

Haloperidol por vía intravenosa y torsade de pointes

Sr. Director:

La administración de haloperidol por vía intravenosa (i.v.) es eficaz para controlar el delirio y la agitación severa en pacientes críticos. A pesar de su mejor tolerancia hemodinámica y cardíaca comparado con otros neurolepticos^{1,2}, su uso se ha asociado con el alargamiento del intervalo QT corregido, a la frecuencia cardíaca (QTc) y torsades de pointes¹⁻⁵.

Describimos seguidamente el caso de un varón de 34 años que ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por pancreatitis aguda alcohólica grave y síndrome de privación alcohólica. Como antecedentes personales, presentaba enolismo (> 160 g/día), tabaquismo (1 paquete/día) y síndrome depresivo en tratamiento con tiaprida y alprazolam. Al ingreso, el electrocardiograma (ECG) era normal (QTc 420 ms, fórmula de Bazett) y la analítica sanguínea mostraba: amilasa 2.375 U/l, transaminasa glutámico oxalacética 165 U/l, transaminasa glutámico pirúvica 71 U/l, gamma glutamiltranspeptidasa 2.665 U/l, bilirrubina total 1,4 mg/dl, FA 103 U/l, y glucosa 219 mg/dl. El resto de la analítica, incluidos la función renal, la tiroidea y los iones, era normal. Se instauró tratamiento con pantoprazol, piperacilina-tazobactam, paracetamol, vitaminas B₁, B₆ y B₁₂, así como una infusión continua de haloperidol (2,08 mg/h i.v.) para el control de agitación psicomotriz. Siete horas más tarde, se administró un bolo de 10 mg de haloperidol i.v. por aumento de agitación; 20 min después, se objetivó en el ECG un alargamiento del intervalo QTc de 560 ms, que derivó a torsades de pointes y fibrilación ventricular. Tras la desfibrilación con 200 J y reversión a ritmo sinusal, no se detectó ninguna alteración metabólica. El ECG y el ecocardiograma posteriores fueron normales (QTc 440 ms).

Nuestro caso ilustra la posible asociación entre el tratamiento con haloperidol y la aparición de prolongación del intervalo QTc y torsades de pointes, seguido de fibrilación ventricular y muerte súbita, en un paciente crítico con factores de riesgo asociados.

La torsade de pointes es una arritmia ventricular grave, relacionada principalmente con medicamentos, alteraciones iónicas, cardíacas y del sistema nervioso central, síndromes congénitos de QTc largo¹ y anomalías inherentes de los canales iónicos cardíacos³. Esta arritmia es siempre precedida por alteraciones de la repolarización ventricular y alargamiento del intervalo QTc en el ECG.

Aunque la incidencia de alargamiento del intervalo QTc y de torsades de pointes es baja en pacientes tratados con haloperidol^{4,5}, cada vez se describen más casos por su mayor uso en unidades de cuidados críticos. Hatta et al³ observaron una correlación moderada entre la dosis de haloperidol i.v. recibida y el alargamiento del QTc (coeficiente de correlación 0,48; p < 0,001), pero no encontraron tal correlación con la aparición de torsades de pointes. La mayoría de los pacientes con torsades de pointes, sin embargo, recibió dosis altas de haloperidol en cortos períodos (≥ 35 mg i.v. en 6 h)⁴.

El riesgo de desarrollar torsades de pointes tras la administración de haloperidol es mayor si el intervalo QTc es superior a 500 ms^{3,4}, y aumenta si además existe enfermedad renal, hepática, cardíaca, diabetes, alteraciones iónicas, abuso de drogas o toma de otros medicamentos^{1,3}. Pese a que la dosis administrada de haloperidol i.v. no fue demasiado alta (24,56 mg en 7 h), la presencia de dependencia alcohólica, la toma de benzodiazepinas y antipsicóticos, la hepatopatía y la hiperglucemia pudieron favorecer la aparición de torsades de pointes y fibrilación ventricular en nuestro paciente.

En resumen, el riesgo de desarrollar torsades de pointes, fibrilación ventricular y muerte súbita en pacientes críticos debe ser valorado antes de iniciar tratamiento con haloperidol. La presencia de alargamiento del intervalo QTc en el ECG y de comorbilidades es la principal variable que puede ayudar a predecir su aparición.

R. HERRERO-HERNÁNDEZ, M. CIDONCHA-GALLEGO,
E. HERRERO-DE LUCAS Y M. JIMÉNEZ-LENDÍNEZ
Servicio de Medicina Intensiva. Hospital La Paz. Madrid.
España.

BIBLIOGRAFÍA

1. O'Brien JM, Rockwood RP, Suh KI. Haloperidol-Induced Torsade de Pointes. *Ann Pharmacother* 1999;33:1046-50.
2. Tesar GE, Murray GB, Cassem NH. Use of high-dose intravenous haloperidol in the treatment of agitated cardiac patients. *J Clin Psychopharmacol* 1985;5:344-7.
3. Hatta K, Takahashi T, Nakamura H, Yamashiro H, Asukai N, Matsuzaki I, et al. The association between intravenous haloperidol and prolonged QT interval. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21:257-61.
4. Sharma ND, Rosman HS, Padhi ID, Tisdale JE. Torsades de Pointes associated with intravenous haloperidol in critically ill patients. *Am J Cardiol* 1998;81:238-40.
5. Wilt JL, Minnema AM, Johnson RF, Rosenblum AM. Torsade de Pointes associated with the use of intravenous haloperidol. *Ann Intern Med* 1993;119:391-4.