

Arritmias provocadas por ondansetrón: Presentación de un caso

Dr. Juan M. Chala Tandrón¹✉, MSc. Dra. Liset Jiménez Fernández², MSc. Zoila Armada Esmores², MSc. Dra. Yudileidy Brito Ferrer², MSc. Dra. Melba Zayas González² y Dra. Maiyen García Arcia²

¹Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Oncológico Universitario "Dr. Celestino Hernández Robau". Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

²Departamento de Farmacología, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 4 de abril de 2019
Aceptado: 21 de mayo de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

RESUMEN

El ondansetrón se usa para prevenir las náuseas y los vómitos causados por la quimioterapia, radioterapia y cirugías, pertenece a los antagonistas de receptores de serotonina 5-HT₃, una sustancia natural que puede causar náuseas y vómitos, y bloquea su acción. El ondansetrón viene envasado en forma de tabletas de desintegración rápida, como una solución para tomar por vía oral y en ampulas, para su uso parenteral. Se presenta el caso de una paciente de 67 años de edad con diagnóstico de carcinoma de mama, a la cual se realizó mastectomía radical con vaciamiento axilar, y recibió quimioterapia con adriamicina, ciclofosfamida y paclitaxel; así como ondansetrón para tratar las náuseas y vómitos. La paciente presentó una taquicardia con QRS ancho después de utilizar el fármaco.

Palabras clave: Ondansetrón, Arritmias cardíacas, Taquicardia con QRS ancho

Arrhythmias caused by ondansetron: Case report

ABSTRACT

The ondansetron is used to prevent nausea and vomiting caused by chemotherapy, radiotherapy and surgery, belonging to the serotonin 5-HT₃ receptor antagonists, a natural substance that can cause nausea and vomiting, and it blocks its action. The ondansetron is packaged in the form of rapid disintegration tablets, as a solution to be taken orally and in ampules, for parenteral use. The case of a 67-year-old female patient is presented, with a diagnosis of breast carcinoma, who underwent radical mastectomy with axillary dissection was performed, and who received chemotherapy with adriamycin, cyclophosphamide and paclitaxel; as well as ondansetron to treat nausea and vomiting. The patient presented a wide QRS complex tachycardia after taking the drug.

Keywords: Ondansetron, Cardiac arrhythmias, Wide QRS complex tachycardia

✉ JM Chala Tandrón
Hospital Oncológico Universitario
Celestino Hernández Robau.
Calle Cuba 564, e/ Hospital y Barcelona. Santa Clara 50200. Villa Clara, Cuba. Correo electrónico:
chalatandron@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El ondansetrón es un antagonista del receptor de serotonina 5-HT₃, utilizado a menudo como un antiemético después de quimioterapia, radioterapia y cirugía. Afecta a los nervios periféricos y centrales; reduce la actividad del nervio vago, que desactiva el centro del vómito en el bulbo raquídeo; y

bloquea los receptores de serotonina en la zona gatillo quimiorreceptora¹⁻³. Este fármaco se envasa en forma de comprimidos, tabletas de desintegración rápida y como una solución para tomar por vía oral, también en ampulas de 4 y 8 mg. La primera dosis de ondansetrón, por lo general, se toma 30 minutos antes de comenzar la sesión de quimioterapia, 1 o 2 horas antes de comenzar la de radioterapia, y 1 hora antes de una cirugía. Algunas veces se toman entre una y tres dosis adicionales al día durante la quimioterapia o radioterapia, y entre una y dos al día después de concluido el tratamiento^{4,5}.

Dentro de las toxicidades del ondansetrón existe un riesgo conocido de prolongación del intervalo QTc del electrocardiograma, con el peligro de arritmia cardíaca –que incluye las *torsades de pointes*^{6,7}, sin conocerse la magnitud exacta de dicha prolongación. Este efecto sobre el QTc ha sido evaluado en estudio aleatorizados, controlados, a doble ciegos⁶; ha sido descrito tanto en el niño como en el adulto, y puede llegar a comprometer la vida de pacientes pediátricos^{7,9}.

Los de mayor riesgo de sufrir *torsades de pointes* son aquellos con alteraciones cardíacas preexistentes como síndrome de QT largo congénito, predisposición a hipopotasemia o hipomagnesemia, o aquellos que toman medicamentos que producen pro-

longación del intervalo QT⁹⁻¹¹. Por eso se hace necesario profundizar en el estudio de los efectos cardiovasculares que puede producir el ondansetrón¹⁰⁻¹².

CASO CLÍNICO

Mujer de 67 años de edad con antecedentes de atopia, hipertensión arterial y taquicardia por reentrada intranodal, para lo cual llevaba tratamiento con enalapril (20 mg/día), hidroclorotiazida (25 mg/día) y verapamilo (320 mg/día); que, debido a un adenocarcinoma de mama derecha, se le realizó mastectomía radical con vaciamiento axilar y quimioterapia, con 4 ciclos de adriamicina y ciclofosfamida, y otros 4 posteriores de paclitaxel.

Al comenzar la quimioterapia se orientó la administración de ondansetrón 8 mg por vía oral cada 8 horas, desde la segunda tableta la paciente comenzó a sentir incrementos en la frecuencia cardíaca de hasta 150 latidos por minuto, hasta que con la cuarta tableta comenzó con astenia, anorexia, vértigos y fuertes palpitaciones. A su llegada al servicio de urgencias se hizo electrocardiograma donde se apreció una taquicardia regular con QRS ancho (**Figura 1**), que resolvió con cardioversión eléctrica.

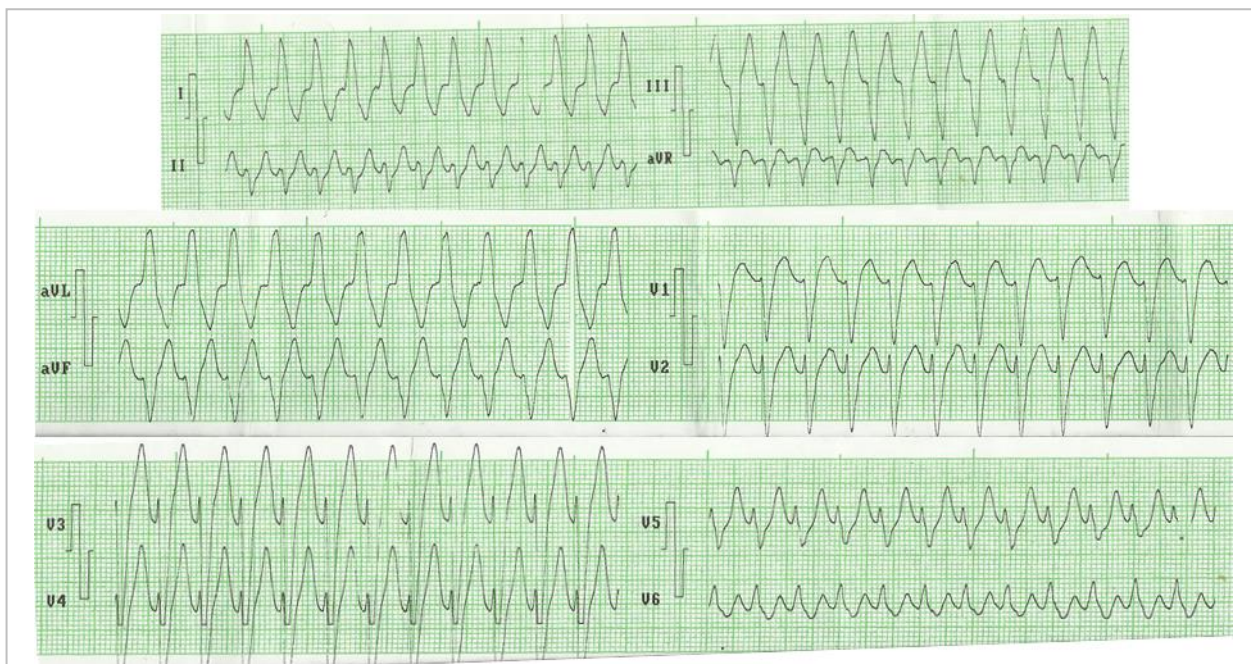


Figura 1. Electrocardiograma que muestra taquicardia regular, con QRS ancho, relacionada con el uso de ondansetrón.

ca. La **figura 2** muestra su ritmo de base.

Se discutió el caso en colectivo y se valoró la posibilidad de cambiar el esquema de la quimioterapia para tratar de emplear medicamentos que no prolongaran el intervalo QT; pero la paciente mostró un esquema pormenorizado del tratamiento y la aparición de las arritmias, en el que se correspondían los aumentos de la frecuencia cardíaca con las dosis del ondansetrón. Por esta razón se decidió mantener el mismo esquema de quimioterapia y se suspendió la administración de ondansetrón, sin que reaparecieran las manifestaciones clínicas y electrocardiográficas.

COMENTARIOS

Al existir pocos estudios acerca de los efectos adversos cardiovasculares del ondansetrón y ser tan utilizado para las náuseas y vómitos por radioterapia y quimioterapia debemos tener en cuenta algunos aspectos.

Recomendaciones para el uso de ondansetrón:

- Se debe evitar su uso en pacientes con síndrome de QT largo congénito, así como en aquellos que presentan factores de riesgo de arritmias cardíacas

o prolongación del QT como: administración de otros fármacos que prolongan el QT, insuficiencia cardíaca congestiva, hipopotasemia, hipomagnesemia y bradiarritmias.

- Para pacientes pediátricos y adultos que reciben el ondansetrón como profilaxis o tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios, o para aquellos causados por la quimioterapia, no se proponen cambios en su dosificación.
- En la profilaxis de las náuseas y vómitos postoperatorios, así como los provocados por la quimioterapia, deben ser evitadas dosis únicas intravenosas superiores a 16 mg.

Algunos fármacos que no deben ser administrados con el ondansetrón:

- Antiarrítmicos: amiodarona, disopiramida, dronedarona, flecainida, sotalol.
- Antimicrobianos: macrólidos y quinolonas.
- Antifúngicos: fluconazol, ketoconazol.
- Antidiarreicos y antieméticos: domperidona, granisetron, loperamida, metoclopramida.
- Antimaláricos: quinina, cloroquina.
- Antipsicóticos: clorpromazina, clozapina, droperidol, flufenazina, haloperidol, olanzapina, pimozida, risperidona.
- Antidepresivos: amitriptilina, citalopram, escita-

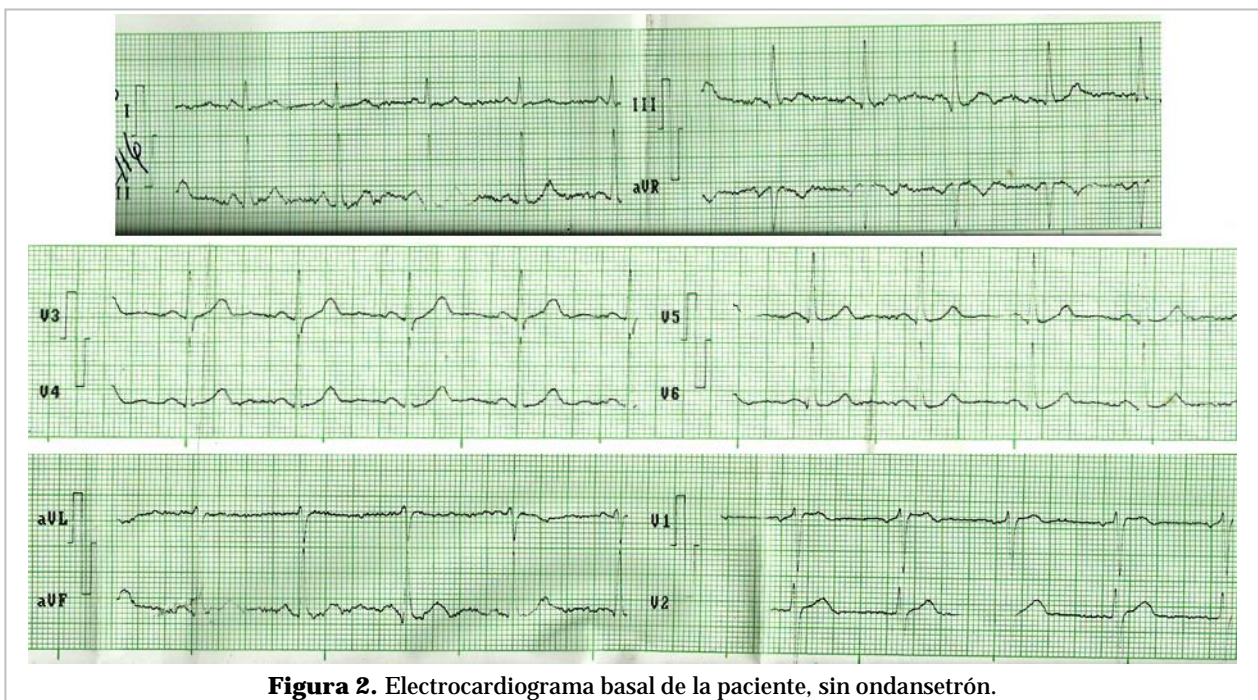


Figura 2. Electrocardiograma basal de la paciente, sin ondansetrón.

lopram, dosulepin, doxepina, fluoxetina, imipramina, lofepramina.

- Diversos: metadona, antirretrovirales (foscarnet), inhibidores de la proteína quinasa (sorafenib, sunitinib), omeprazol, difenhidramina, furosemida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morón Rodríguez FJ, Levi Rodríguez M. Farmacología General. La Habana: Ciencias Médicas; 2002.
2. Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología humana. 6ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2014.
3. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
4. Brião FF, Horta ML, Horta BL, de Barros GA, Behrendorf AP, Severo I, *et al.* Comparison of droperidol and ondansetron prophylactic effect on subarachnoid morphine-induced pruritus. *Braz J Anesthesiol.* 2015 Jul-Aug;65(4):244-8.
5. Ministerio de Salud Pública. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014.
6. Tricco AC, Soobiah C, Antony J, Hemmelgarn B, Moher D, Hutton B, *et al.* Safety of serotonin (5-HT₃) receptor antagonists in patients undergoing surgery and chemotherapy: protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Syst Rev [Internet].* 2013 [citado 31 Mar 2019];2:46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3702491/pdf/2046-4053-2-46.pdf>
7. McKechnie K, Froese A. Ventricular tachycardia after ondansetron administration in a child with undiagnosed long QT syndrome. *Can J Anesth.* 2010;57(5):453-7.
8. Buyukavci M, Olgun H, Ceviz N. The effects of ondansetron and granisetron on electrocardiography in children receiving chemotherapy for acute leukemia. *Am J Clin Oncol.* 2005;28(2):201-4.
9. Freedman SB, Hall M, Shah SS, Kharbanda AB, Aronson PL, Florin TA, *et al.* Impact of increasing ondansetron use on clinical outcomes in children with gastroenteritis. *JAMA Pediatr.* 2014;168(4):321-9.
10. Brenner SM, Boucher J. Fatal Cardiac Arrest in 2 Children: Possible Role of Ondansetron. *Pediatr Emerg Care.* 2016;32(11):779-84.
11. Faria C, Li X, Nagl N, McBride A. Outcomes Associated with 5-HT₃-RA Therapy Selection in Patients with Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Retrospective Claims Analysis. *Am Health Drug Benefits.* 2014;7(1):50-8.
12. Schwartzberg L, Barbour SY, Morrow GR, Ballinari G, Thorn MD, Cox D. Pooled analysis of phase III clinical studies of palonosetron versus ondansetron, dolasetron, and granisetron in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV). *Support Care Cancer.* 2014;22(2):469-77.