

CISAPRIDE Y ARRÍTMIAS CARDÍACAS

Luis E. Sarria *

En 1988 aparece la primera revisión del cisapride como procinético en trastornos de la motilidad del tracto digestivo (1). Desde 1993 surgen reportes en la literatura médica que asocian al cisapride con arritmias cardíacas, algunas veces fatales (2,3).

La FDA (de la sigla en inglés de Food and Drug Administration) aprueba el cisapride únicamente para el reflujo gastroesofágico severo en adultos que no responde adecuadamente a otra terapéutica (4), aunque se ha utilizado para la gastroparesia diabética y el íleo postoperatorio prolongado, así como para disminuir el volumen de residuo gástrico en la nutrición enteral temprana (5).

El mecanismo probable de su efecto proarrítmico parece estar relacionado con el bloqueo por afinidad ejercido por el cisapride sobre el canal de potasio HERG (human ether-a-go-go-related gene) del miocardio, siendo dosis dependiente (6,7).

Desde 1998, la FDA envía un alerta sobre los efectos proarrítmicos del cisapride, hasta que anuncia que el laboratorio productor ha detenido el mercadeo del mismo (8,9,10).

Hasta diciembre de 1999, el cisapride se había asociado con 341 reportes de trastornos del ritmo, incluyendo 80 muer-

tes. La mayoría de estos eventos ocurrió en pacientes que tomaban otros medicamentos o que sufrían de enfermedades subyacentes conocidas por su alta incidencia de arritmias (10). A través de la inhibición del citocromo P450 3A4, por medicamentos tales como las benzodiazepinas, cimetidina, eritromicina, claritromicina, fluconazol, itraconazol, entre otros, los niveles plasmáticos de cisapride se aumentan, favoreciendo la aparición de arritmias ventriculares (QT prolongado, torsión de punta, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular); en la misma forma, enfermedades que lleven a insuficiencia renal o hepática, producen el mismo efecto de aumento de concentraciones plasmáticas, así como la hipoalbuminemia, que aumenta la fracción libre de la misma (4).

Probablemente han sido las Unidades de Cuidados Intensivos los lugares en donde más se ha abusado del empleo de los procinéticos, ya que la presencia de íleo y gastroparesia por hipoflujo esplácnico, manipulación quirúrgica repetida, catástrofes abdominales sépticas, etcétera, son el pan de cada día. Sumado a esto, la formulación de antiH₂, benzodiazepinas y antibióticos como los arriba mencionados, más las alteraciones hidroelectrolíticas dinámicas del enfermo crítico (hipo/hiperkalemia, hipo/hipermagnesemia) y la presencia de enfermedades cardiovasculares en las que la presión de perfusión coronaria se torna crítica, disfunción

* MD, FCCP. Coordinador Postgrado Medicina Crítica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca. Jefe UCI Hospital San José de Popayán.

renal y hepática, factores depresores de miocardio y otras sustancias arritmogénicas (vasoactivos), hacen el escenario clínico preciso para que estos eventos cardiovasculares agudos se presenten por sumatoria de efectos, sin poder llegar a saber qué tanto de éstos ha sido ocasionado por el cisapride.

Como sea, la advertencia es clara y el empleo del cisapride ha disminuido en forma apreciable en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- **McCallum R, Prakash C, et al.** Cisapride: a preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use as a prokinetic agent in gastrointestinal motility disorders. *Drugs* (36): 652-81, 1988.
- 2.- **Farrington E.** Cardiac toxicity with cisapride. *Pediatr Nurs*, 417 (5 Pt 2):256, 1996.
- 3.- **Doig JC.** Drug-induced cardiac arrhythmias: incidence, prevention and management. *Drug Saf*, 17 (4): 265-75, 1997.
- 4.- Cisapride. USP DI, 1998.
- 5.- **Napolitano LM.** Endoscopic placement of feeding tubes. In Irwin R, Cerra F, Rippe J (eds) *Intensive Care Medicine*, fourth ed, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1999.
- 6.- **Mohammad S, Zhou Z, Gong Q, January CT.** Blockage of the HERG human cardiac K⁺ channel by the gastrointestinal prokinetic agent cisapride. *Am J Physiol*, 417 (5 Pt 2): H2534-8, 1997.
- 7.- **Rampe D., Roy ML, Dennis A, Brown AM.** A mechanism for the proarrhythmic effects of cisapride (Propulsid): high affinity blockade of the human cardiac potassium channel HERG. *FEBS Lett*, 417(19):28-32, 1997.
- 8.- FDA Talk Paper. June 29, 1998.
- 9.- FDA Talk Paper. January 24, 2000.
- 10.- FDA Talk Paper. March 23, 2000.