inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina. Es a través de su acción simpaticomimética que entre sus reacciones adversas presenta efectos a nivel cardiovascular que han llevado a que se recibieran alertas de diversos organismos de control.

En esta presentación se describe el caso de una mujer que sufrió episodios de taquicardia ventricular monomorfa luego de iniciar un tratamiento con sibutramina. En el examen con métodos complementarios no se evidenció patología estructural, el estudio electrofisiológico no indujo TV y luego de suspendida la droga no volvió a presentar fenómenos arrítmicos.

REV ARGENT CARDIOL 2011;79:541-543.

Palabras clave >

Sibutramina - Taquicardia ventricular - Obesidad

Abreviaturas >

ECG Electrocardiograma
IMC Índice de masa corporal

TV Taquicardia ventricular

CASO CLÍNICO

Mujer de 38 años, sedentaria, obesa, índice de masa corporal (IMC) 30 y ex tabaquista, sin antecedentes cardiovasculares. Con el objetivo de bajar de peso inició terapia con dieta y sibutramina 10 mg/día bajo indicación médica. Al quinto día de iniciar la medicación presentó episodios de palpaciones con mareos y sudoración, a raíz de lo cual consultó a médico cardiólogo, quien solicitó un registro Holter en el que se evidenció taquicardia ventricular (TV) monomorfa no sostenida de 13 latidos (Figura 1), por lo que fue derivada para internación. Al ingreso se suspendió la sibutramina. El examen físico, los análisis de laboratorio y el ECG al ingreso, con un QTc de 360 mseg (Figura 2), eran normales. Se efectuó un ecocardiograma que resultó con todos sus parámetros dentro de la normalidad. Una vez cumplidas cuatro vidas medias del fármaco (72 horas) se efectuó un estudio electrofisiológico que no indujo TV y un eco estrés con ejercicio que no evidenció trastornos de la motilidad ni arritmia de ningún tipo. La paciente evolucionó sin complicaciones, por lo que se le otorgó el alta sanatorial con contraindicación de la utilización de sibutramina y fármacos similares. En el seguimiento no presentó nuevos episodios arrítmicos.

DISCUSIÓN

La prevalencia de sobrepeso y de obesidad se incrementó en forma alarmante en las últimas décadas, al punto de convertirlos en un problema prioritario de salud pública. (1)

Clásicamente, el primer escalón del tratamiento de la obesidad es lo que podríamos denominar cambios en el estilo de vida, es decir, dieta, actividad física reglada y terapia conductual. (2) Sin embargo, desde hace varios años se dispone de una serie de medicamentos que se pueden utilizar cuando el descenso del peso no se logra con las medidas convencionales. La efectividad de la sibutramina en la reducción del peso se ha demostrado en diversos estudios aleatorizados, doble ciego. (3) Está indicada para pacientes con un IMC > 30 o > 27 si coexisten otros factores de riesgo, con una dosis recomendada de 10 a 15 mg/día. (4) Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la recaptación de noradrenalina y serotonina y, en menor medida, de dopamina. A nivel central, el aumento de la concentración de serotonina activa receptores en el centro del apetito, lo cual genera un efecto anorexígeno, mientras que la inhibición de la recaptación de noradrenalina produciría un efecto termogénico a través

MTSAC Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

¹ Servicio de Cardiología Clínica, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA). Buenos Aires, Argentina

² Servicio de Electrofisiología y Arritmias, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA). Buenos Aires, Argentina

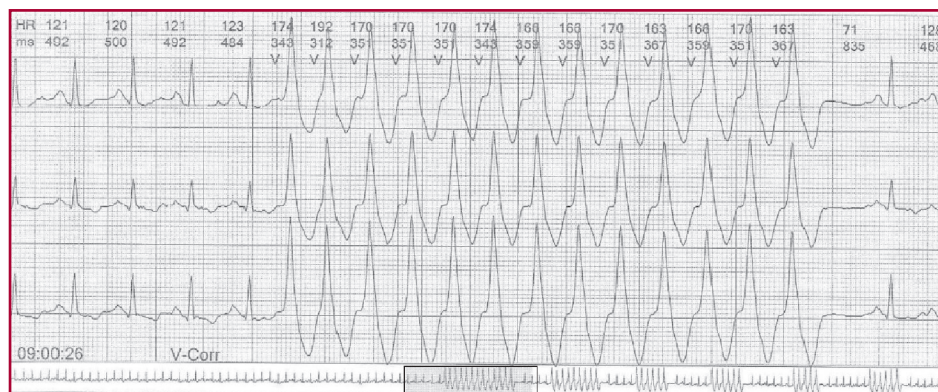


Fig. 1. Holter de 3 canales. Nótese la taquicardia ventricular monomorfa (13 latidos) precedida por latidos con ritmo sinusal sin prolongación de QT.

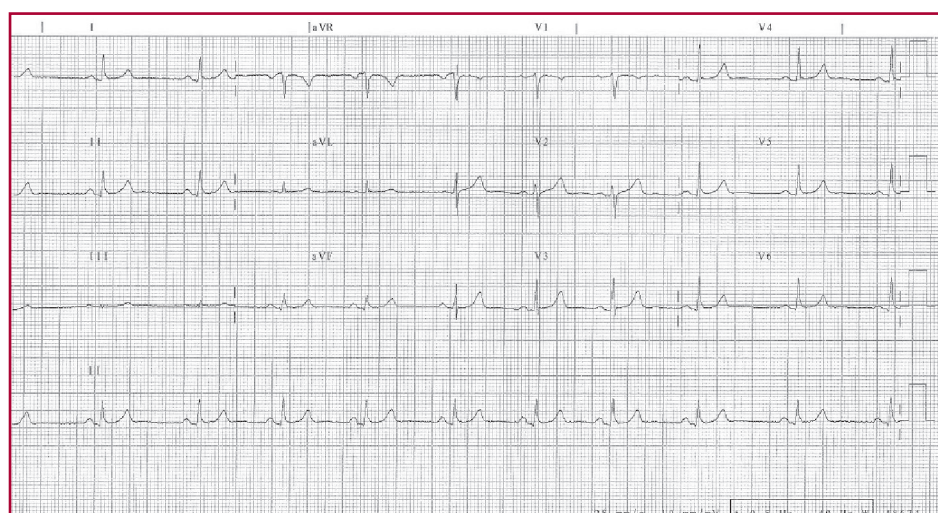


Fig. 2. ECG basal en 12 derivaciones simultáneas. El ritmo es sinusal con conducción auriculoventricular conservada y un intervalo QTc de 360 mseg.

de la activación de los receptores β_3 -adrenérgicos que potenciaría la reducción del peso. (5)

Su acción a nivel central se asocia con efectos adversos como insomnio, sequedad bucal, constipación, náuseas y cefalea. (6) A nivel cardiovascular se ha asociado con aumento de la presión arterial y del pulso, taquiarritmias supraventriculares y ventriculares, como también con casos de angina de pecho (6-8) e infarto agudo de miocardio. (9) Estos efectos estarían mediados, por un lado, por el aumento que genera el tono adrenérgico (6) y, por otro, se han comunicado casos de arritmia con intervalo QT prolongado, cuyo mecanismo es la prolongación de la repolarización a través de la inhibición por parte de la sibutramina de un subgrupo de canales del potasio (I_{KS} , I_{KR}). (10) En el caso presentado no se evidencia prolongación del QT en el ECG de ingreso ni en el Holter, por lo que no sería el mecanismo causante de esta arritmia.

Lo arriba mencionado llevó a que durante mucho tiempo no estuviese recomendado su uso en pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, enfermedad arterial periférica

oclusiva y enfermedad cerebrovascular (7, 8) y a que se indicara la monitorización de la aparición de alguno de sus posibles efectos adversos en la población que la utilizaba. En octubre de 2010, la Food and Drug Administration (FDA) retiró del mercado esta droga e idéntica conducta adoptaría semanas más tarde la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

La presencia de un ECG sin alteraciones de base, la ausencia de antecedentes de palpitaciones, un estudio electrofisiológico sin inducción de arritmias y la coincidencia entre el inicio del tratamiento con sibutramina y los síntomas con la posterior documentación de la TV nos llevan a concluir que el uso de esta droga puede haber sido el desencadenante de la arritmia en esta paciente.

Este es un ejemplo de la posible interacción a nivel cardiovascular de fármacos no cardiológicos que podría tener consecuencias graves incluso para un paciente sin cardiopatía. El conocimiento de la acción de este tipo de drogas representa un nuevo reto para el cardiólogo de estos días.

SUMMARY**Ventricular Tachycardia Associated with Sibutramine-Treatment**

The prevalence of obesity is increasing in the last decades. The importance of the body image makes people use adjuvants to diet to reduce weight more quickly and effectively. Sibutramine is a drug that inhibits serotonin and norepinephrine reuptake. The stimulation of the sympathetic nervous system produces adverse effects on the cardiovascular system that have been reported by diverse monitoring agencies.

We describe the case of a woman who presented monomorphic ventricular tachycardia after initiating treatment with sibutramine. The complementary tests showed no evidence of structural heart disease and the electrophysiology study did not induce VT. The patient did not present arrhythmias after the drug was discontinued.

Key words > Sibutramine - Ventricular Tachycardia - Obesity

BIBLIOGRAFÍA

1. Global prevalence and secular trends in obesity. En: Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO

consultation on obesity. Geneva, 3-5 June 1997. p. 17-36.

2. Díaz M. Presente y futuro del tratamiento farmacológico de la obesidad. *Rev Argent Cardiol* 2005;73:137-44.

3. Lean ME. Sibutramine: a review of clinical efficacy. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21:S30-6.

4. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults. *Am J Clin Nutr* 1998;68:899-917.

5. Luque CA, Rey JA. Sibutramine: A serotonin-norepinephrine reuptake-inhibitor for treatment of obesity. *Ann Pharmacother* 1999;33:968-78.

6. Florentin M, Liberopoulos EN, Eliasaf MS. Sibutramine-associated adverse effects: a practical guide for its safe use. *Obes Rev* 2008;9:378-87.

7. Narkiewicz K. Sibutramine and its cardiovascular profile. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:S38-41.

8. Ioannides-Demos LL, Proietto J, Tonkin AM, McNeill JJ. Safety of drug therapies used for weight loss and treatment of obesity. *Drug Saf* 2006;29:277-302.

9. Azarisman SM, Magdi YA, Noorfaizan S, Oteh M. Myocardial infarction induced by appetite suppressants in Malaysia. *N Engl J Med* 2007;357:1873-4.

10. Harrison-Woolrych M, Clark DW, Hill GR, Rees MI, Skinner JR. QT interval prolongation associated with sibutramine treatment. *Br J Clin Pharmacol* 2006;61:464-9.