

Bradicàrdia secundària a Telmisartan

>> Autors

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

>> Correctors

Pere García i Juan Herreros

>> Correspondència

Víctor López - Marina

Adreça electrònica: victor_lopezmarina@yahoo.com

Publicat: 1 de decembre de 2010

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

Aquest es un article Open Access distribuït segons llicència de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/es/>)

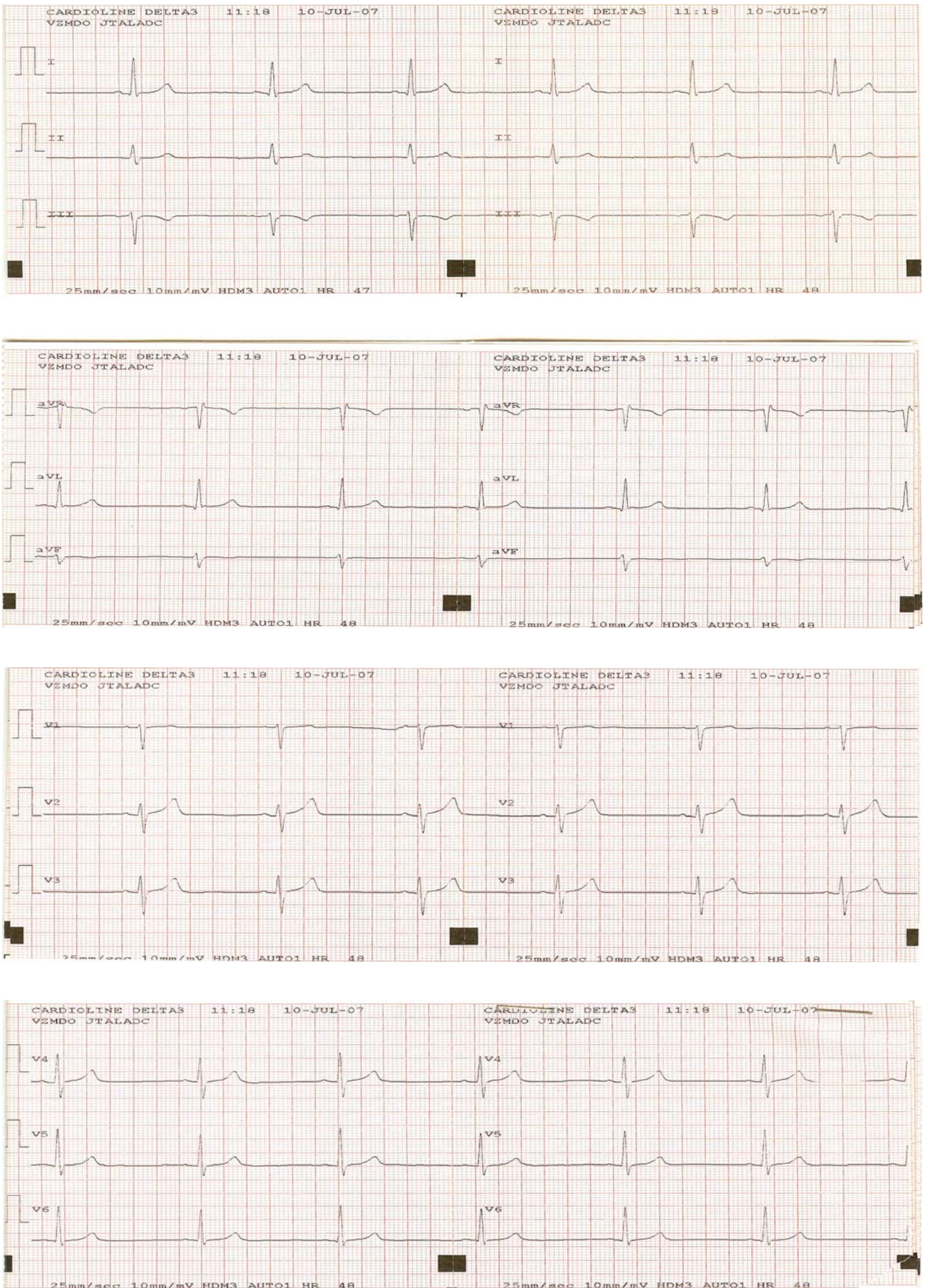
INTRODUCCIÓ

El metge de família és el facultatiu que té la possibilitat de diagnosticar més reaccions adverses medicamentoses, per la seva accessibilitat per al pacient. Presentem el cas d'un pacient que desenvolupa un quadre de bradicàrdia sinusal secundari a la presa de Telmisartan.

DESCRIPCIÓ DEL CAS

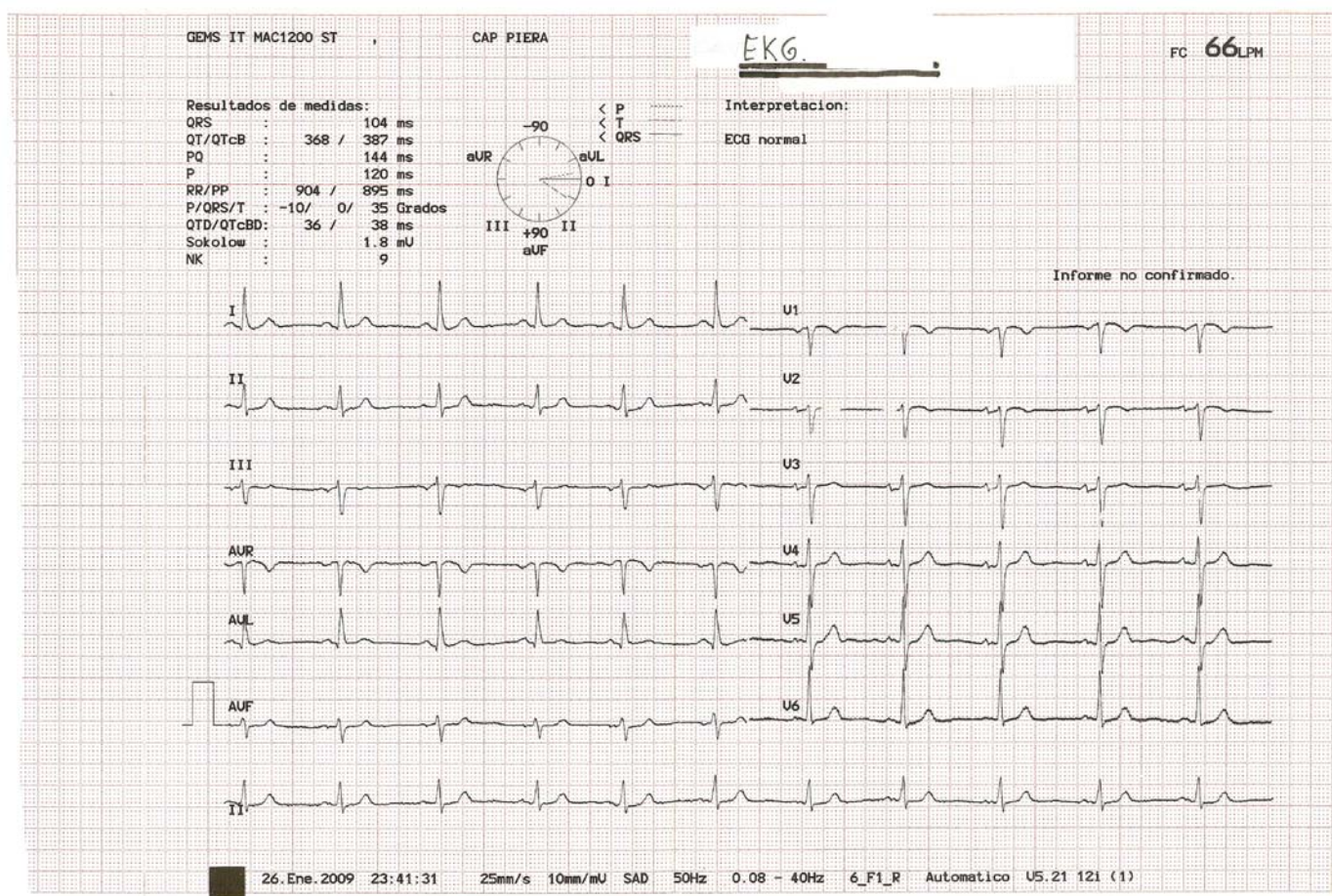
Home de 68 anys d'edat, sense al·lèrgies medicamentoses conegudes ni hàbits tòxics d'interès. Com a antecedents medicoquirúrgics destaquen els següents: gonartrosi bilateral grau I, que tracta amb Paracetamol 650 mg/6 hores; hiperlipidèmia mixta (amb predomini de la hipercolesterolèmia), en tractament amb Simvastatina 20 mg/24 hores; hipertensió arterial, tractada amb Enalapril 20 mg/24 hores (els electrocardiogrames de control previs eren normals, amb una freqüència cardíaca que oscil·lava entre 65 y 70 x´); colecistectomia per colelitiasi als 58 anys d'edat; apendicectomia als 21 anys d'edat. És un pacient bon complidor de les recomanacions higienicodietètiques per als seus processos crònics i que fins ara presenta un acceptable control d'aquests (TA mitjana de 143 / 89 mmHg i FC mitjana de 68 x´, en l'últim any; triglicèrids 165 mg/dl, colesterol total 227 mg/dl, HDL-colesterol 65 mg/dl, LDL-colesterol 109 mg/dl i la resta de l'última analítica de control normal). Acudeix a la nostra consulta per a la revisió anual dels seus factors de risc cardiovascular i se li demana analítica general i electrocardiograma. En l'analítica general es revela el següent: hemograma i fórmula normal; glucèmia 93 mg/dl, triglicèrids 178 mg/dl, colesterol total 231 mg/dl, HDL-colesterol 63 mg/dl, LDL-colesterol 116 mg/dl, ionograma normal, funció renal i hepàtica normals; urianàlisi alterada (albúmina 81,26 mg/L, creatinina 16,7 mmol/L, quocient albúmina/creatinina 4,86 mg/mmol); sediment urinari normal. L'electrocardiograma de control continua essent normal, amb una freqüència cardíaca de 69 x´. Es decideix continuar amb el mateix tractament i realitzar un nou control analític als 2 mesos, on l'urianàlisi continua alterada (albúmina 121,12 mg/L, creatinina 20,8 mmol/L, quocient albúmina/creatinina 5,82 mg/mmol). Es demana ecografia renovesicoprostàtica (normal) i orina de 24 hores, on es determina excreció urinària d'albúmina de 177,15 mg/24 hores, aclariment de creatinina de 96 ml/minuto i resta de paràmetres normals. Orientant-se el cas com a microalbuminúria amb funció renal normal d'etiologia hipertensiva es canvia Enalapril 20 mg/24 hores per Telmisartan 80 mg/24 hores per disminuir la microalbuminúria i endarrerir el pas a fallada renal, ja que en alguns estudis aquest fàrmac sembla ser efectiu en la reducció de la microalbuminúria i en el alentiment de la progressió cap a fallada renal en pacients hipertensos no diabètics ^{1, 2} i diabètics ^{3, 4} (amb la microalbuminúria, el pacient passava de tenir un risc cardiovascular baix a elevat). A les 2 setmanes el pacient acudeix a la nostra consulta amb clínica de nàusees sense vòmits, inestabilitat cefàlica i intensa astènia. En l'exploració física destaca: pell i mucoses ben hidratades i normocolorejades; TA de 138/79 mmHg, FC de 45 x´, FR de 12 x´, glucèmia capil·lar de 101 mg/dl, T^a de 36,1 °C; exploració cervical, cardiorespiratòria, neurològica i abdominal, anodines. Es realitza radiografia de tòrax (compatible amb la normalitat), bioquímica amb ionograma (normal) i un electrocardiograma on s'aprecia bradicàrdia sinusal a 48 x´ (**figura 1**).

Figura 1. Electrocardiograma en el qual s'aprecia bradicàrdia sinusal a 48 x¹.



Atesa la relació temporal entre la presa del fàrmac i l'aparició de la clínica, el descart de la presa d'altres fàrmacs bradicardizants i la no existència d'una possible hiperpotassèmia per ARA-II, s'orienta el cas com a bradicàrdia sinusal secundària a Telmisartan i es retira la seva prescripció, instaurant-se una altra vegada Enalapril 20 mg/24 hores associat a Amlodipina 10 mg/24 hores. Es va tornar a introduir el tractament amb Enalapril perquè era un fàrmac ben tolerat pel pacient i es va prescriure Amlodipina en un intent de tenir la TA més controlada. A la setmana de retirar-lo, el pacient es troba asimptomàtic, la TA a la consulta és 121/66 i l'electrocardiograma de control mostra una freqüència cardíaca de 66 x' (*figura 2*).

Figura 2. Electrocardiograma de control després de la retirada de Telmisartan.



DISCUSSIÓ

El diagnòstic diferencial de la bradicàrdia sinusal engloba diversos processos etiològics, entre els quals destaca la causa medicamentosa (*taula 1*).

Taula 1. Diagnòstic diferencial de la bradicàrdia sinusal.

- Esportistes i atletes entrenats.
- Joves.
- Ancians.
- En individus sans, a qualsevol edat (per disminució del to simpàtic).
- Durant el son.
- Situacions que provoquin hipotèrmia.
- Hipòxia severa.
- Icterícia obstructiva.
- Patologies del sistema nerviós central: meningitis, tumors intracranials, hipertensió intracranial.
- En maniobres vagals, com el vòmit, o amb certes manipulacions quirúrgiques que produeixen un acusat augment del to vagal.
- Síncope vasovagal.
- Cardiopaties: infart agut de miocardi (sobretot en les primeres hores de l'infart inferior), cor trasplantat i malaltia del si, entre elles la Síndrome del Nòdul Sinusal Malalt.
- Hipotiroïdisme.
- Malalties infeccioses: sèpsia per gramnegatius, febre tifoidal.
- Amiloïdosis.
- Anorèxia nerviosa.
- Tumors cervicals i mediastínics.
- Cirurgia ocular.
- Secundària a fàrmacs: digital, beta-bloquejants (fins i tot col·liris oftàlmics), amiodarona, morfina, clonidina, propafenona, reserpina, parasimpaticomimètics, calcioantagonistes, liti, telmisartan.

Fàrmacs com la digital, beta-bloquejadors (sistèmics i intraoculars), amiodarona, morfina, clonidina, propafenona, reserpina, parasimpaticomimètics, calcioantagonistes i liti han presentat nombrosos episodis de bradicàrdia sinusal com a reacció adversa medicamentosa. Ara bé, la bradicàrdia sinusal és molt poc incident com a reacció adversa en fàrmacs com el Telmisartan (freqüència < 1/10.000 tractaments) ⁵ i es dosidependent, és a dir, a major dosi de fàrmac administrada més possibilitat de desenvolupar la bradicàrdia. El Telmisartan és un antagonista dels receptors de l'angiotensina II i s'utilitza per al abordatge terapèutic de la hipertensió arterial, així com per a la prevenció i tractament de les complicacions cardiovasculars que aquest factor de risc comporta (miocardiopatia isquèmica i hipertensiva, nefropatia hipertensiva, accidents cerebrovasculars, etc.) ^{1-4, 6, 7}. És un fàrmac segur, ja que la incidència global d'esdeveniments adversos descrita amb aquest principi actiu en tots els pacients inclosos als assaigs clínics és molt similar al placebo que es va utilitzar i molt rarament són greus. D'altra banda, la freqüència de l'aparició d'efectes adversos no mostra correlació amb el sexe, edat o raça dels pacients ⁵. Les reaccions adverses del Telmisartan més freqüentment trobades als assaigs clínics són la intolerància gastrointestinal (dolor abdominal còlic, diarrea, dispèpsia i flatulència), èczemes ocasionals, alteracions reumatològiques (artràlgia, lumbociatàlgia, miàlgia i

rampes a les cames) i símptomes d'infecció (cistitis urinàries, faringitis i sinusitis agudes) ⁵. Aquestes reaccions, generalment, no acostumen a ocasionar l'abandonament del tractament ^{3, 4, 6, 7}.

Davant d'una bradicàrdia sinusal és molt important realitzar una anamnesi completa en busca de tots els tractaments que estigui prenent el pacient, ja que la causa principal de les bradicàrdies sinusals és la medicamentosa. En principi s'interrogarà sobre fàrmacs que ocasionin amb més freqüència aquest efecte (digital, beta-bloquejants sistèmics, amiodarona, morfina, clonidina, propafenona, reserpina, parasimpaticomimètics, calcioantagonistes i liti) i posteriorment sobre fàrmacs en els quals aquesta reacció sigui rara o infreqüent (beta-bloquejants oculars, telmisartan o altres antagonistes dels receptors de l'angiotensina II, altres fàrmacs). Un cop descartada l'etiologia farmacològica, anirem a buscar altres possibles causes (**taula 1**).

L'abordatge terapèutic d'aquetes bradiarítmies consisteix a eliminar o tractar la causa que les provoca, ja que un cop s'elimini l'etiologia acostumen a revertir ràpidament i, en cas de compromís hemodinàmic (hipotensió, shock cardiogènic, angina hemodinàmica, etc), es derivarà a urgències de nivell hospitalari.

En el nostre cas clínic, s'arriba al diagnòstic definitiu de bradicàrdia sinusal secundària a Telmisartan després de l'anamnesi, de l'exploració física per aparells exhaustiva que es realitza, per la normalitat de la radiografia de tòrax, al descartar hiperpotassèmia secundària a ARA-II en la bioquímica realitzada, per les troballes en l'electrocardiograma i, sobretot, per la relació temporal entre l'aparició de la clínica i l'inici de la presa del fàrmac, així com per la desaparició d'aquesta després de l'abandonament del fàrmac. A l'hora de diagnosticar reaccions adverses medicamentoses el principi de causalitat bàsic és la relació temporal entre l'aparició de la clínica i l'inici de la presa del fàrmac. No obstant això, en alguns efectes adversos medicamentosos no existeix aquest principi de causalitat entre la presa del fàrmac i la clínica, apareixent aquesta mesos i fins i tot anys després de l'administració del tractament (necessiten dosi acumulativa de fàrmac per presentar-se). Al pacient no se li va administrar tractament específic ja que amb la retirada medicamentosa va revertir la bradiarítmia.

Telmisartan és un fàrmac efectiu en el tractament de la hipertensió arterial així com en la prevenció i tractament dels esdeveniments cardiovasculars que pot comportar, és segur perquè presenta poques reaccions adverses i són lleus, però que no està exempt de potencials efectes adversos més greus com la bradicàrdia sinusal. Tot i que és infreqüent, sempre s'haurà de tenir en compte quan es prescrigui juntament amb altres fàrmacs potencialment bradicardizants, fins i tot els que no es prenen per via oral (com per exemple els col·liris de betabloquejant per al tractament del glaucoma). Aquesta, reverteix quan es deixa de prendre el fàrmac, en principi no s'ha d'administrar cap tractament específic i només derivar a urgències de nivell hospitalari si apareix compromís hemodinàmic.

BIBLIOGRAFIA

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.