

Trece razones para no abandonar el uso de la quinidina y evitar su retiro del mercado

RAIMUNDO CARMONA PUERTA¹

Abreviaturas >

CDI Cardiodesfibrilador automático implantable
FEVI Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

FV Fibrilación ventricular

A partir del año 2006 comenzó a circular en Internet la noticia sobre el retiro del mercado del sulfato de quinidina producido por Astra Zeneca. (1) Más recientemente ocurrió lo mismo con el poligalacturonato de quinidina (Ritmocor, Malesci, Bagno A Ripoli, Italy) en Italia, donde ya previamente no circulaba la forma sulfato, lo que sólo dejó disponible la hidroquinidina, de la cual apenas se conoce su correspondencia real con el poligalacturonato; sólo está bien documentado que 275 mg de poligalacturonato equivalen a 200 mg de sulfato de quinidina, pero, como se mencionó, en Italia no existe la forma sulfato. (2) Ya se conoce que en varios países se ha vuelto difícil encontrar quinidina y también que la decisión de retirar esta droga del mercado no fue consultada con las prestigiosas sociedades encargadas de agrupar a expertos mundiales en arritmias cardíacas. (3) Al parecer, esta decisión tuvo una base comercial y no científica, como lo demuestran las siguientes evidencias:

1. La quinidina es el único antiarrítmico con propiedades bloqueantes significativas de I_{TO} que existe en el mercado. (4)
2. La quinidina previene la fibrilación ventricular (FV) inducida por estimulación eléctrica programada (5-8) reproduciblemente y a muy largo plazo en pacientes con síndrome de Brugada y FV idiopática. (8)
3. La quinidina es efectiva para abortar tormentas arrítmicas en el síndrome de Brugada (6, 7) y la FV idiopática, (9) además de espaciar o reducir los choques apropiados del cardiodesfibrilador automático implantable (CDI), lo que hace más soportable la convivencia con el equipo.
4. Podría ser la indicación de elección en el síndrome de Brugada asintomático con estudio electrofisiológico positivo, ya que las evidencias más recientes no han demostrado que estos casos puedan considerarse de riesgo, (9, 10) generándose un gasto innecesario por implantes de CDI que nunca funcionarán (sólo el 1%/año de estos pacientes presentarán una FV espontánea) y complicaciones relacionadas con el implante (prevalencia del 28-32% en pacientes jóvenes). (7)
5. La quinidina puede representar un estado de tránsito hasta el implante del CDI en los pacientes más jóvenes con síndrome de QT corto. (11)
6. La quinidina oral puede ofrecer una alternativa al CDI en pacientes asintomáticos mayores con síndrome de QT corto e historia negativa de muerte cardíaca súbita. (12)
7. Belhassen y colaboradores han empleado la quinidina exitosamente por más de 20 años en la FV idiopática. (13)
8. La quinidina más verapamilo reduce las posdespolarizaciones producidas por antiarrítmicos de clases I y III, las cuales inducen *torsade de pointes*, además de que previene frecuencias ventriculares altas que puedan generarse por el efecto vagolítico de la quinidina. (4)
9. La combinación anterior es comparable al sotalol en la prevención de la recurrencia de fibrilación auricular posterior a cardioversión eléctrica. (4)
10. La cardioversión farmacológica con quinidina de la fibrilación auricular es segura y efectiva (exitosa en el 84% de los casos) en pacientes con enfermedad coronaria y revascularización miocárdica o intervención coronaria percutánea recientes, incluso con infarto de miocardio previo; además, también lo es en pacientes con enfermedad valvular sometidos a reemplazo de válvula con revascularización o sin ésta y en otras enfermedades cardíacas estructurales operadas. (14)
11. Según la mayor serie de cardioversión farmacológica con quinidina publicada hasta el momento (501 pacientes), el riesgo de proarritmia se minimiza si se controlan los siguientes factores (14):
 - FEVI \geq 35%.
 - Intervalo QT absoluto $<$ 500 ms.
 - Potasio sérico $>$ 4,3 mEq/L.
 - Uso concomitante con verapamilo o betabloqueantes
12. Una parte significativa de las complicaciones letales observadas antes de los años ochenta podrían haber estado asociadas con la combinación quinidina-digoxina, ya que la quinidina reduce la secreción tubular renal de la digital y existe nece-

sidad de disminuir la dosis de digoxina en hasta un 50%, de modo que algunas complicaciones podrían haber sido secundarias a toxicidad digitalica letal por aumento en la concentración de esa droga, además de que en los viejos estudios se emplearon dosis de quinidina altas (800-1.800 mg/día). (4)

13. La quinidina está indicada como la primera opción de tratamiento farmacológico de la clase IA de antiarrítmicos en la mujer embarazada con taquicardias ventriculares y supraventriculares, en particular fibrilación auricular, aleteo auricular y taquicardia reciprocante auriculoventricular; es útil además en la mujer que lacta porque la concentración de quinidina en la leche materna es menor del 70% en comparación con la sangre materna. (15) Existe la certeza de que el empleo de este medicamento es seguro durante el embarazo, avalado por una experiencia médica mundial de más de 70 años. Recientemente se empleó con éxito para controlar una tormenta eléctrica en una mujer joven embarazada con síndrome de Brugada que debutó de esa forma. (16)

Reconocemos que con el advenimiento de nuevos antiarrítmicos necesariamente se reducen las ventas de quinidina; sin embargo, las evidencias expuestas permiten concluir que siempre existirá consumo de esta sustancia, sobre todo entre ciertos subgrupos de pacientes en los que este fármaco constituye la única opción de tratamiento con implicaciones para la vida en el caso de que no se cuente con él. Nos unimos mediante este artículo al grupo de autores que a través de su obra, predominantemente en idioma inglés y casi inexistente en español, se oponen a la desaparición de la quinidina del mercado.

BIBLIOGRAFÍA

1. AstraZeneca personal communication: Notification of discontinuation of Kinidin Durules (quinidin bisulphate). Disponible en: [http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/News/489074/489276/489288/?query=Notification+of+discontinuation+of+Kinidin+Durules&rank=100\(2006\)](http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/News/489074/489276/489288/?query=Notification+of+discontinuation+of+Kinidin+Durules&rank=100(2006)).
2. Inama G, Durin O, Pedrinazzi C, Berisso MZ, Furlanello F. Orphan drugs in cardiology: nadolol and quinidine. *J Cardiovasc Med* 2010;11:143-4.
3. Viskin S, Antzelevitch C, Marquez MF, Velasen B. Quinidine: a valuable medication joins the list of endangered species. *Europace* 2007;9:1105-6.
4. Yang F, Hanon S, Lam P, Schweitzer P. Quinidine revisited. *Am J Med* 2009;122:317-21.
5. Carmona PR, Ramos RR, Padron PG, Chavez GE, Rodriguez LA, Cruz EJM. La nueva era de la quinidina amenazada de extinción. *Rev Fed Arg Cardiol* 2009;38(3):173-5.
6. Viskin S, Rogowski O. Asymptomatic Brugada syndrome: a cardiac ticking time-bomb? *Europace* 2007;9:707-10.
7. Viskin S, Wilde AAM, Tan HL, Antzelevitch C, Shimizu W, Belhassen B. Empiric quinidine therapy for asymptomatic Brugada syndrome: time for a prospective registry. *Heart Rhythm* 2009;6:401-4.
8. Belhassen B, Glick A, Viskin S. Excellent long-term reproducibility of the electrophysiologic efficacy of quinidine in patients with idiopathic ventricular fibrillation and Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32(3):294-301.
9. Haissaguerre M, Sacher F, Nogami A, Komiya N, Bernard A, Probst V, et al. Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization. Role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:612-9.
10. Paul M, Gerss J, Shulze-Bahr E, Wichter T, Vahlhaus C, Wilde AAM, et al. Role of programmed ventricular stimulation in patients with Brugada syndrome: a metaanalysis of worldwide published data. *Eur Heart J* 2007;28(17):2126-33.
11. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregall PG, Gaita F, Tan HL, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome. Results from the FINGER Brugada syndrome registry. *Circulation* 2010;121(5):635-43.
12. Crotti L, Taravelli E, Girardengo G, Schwartz PJ. Congenital short QT syndrome. *Ind Pacing Electrophysiol J* 2010;10(2):86-95.
13. Belhassen B, Shapira I, Shoshania D, Paredes A, Miller H, Leniado S. Idiopathic ventricular fibrillation inducibility and beneficial effects of class I antiarrhythmic agents. *Circulation* 1987;75:809-16.
14. Schwaab B, Katalinic A, Boge UM, Loh J, Blanck P, Kolzow T, et al. Quinidine for pharmacological cardioversion of atrial fibrillation: A retrospective analysis in 501 consecutive patients. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2009;14(2):128-36.
15. Tan HL, Lie KI. Treatment of tachyarrhythmias during pregnancy and lactation. *Eur Heart J* 2001;22:458-64.
16. Sharif-Kazemi MB, Emkanjoo Z, Tavoosi A, Kafi M, Kheirkhah J, Alizadeh A, et al. Electrical storm in Brugada syndrome during pregnancy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010 Mar 26. [Epub ahead of print].