

Interacción farmacológica entre flecainida y benzydaronna

Sr. Editor:

La interacción entre fármacos es una de las causas más frecuentes de iatrogenia, de consecuencias muy graves en ocasiones, y motiva hasta un 7% de los ingresos hospitalarios¹. Aunque la mayoría es previsible y, por lo tanto, evitable, es posible que aparezcan casos inesperados con fármacos nuevos o de uso infrecuente.

Recientemente tuvimos la oportunidad de atender a una mujer de 71 años con trasplante renal de 7 años de evolución, complicado con nefropatía membranosa y síndrome nefrótico severo, con cifras de creatinina de 1,4 mg/dl y aclaramiento de creatinina de 71 ml/min. Era seguida en la consulta externa de cardiología por una cardiopatía hipertensiva ligera y por fibrilación auricular paroxística bien controlada con flecainida oral. Además, estaba en tratamiento con amlodipino, losartán, furosemida, clortalidona, calcitriol, ácido acetilsalicílico, prednisona, ciclosporina, ciclofosfamida e insulina por diabetes esteroidea. En la última revisión nefrológica se detectó hiperuricemia de 11,20 mg/dl, por lo que se inició tratamiento con benzydaronna 100 mg/día por intolerancia al alopurinol, y una hipercolesterolemia de 447 mg/dl que obligó a reintroducir atorvastatina 10 mg/día, suspendida unos meses antes. Tres días después, la paciente acudió a urgencias por astenia y mal estado general, con una exploración física anodina y una bioquímica sanguínea con CPK, 354 U/l; creatinina, 1,44 mg/dl, y urea,

155 mg/dl, como datos más significativos. El ECG al ingreso mostró importantes cambios respecto del basal (con flecainida), con una prolongación en la duración del QRS, llegando hasta 169 ms (aumento del 21%), por la asociación de bloqueo completo de rama derecha a un hemibloqueo anterior previo; una prolongación del intervalo QTc, que llegó hasta 482 ms (aumento del 22%) y una prolongación del intervalo PR que alcanzó 203 ms (aumento del 18%). Se suspendió la administración de flecainida y benziodarona por la sospecha de interacción y la atorvastatina por rhabdomiólisis leve. A las 48 horas desaparecieron los síntomas y el ECG volvió a valores muy similares a los basales, tras lo cual se reinició progresivamente el tratamiento con flecainida sin complicaciones, hasta alcanzar la dosis habitual de 100 mg cada 12 horas.

La flecainida es un antiarrítmico del grupo IC, utilizado en el tratamiento de arritmias ventriculares y supraventriculares de pacientes sin cardiopatía estructural, que se metaboliza principalmente en hígado, a través del citocromo P450 2D6, dando metabolitos inactivos o poco activos². También se elimina por vía renal sin metabolizar, lo que puede ser hasta el 50% del fármaco eliminado, por lo que los pacientes con insuficiencia renal pueden sufrir un ligero retraso en su eliminación.

La benziodarona pertenece a la familia de los benzofuranos, como la amiodarona, con la que comparte sus efectos tiroideos por contener yodo en su molécula. Aunque inicialmente se utilizó como antianginoso³, actualmente se utiliza como uricosúrico en la hiperuricemia grave cuando existe intolerancia al alopurinol⁴. En el trabajo de Mouloupoulos et al⁵, se comprobó que los efectos de la benziodarona sobre el ECG son mínimos, si bien no hay estudios posteriores que lo confirmen. En la ficha técnica se recomienda reducir la dosis de warfarina porque puede potenciar su efecto, probablemente, por el mismo mecanismo por el que la amiodarona interacciona con la warfarina, es decir, por inhibición del citocromo P450.

Proponemos la hipótesis de que la benziodarona podría interaccionar con la flecainida aumentando su vida media, por la inhibición del citocromo P450 2D6, aunque no hay estudios que lo demuestren. La insuficiencia renal leve participaría como potenciador de este fenómeno al reducir ligeramente la eliminación del fármaco.

Por todo lo expuesto, y mientras no se realicen estudios en este sentido con benziodarona (y probablemente, también con benzobromarona, otro fármaco de la misma familia, también comercializado como uricosúrico), sería recomendable evitar esta asociación de fármacos o hacerlo con estrecha vigilancia.

Carlos Lafuente Gormaz^a, Juan C. Gallego Page^a y Francisco Llamas Fuentes^b

^aServicio de Cardiología. Hospital General Universitario. Albacete. ^bSección de Nefrología. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario. Albacete. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200-5.
2. Conard GJ, Ober RE. Metabolism of flecainide. *Am J Cardiol* 1984;53:41B-51B.
3. Oter R, Vilalta C, Balaguer I, Domínguez J. Benziodarone in coronary insufficiency therapy, double blind test. *Rev Clin Esp* 1968; 108:384-8.
4. Marcén R, Gallego N, Gámez C, Orofino L, Ortuño J. Hyperuricemia after kidney transplantation in patients treated with cyclosporine. *Am J Med* 1992;93:354-5.
5. Mouloupoulos SD, Koutras DA, Stamatelopoulos S, Souvatzoglou A, Pipingos GD, Philippou G. Comparison of the effect of amiodarone and benziodarone on thyroxine metabolism and surface ECG. *Endocrinol Exp* 1989;23:269-78.