

Bradicardia secundaria a Telmisartán

>> Autores

Víctor López - Marina¹, María Amparo Alborch Orts¹, Rosa María Alcolea García², Gregorio Pizarro Romero³

1 ABS Piera

2 ABS Besós

3 ABS Badalona 6-Llefià

>> Correctores

Pere García y Juan Herreros

>> Correspondencia

Víctor López - Marina

Adreça electrònica: victor_lopezmarina@yahoo.com

Publicado: 1 de diciembre de 2010

Víctor López - Marina, María Amparo Alborch Orts, Rosa María Alcolea García, Gregorio Pizarro Romero (2010). "Bradicardia secundaria a Telmisartán". *Butlletí*: Vol. 28: Iss. 3, Article 5. Available at: <http://pub.bsalut.net/butlleti/vol28/iss3/5>

Este es un artículo Open Access distribuido según licencia de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/es/>)

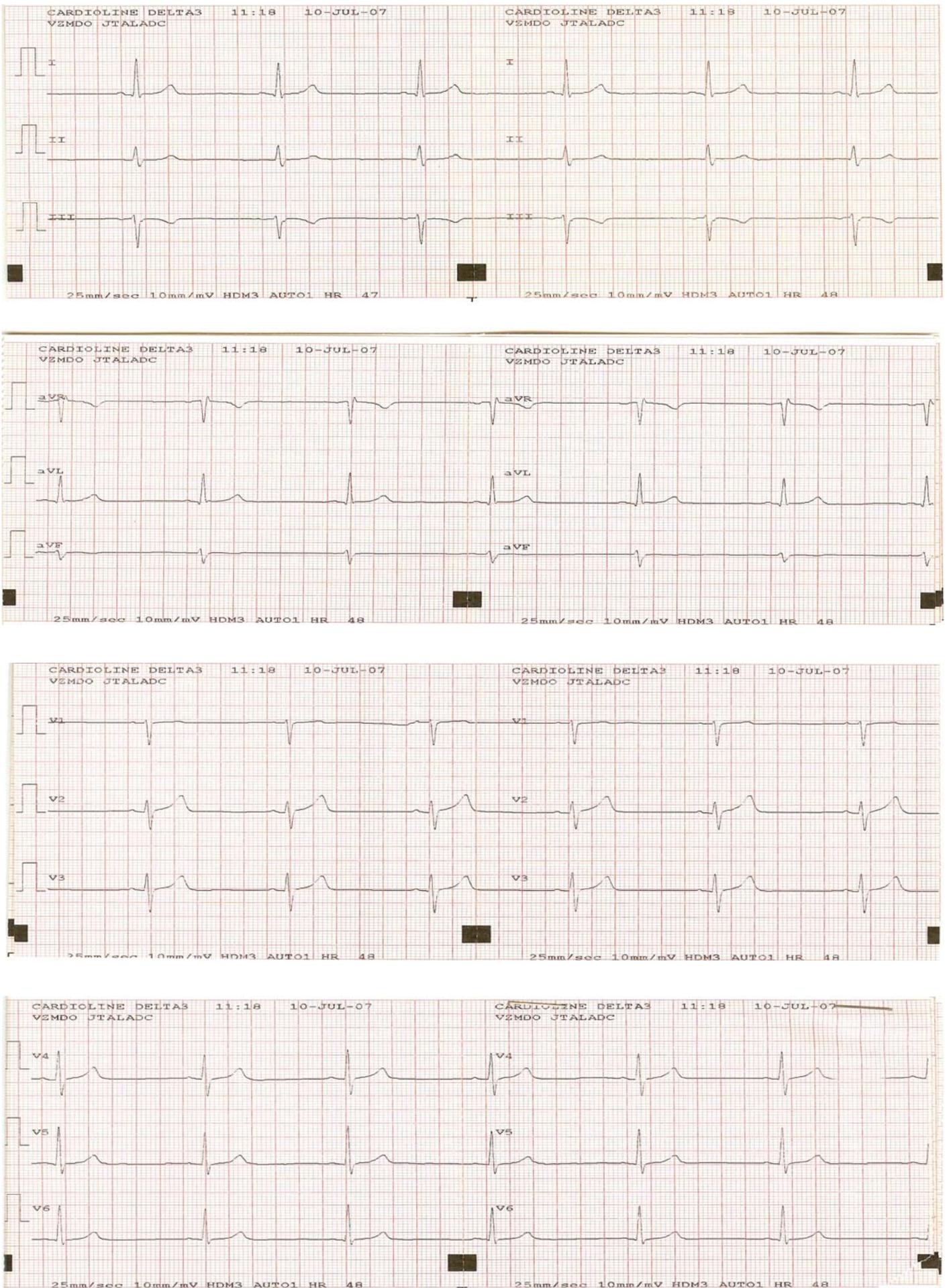
INTRODUCCIÓN

El médico de familia es el facultativo que tiene la posibilidad de diagnosticar más reacciones adversas medicamentosas, por su accesibilidad para el paciente. Presentamos el caso de un paciente que desarrolla un cuadro de bradicardia sinusal secundario a la toma de Telmisartán.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

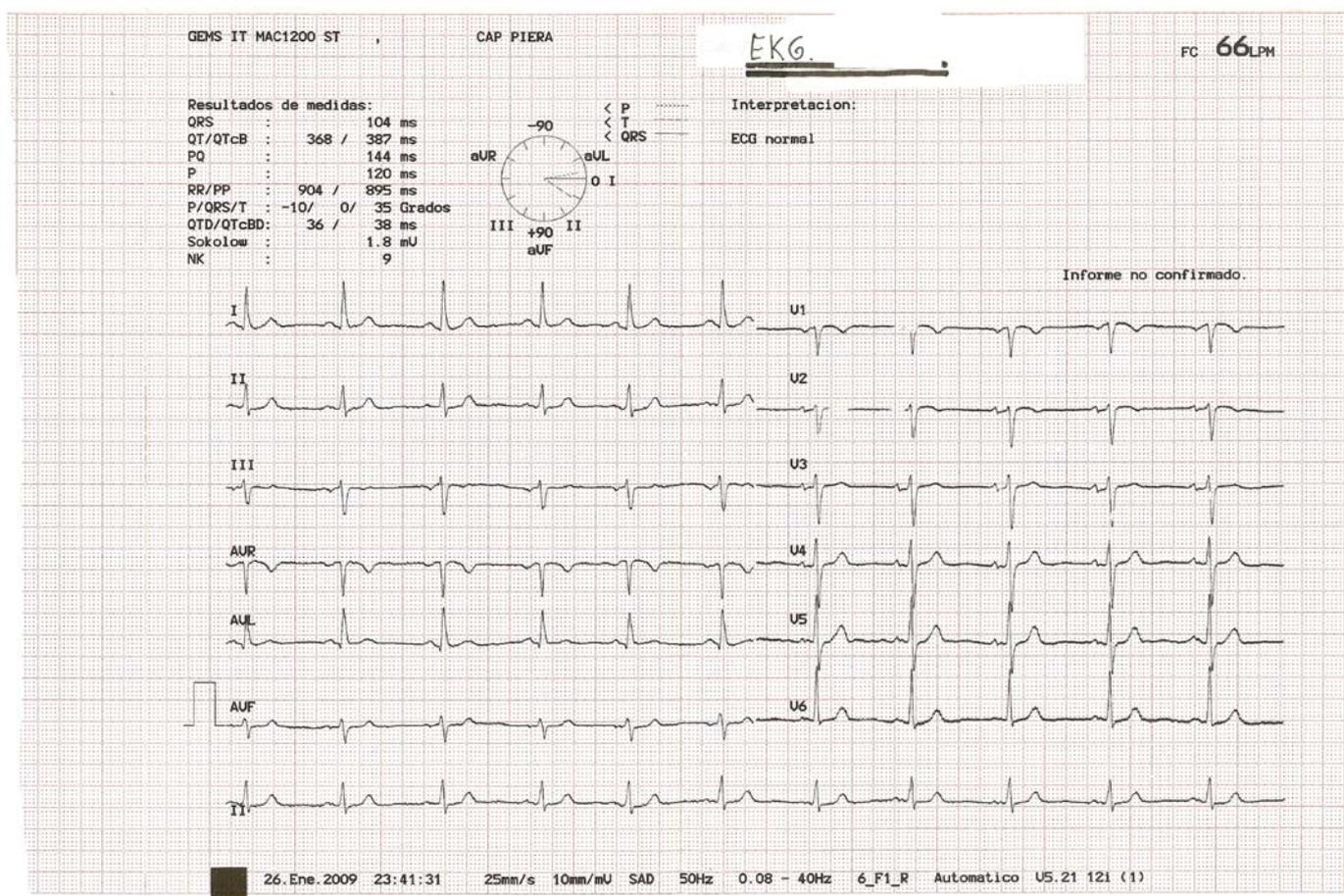
Varón de 68 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos de interés. Como antecedentes médico-quirúrgicos destacan los siguientes: gonartrosis bilateral grado I, que trata con Paracetamol 650 mg/6 horas; hiperlipidemia mixta (con predominio de la hipercolesterolemia), en tratamiento con Simvastatina 20 mg/24 horas; hipertensión arterial, tratada con Enalapril 20 mg/24 horas (los electrocardiogramas de control previos eran normales, con una frecuencia cardíaca que oscilaba entre 65 y 70 x´); colecistectomía por colelitiasis a los 58 años de edad; apendicectomía a los 21 años de edad. Es un paciente buen cumplidor de las recomendaciones higiénico-dietéticas para sus procesos crónicos y que hasta ahora presenta un aceptable control de éstos (TA media de 143 / 89 mmHg y FC media de 68 x´, en el último año; triglicéridos 165 mg/dl, colesterol total 227 mg/dl, HDL-colesterol 65 mg/dl, LDL-colesterol 109 mg/dl y resto de la última analítica de control normal). Acude a nuestra consulta para la revisión anual de sus factores de riesgo cardiovascular y se le pide analítica general y electrocardiograma. En la analítica general se revela lo siguiente: hemograma y fórmula normal; glucemia 93 mg/dl, triglicéridos 178 mg/dl, colesterol total 231 mg/dl, HDL-colesterol 63 mg/dl, LDL-colesterol 116 mg/dl, ionograma normal, función renal y hepática normales; urianálisis alterado (albúmina 81,26 mg/L, creatinina 16,7 mmol/L, cociente albúmina/creatinina 4,86 mg/mmol); sedimento urinario normal. El electrocardiograma de control sigue siendo normal, con una frecuencia cardíaca de 69 x´. Se decide seguir con el mismo tratamiento y hacer un nuevo control analítico a los 2 meses, donde el urianálisis sigue alterado (albúmina 121,12 mg/L, creatinina 20,8 mmol/L, cociente albúmina/creatinina 5,82 mg/mmol). Se pide ecografía reno-vésico-prostática (normal) y orina de 24 horas, donde se determina excreción urinaria de albúmina de 177,15 mg/24 horas, aclaramiento de creatinina de 96 ml/minuto y resto de parámetros normales. Orientándose el caso como microalbuminuria con función renal normal de etiología hipertensiva se cambia Enalapril 20 mg/24 horas por Telmisartán 80 mg/24 horas para disminuir la microalbuminuria y retrasar el paso a fallo renal, dado que en algunos estudios este fármaco parece ser efectivo en la reducción de la microalbuminuria y en el enlentecimiento de la progresión hacia fallo renal en pacientes hipertensos no diabéticos ^{1,2} y diabéticos ^{3,4} (con la microalbuminuria, el paciente pasaba de tener un riesgo cardiovascular bajo a elevado). A las 2 semanas el paciente acude a nuestra consulta con clínica de náuseas sin vómitos, inestabilidad cefálica e intensa astenia. En la exploración física destaca lo siguiente: piel y mucosas bien hidratadas y normocoloreadas; TA de 138/79 mmHg, FC de 45 x´, FR de 12 x´, glucemia capilar de 101 mg/dl, Tª de 36,1 °C; exploración cervical, cardiorespiratoria, neurológica y abdominal, anodinas. Se realiza radiografía de tórax (compatible con la normalidad), bioquímica con ionograma (normal) y un electrocardiograma donde se aprecia bradicardia sinusal a 48 x´ (**figura 1**).

Figura 1. Electrocardiograma en el que se aprecia bradicardia sinusal a 48 x´



Dada la relación temporal entre la toma del fármaco y la aparición de la clínica, el descarte de la toma de otros fármacos bradicardizantes y la no existencia de una posible hiperpotasemia por ARA-II, se orienta el caso como bradicardia sinusal secundaria a Telmisartán y se retira su prescripción, instaurándose de nuevo Enalapril 20 mg/24 horas asociado a Amlodipino 10 mg/24 horas. Se volvió a introducir el tratamiento con Enalapril porque era un fármaco bien tolerado por el paciente y se prescribió Amlodipino en un intento de tener la TA más controlada. A la semana de retirarlo, el paciente se encuentra asintomático, la TA en consulta es 121/66 y el electrocardiograma de control muestra una frecuencia cardíaca de 66 x´ (*figura 2*).

Figura 2. Electrocardiograma de control tras la retirada del Telmisartán.



DISCUSIÓN

El diagnóstico diferencial de la bradicardia sinusal engloba diversos procesos etiológicos, entre los que destaca la causa medicamentosa (*tabla 1*).

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la bradicardia sinusal.

- Deportistas y atletas entrenados.
- Jóvenes.
- Ancianos.
- En individuos sanos, a cualquier edad (por disminución del tono simpático).
- Durante el sueño.
- Situaciones que provoquen hipotermia.
- Hipoxia severa.
- Ictericia obstructiva.
- Patologías del sistema nervioso central: meningitis, tumores intracraneales, hipertensión intracraneal.
- En maniobras vagales, como el vómito, o con ciertas manipulaciones quirúrgicas que producen un acusado aumento del tono vagal.
- Síncope vasovagal.
- Cardiopatías: infarto agudo de miocardio (sobretudo en las primeras horas del infarto inferior), corazón transplantado y enfermedad del seno, entre ellas el Síndrome del Nódulo Sinusal Enfermo.
- Hipotiroidismo.
- Enfermedades infecciosas: sepsis por gramnegativos, fiebre tifoidea.
- Amiloidosis.
- Anorexia nerviosa.
- Tumores cervicales y mediastínicos.
- Cirugía ocular.
- Secundaria a fármacos: digital, beta-bloqueadores (incluso colirios oftálmicos), amiodarona, morfina, clonidina, propafenona, reserpina, parasimpaticomiméticos, calcioantagonistas, litio, telmisartán.

Fármacos como la digital, beta-bloqueadores (sistémicos e intraoculares), amiodarona, morfina, clonidina, propafenona, reserpina, parasimpaticomiméticos, calcioantagonistas y litio han presentado numerosos episodios de bradicardia sinusal como reacción adversa medicamentosa. Ahora bien, la bradicardia sinusal es muy poco incidente como reacción adversa en fármacos como el Telmisartán (frecuencia < 1/10.000 tratamientos) ⁵ y es dosis-dependiente, es decir, a mayor dosis de fármaco administrada más posibilidad de desarrollar la bradicardia.

El Telmisartán es un antagonista de los receptores de la angiotensina II y se utiliza para el abordaje terapéutico de la hipertensión arterial, así como para la prevención y tratamiento de las complicaciones cardiovasculares que este factor de riesgo conlleva (miocardiopatía isquémica e hipertensiva, nefropatía hipertensiva, accidentes cerebrovasculares, etc.) ^{1-4, 6, 7}. Es un fármaco seguro, ya que la incidencia global de acontecimientos adversos descrita con este principio activo en todos los pacientes incluidos en los ensayos clínicos es muy similar al placebo que se empleó y muy

raramente son graves. Por otro lado, la frecuencia de la aparición de efectos adversos no muestra correlación con el sexo, edad o raza de los pacientes ⁵. Las reacciones adversas del Telmisartán más frecuentemente halladas en los ensayos clínicos son la intolerancia gastrointestinal (dolor abdominal cólico, diarrea, dispepsia y flatulencia), eccemas ocasionales, alteraciones reumatológicas (artralgia, lumbociatalgia, mialgia y calambres en las piernas) y síntomas de infección (cistitis urinarias, faringitis y sinusitis agudas) ⁵. Estas reacciones, por lo general, no suelen ocasionar el abandono del tratamiento ^{3, 4, 6, 7}.

Ante una bradicardia sinusal es muy importante hacer una anamnesis completa en busca de todos los tratamientos que esté tomando el paciente, ya que la causa principal de las bradicardias sinusales es la medicamentosa. En principio se interrogará sobre fármacos que ocasionen con más frecuencia este efecto (digital, beta-bloqueadores sistémicos, amiodarona, morfina, clonidina, propafenona, reserpina, parasimpaticomiméticos, calcioantagonistas y litio) y posteriormente sobre fármacos en que esta reacción sea rara o infrecuente (beta- bloqueadores oculares, telmisartán u otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, otros fármacos). Una vez descartada la etiología farmacológica, iremos en busca de otras posibles causas (**tabla 1**). El abordaje terapéutico de estas bradiarritmias consiste en eliminar o tratar la causa que las provoca, puesto que una vez que se elimine la etiología suelen revertir rápidamente y, en caso de compromiso hemodinámico (hipotensión, shock cardiogénico, angina hemodinámica, etc.), se derivará a urgencias de nivel hospitalario.

En nuestro caso clínico, se llega al diagnóstico definitivo de bradicardia sinusal secundaria a Telmisartán después de la anamnesis, de la exploración física por aparatos exhaustiva que se realiza, por la normalidad de la radiografía de tórax, al descartar hiperpotasemia secundaria a ARA-II en la bioquímica realizada, por los hallazgos en el electrocardiograma y, sobretodo, por la relación temporal entre la aparición de la clínica y el inicio de la toma del fármaco, así como por la desaparición de ésta tras la retirada del fármaco. A la hora de diagnosticar reacciones adversas medicamentosas el principio de causalidad básico es la relación temporal entre la aparición de la clínica y el inicio de la toma del fármaco. No obstante, en algunos efectos adversos medicamentosos no existe este principio de causalidad entre la toma del fármaco y la clínica, apareciendo ésta meses e incluso años después de la administración del tratamiento (necesitan dosis acumulativa de fármaco para presentarse). Al paciente no se le administró tratamiento específico puesto que con la retirada medicamentosa revirtió la bradiarritmia.

Telmisartán es un fármaco efectivo en el tratamiento de la hipertensión arterial así como en la prevención y tratamiento de los acontecimientos cardiovasculares que puede conllevar, es seguro porque presenta pocas reacciones adversas y son leves, pero que no está exento de potenciales efectos adversos más graves como la bradicardia sinusal. Todo y que es infrecuente, siempre se deberá de tener en cuenta cuando se prescriba junto a otros fármacos potencialmente bradicardizantes, incluso los que no se toman por vía oral (como por ejemplo los colirios de beta-bloqueador para el tratamiento del glaucoma). Ésta, revierte cuando se deja de tomar el fármaco, en principio no se ha de administrar ningún tratamiento específico y solo derivar a urgencias de nivel hospitalario si aparece compromiso hemodinámico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vogt L, Navis G, Köster J, Manolis AJ, Reid JL, De Zeeuw D; Angiotensin II Receptor Antagonist Telmisartan Micardis in Isolated Systolic Hipertension (ARAMIS) Study Group. The angiotensin II receptor antagonist telmisartan reduces urinary albumin excretion in patients with isolated systolic hypertension: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Hypertens* 2005; 3: 2055-61.
2. Aranda P, Segura J, Ruilope LM, Aranda FJ, Frutos MA, López V, et al. Long term renoprotective effects of standard versus high doses of Telmisartán in hypertensive nondiabetic nephropathies. *Am J Kiney Dis* 2005; 46: 1074-9.
3. Telmisartan Randomised AssessmeNt Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators, Yusuf S, Teo K, Anderson C, Pogue J, Dyal L, Copland I, et al. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 1174-83.
4. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo K, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547-59.
5. *Vademecum Internacional* (46^a. ed.). Madrid: CMP Medicom Editorial, S.A., 2005; 340-52.
6. Sharma AM, Hollander A, Köster J; Efficacy and Safety in Patients with Renal Impairment; treated with Telmisartan (ESPRIT) Study Group. Telmisartan in patients with mild/moderate hypertension and chronic kidney disease. *Clin Nephrol* 2005; 63: 250-7.
7. Dahlöf B. Prevention of stroke in patients with hypertension. *Am J Cardiol* 2007; 100: 17-24.