

Colirio de timolol como posible causa de un bloqueo aurículo-ventricular de tercer grado

¹Hermida Pérez JA, ²Bermejo Hernández A

¹Centro de Salud de El Paso

²Servicio de Urgencias de Los Llanos de Aridane. Santa Cruz de Tenerife

Antes de la introducción del marcapasos externo en pacientes con bloqueo aurículo-ventricular completo (BAVC) o de tercer grado en 1952 por parte Zoll y col¹, y el uso más reciente de marcapasos implantables, la vida de los pacientes portadores de esa afección estaba constantemente amenazada con tener un desenlace súbito y fatal en medio de una crisis de Stokes-Adams. A partir de este momento mejoró su supervivencia al poder controlar más adecuadamente su actividad cardíaca¹.

En el BAVC ninguno de los impulsos de la aurícula alcanza los ventrículos, por lo que existe una disociación completa entre la actividad auricular y la ventricular².

Entre las causas de los BAVC se encuentran:

- Las tóxicas: betabloqueantes, calcioantagonistas, inhibidores de la colinesterasa (organofosforados, carbamatos y agentes nerviosos), clonidina y otros alfa-2-agonistas de acción central, digital y otros glucósidos cardíacos, opiáceos, fenilpropolanolamina, fenilefrina (hipertensión con bradicardia refleja).

- Las no tóxicas: isquemia coronaria o infarto de miocardio (el 10% de los casos de IAM de la cara inferior es causado por isquemia transitoria del nódulo AV³), hiperkalemia, hipoxemia grave, hipotermia, hipotiroidismo, enfermedad sistémica de conducción intrínseca, presión intrarraquídea elevada, síncope vaso-vagal.

- Congénitas: se han publicado casos de BAVC congénito, uno de ellos diagnosticado prenatalmente en un feto de 30 semanas (los autores revisan la etiopatogenia en relación con los daños autoinmunes al sistema fetal de conducción por anticuerpos IgG anti SSA/Ro y anti SSB/La, derivados de madres que sufren enfermedades autoinmunes)⁴ y en un varón de 25 años de edad, sin antecedentes cardiovasculares, al que en el transcurso de un chequeo rutinario de empresa se le detectó una

bradicardia asintomática con un BAVC⁵.

Es conocida la relación entre el tratamiento con betabloqueantes tópicos oculares y distintos grados de bloqueo⁶. El glaucoma es una enfermedad frecuente, especialmente entre la población de edad avanzada, y afecta aproximadamente al 5% de los mayores de 75 años. Es una de las principales causas de ceguera irreversible en el mundo y una patología frecuente en nuestro país. Su tratamiento consiste sobre todo en la disminución de la presión intraocular; el más empleado es la aplicación tópica de colirios betabloqueantes no selectivos, entre los que se incluye el timolol⁷. La vía tópica es empleada tanto para disminuir la absorción sistémica y la toxicidad del fármaco como para incrementar su concentración ocular; sin embargo, el fármaco puede llegar a la circulación sistémica a través de los conductos nasolacrimales y del sistema vascular conjuntival. Aunque los niveles sanguíneos alcanzados tras la administración tópica son muy inferiores a los obtenidos vía oral, la absorción de pequeñas cantidades de betabloqueantes puede provocar importantes efectos adversos en personas predispuestas. Además, al alcanzar directamente la circulación sistémica, los betabloqueantes tópicos eluden la metabolización hepática a la que están sometidos los administrados oralmente. Su capacidad arritmógena reside en el hecho de que tienen un efecto reductor del automatismo del nódulo sinusal y prolonga los tiempos de conducción sinoatrial, intraatrial y AV^{8,9}.

Presentamos el caso clínico de una paciente con un BAVC que requirió implante de marcapasos y que presentaba como antecedente más destacable encontrarse en tratamiento con colirio betabloqueante de timolol.

CASO CLÍNICO

Mujer de 65 años de edad, con antecedentes de

padecer mareos, para los que sigue tratamiento con trimetazidina (20 mg/12 horas) y glaucoma en tratamiento con timolol en colirio.

Acude por presentar inestabilidad al levantarse, se siente algo mareada, con malestar y sensación de opresión precordial, sin dolor torácico.

En el examen físico se observa ligera palidez cutánea, deambula sin dificultad; auscultación cardiaca: bradicardia; auscultación respiratoria: murmullo vesicular conservado, sin estertores; examen neurológico normal; TA 95/69, FC 36 latidos por minuto, glucemia 86 mg/dl, Sat O₂ 98%.

Se realiza electrocardiograma (ECG) (figura 1), en el que se observa bradicardia llamativa, QRS estrechos, ondas P aberrantes que no conducen a QRS: las P tienen su ritmo y los QRS el suyo, todo ello compatible con BAVC. No hay signos de isquemia miocárdica.

Se canaliza una vía venosa, se administra oxígeno con gafas nasales (2 l por minuto) y se procede a llamar a la ambulancia medicalizada, que trasladada a la enferma al hospital.

COMENTARIO

Las manifestaciones clínicas que pueden provocar los BAVC están en relación con la frecuencia ventricular. La menor actividad física de los ancianos condiciona un menor gasto cardíaco, por lo que ocasionalmente el bloqueo será bien tolerado y puede desencadenar únicamente sintomatología leve con el esfuerzo o ser completamente asintomático. En el caso de nuestra paciente debuta con un cuadro de malestar, opresión torácica e inestabilidad pasajera; de hecho en el momento del diagnóstico la paciente deambulaba sin ningún tipo de dificultad.

Pueden debutar de varias formas: cuadro que va desde un mareo leve, que no afecta la deambulación, hasta cuadro de mareo más intenso que no permite la misma; también pueden provocar cuadros sincopales de diversas intensidades, con pérdida de conciencia incluida, sintomatología vagal e incluso manifestaciones de insuficiencia cardíaca congestiva y parada cardiorrespiratoria¹⁰.

En el BAVC ninguno de los impulsos de la aurícula alcanza los ventrículos, por lo que existe una disociación completa de la actividad auricular y

ventricular². En el ECG se observan despolarizaciones auriculares que nunca son transmitidas al ventrículo. Los ventrículos son despolarizados por un marcapasos independiente, en general nodal o infranodal; la frecuencia ventricular es generalmente de 30-50 latidos por minuto y ninguna P conduce a un QRS: las P tienen su ritmo y los QRS el suyo, sin relación entre ellos. El tratamiento está indicado sólo si el cuadro es sintomático^{11,12}.

Los fármacos betabloqueantes por vía intravenosa u oral pueden agudizar enfermedades del seno larvadas y desencadenar bloqueos aurículo-ventriculares (AV) en pacientes predisuestos¹³.

Suberviola y col¹⁴ publicaron el caso de una paciente de 76 años en tratamiento crónico con un colirio betabloqueante de timolol por sufrir un glaucoma de ángulo abierto, y con un calcioantagonista por hipertensión arterial. Acudió a consulta tras un episodio sincopal. En el ECG realizado se objetivó la existencia de un BAVC con compromiso cardiovascular. Se procedió a la colocación de un marcapasos temporal endocavitario y a la suspensión del tratamiento betabloqueante. La paciente presentó una evolución satisfactoria que permitió retirar el marcapasos y dar de alta en 72 horas; tras ello se encontraba en su estado basal. Los autores destacaban que las arritmias cardíacas se presentan con mayor frecuencia entre las personas de edad avanzada, y en casos en que simultáneamente se administran otros fármacos arritmógenos, como betabloqueantes orales, calcioantagonistas u otros colirios empleados en el tratamiento del glaucoma, como la brimonidina.

En este caso confluyen varios de los factores anteriormente expuestos. Se trataba de una mujer de edad avanzada, que de forma simultánea a su tratamiento antiglaucoma con betabloqueantes tópicos recibía tratamiento con un fármaco calcioantagonista no dihidropiridínico, que pudo ser igualmente responsable del cuadro, bien por su propio potencial arritmogénico o mediante la potenciación del efecto del fármaco betabloqueante. Ambos actúan exacerbando un trastorno latente de la conducción AV conocido como "enfermedad del nodo sinusal", presente con relativa frecuencia entre la población anciana. Se trata de un grupo de pacientes con elevado riesgo de sufrir un bloqueo AV avanzado, motivo por el cual deben ser vigilados estrechamente y valorar en ellos la implantación de un marcapasos si fuese necesario.

Rubín López y col¹⁵ publicaron una serie de 243 pacientes con BAVC. Confirmaron que los betabloqueantes oculares tópicos pueden producir bloqueo AV. En su casuística de 243 pacientes ingresados con el diagnóstico de BAVC, 12 (5%) recibían tratamiento con colirio de timolol como tratamiento de glaucoma. La edad media era de 72 años y el 50% fueron varones. Detectaron que, al ser interrogados sobre la medicación que estaban tomando, ninguno de los pacientes incluyó el colirio (lo que ocurrió con nuestra paciente). A todos se les suspendió el tratamiento y recuperaron la conducción AV en 7 casos (60%), todos ellos durante la primera semana tras la suspensión. Ni edad, sexo, dosis de betabloqueante, presencia de bloqueo de rama o ritmo de escape fueron predictores de la recuperación de la conducción AV. A los 5 restantes se les implantó un marcapasos endocavitario. Tras un seguimiento medio de 1 año sólo uno de los pacientes que recuperaron el ritmo precisó marcapasos. Existe una proporción significativa de bloqueos AV provocados por colirios de betabloqueantes, que el paciente no reconoce como tratamiento. En 60% de los casos son reversibles, por lo que es importante preguntar por ellos a todo paciente con trastornos de la función sinusal y de la conducción AV. Los autores comentan que un dato a destacar es que, interrogados al respecto, ninguno de los pacientes incluyó el colirio como fármaco al considerar únicamente como tratamiento el tomado por vía oral. Por tanto, concluimos que los betabloqueantes oculares inducen un porcentaje

de bloqueos AV significativo, por lo que es necesario interrogar específicamente a estos pacientes sobre esta vía de administración, ya que suelen no reconocerla como tratamiento. Esto resulta de gran importancia si se tiene en cuenta que 50% de estos pacientes no precisará marcapasos definitivo en el futuro.

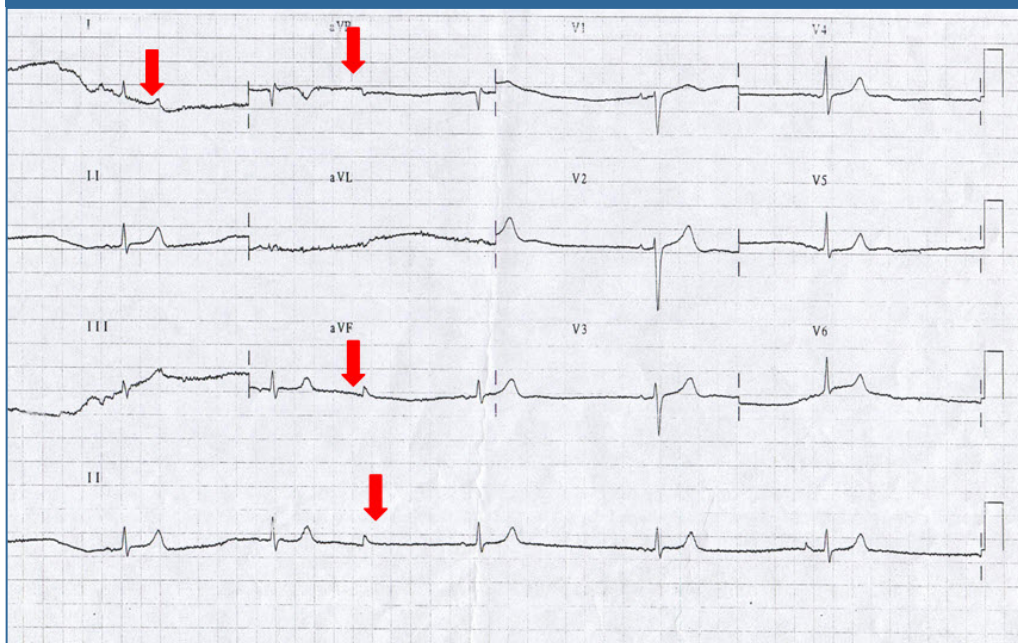
CONCLUSIONES

Son frecuentes los casos de BAVC provocados por colirios betabloqueantes. La mejor opción de tratamiento en estos casos es la colocación de un marcapasos temporal endocavitario, suspensión del tratamiento betabloqueante y, tras una evolución satisfactoria, retirar el marcapasos; sin embargo, está documentado que hay pacientes que, por no referir este antecedente, son dados de alta con marcapasos definitivo.

Existe una proporción significativa de bloqueos AV provocados por colirios betabloqueantes en los que el paciente no reconoce el colirio como tratamiento; estos son reversibles en un alto porcentaje de los casos, por lo que es importante preguntar por ellos a todo paciente con trastornos de la función sinusal y de la conducción AV.

Hay autores que recomiendan realizar un ECG y una espirometría previamente al inicio del tratamiento con colirios betabloqueantes, dado que pueden inducir trastornos del ritmo en determinado tipo de pacientes.

Figura 1. ECG de nuestra paciente, en el que se observa un bloqueo A-V completo o de tercer grado, con bradicardia llamativa, ondas P aberrantes (ver flechas) que no conducen a QRS: las ondas P tienen su ritmo y los complejos QRS el suyo



BIBLIOGRAFÍA

1. Zoll PM. Resucitación cardiaca en el paro ventricular por medio de un estimulador eléctrico externo. *N Engl J Med* 1952;247:768.
2. Bradyarrhythmias. En: Nelson Textbook of Pediatrics. WB Saunders, Philadelphia 1992; pág 1197-8.
3. Mangrum, JM, Dimarco JP. The Evaluation and Management of Bradycardia. *N Engl J Med* 2000;342:703-9.
4. Borrego S, Borrego M, Oliva S. Bloqueo aurículo-ventricular congénito. Reporte de un caso. Revisión de la literatura. *Rev Cub Cardiol Cir Cardiovas* 2001;15:56-60.
5. Yang Y, Liu Y, Dong X, Kuang Y, Lin J, Su X, et al. Human KCNQ1 S140G mutation is associated with atrioventricular blocks. *Heart Rhythm* 2007;4:611-8.
6. Chun JG, Brodsky MA, Allen BS. Syncope, bradycardia, and atrioventricular block associated with topical ophthalmic levobunolol. *Am Heart J* 1994;127:689-90.
7. Waldock A, Snape J, Graham GM. Effects of glaucoma medications on the cardiorespiratory and intraocular pressure status of newly diagnosed glaucoma patients. *Br J Ophthalmol* 2000;84:710-3.
8. Stewart W, Garrison P. Beta-blocker-induced complications and the patient with glaucoma: Newer treatments to help reduce systemic adverse events. *Arch Intern Med* 1998;158:221-6.
9. Lewis P, Grant T, Sassani J. Topical therapies for glaucoma: What family physicians need to know. *Am Fam Physician* 1999;59:7.
10. Hermida Pérez JA. Bloqueo AV completo o de tercer grado. Abordaje diagnóstico y terapéutico en el servicio de urgencias. A propósito de un caso clínico. *RCAP* 2007;2:1-8.
11. Carmona FJ. Arritmias cardiacas. c) Trastornos de conducción. Bloqueo aurículo-ventricular: Bloqueo AV de tercer grado. 1998.
www.geocities.com/HotSprings/Villa/1585/arritmias.htm.
12. Moratal R. Manual de protocolo en emergencias extrahospitalarias. Módulo cardiológico (2ª edición), Madrid: Aran Ediciones 2002; pág 62.
13. Opie LH, Sonnenblick EH, Kaplan NM, Thadani U. Beta-blocking agents. En: Opie LH (ed). *Drugs for the heart*. 4ª edición. Filadelfia: WB Saunders Company 1995; pág 1-3.
14. Suberviola B, González-Castro A, Ballesteros MA, Rodríguez-Borregán JC,