

Observación clínica

Bloqueo auriculoventricular avanzado en paciente en tratamiento con itraconazol

Rocío Picón-Heras*, Francisco J. Sánchez-Burguillos, Ricardo Pavón-Jiménez y Luis F. Pastor-Torres

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de junio de 2010

Aceptado el 17 de septiembre de 2010

Palabras clave:

Bloqueo auriculoventricular
Itraconazol
Efectos adversos

Keywords:

Atrioventricular block
Itraconazole
Adverse effects

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 36 años con bloqueo auriculoventricular (BAV) completo que, tras estudio completo, se concluyó como secundario al tratamiento antimicótico que recibía. En general, los imidazoles presentan como efectos secundarios síntomas gastrointestinales y hepáticos sin haber sido descritos hasta ahora episodios de BAV completo asociado sin otro tratamiento coadyuvante.

© 2010 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Complete atrioventricular block during itraconazole therapy

ABSTRACT

We present the case of a 36-year-old woman with a symptomatic complete atrioventricular block. After full examinations we came to the conclusion that itraconazole therapy was the cause. Imidazoles, specifically when they are administered orally as itraconazole, are very successful for treating mucosis. Their most frequent side effects are liver and gastrointestinal, but no complete atrioventricular block has been described in the literature until now.

© 2010 SAC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los imidazoles, y concretamente los administrados por vía oral como el itraconazol, representan un avance muy considerable en el tratamiento de las micosis¹. El porcentaje aproximado de efectos secundarios es del 7% en tratamientos inferiores a un mes y se eleva al 18% con tratamientos superiores a esta fecha, sobre todo a nivel hepático². Asi-

mismo, el efecto adverso más frecuente son las molestias gastrointestinales.

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 36 años que consulta por sensación de palpitations.

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: rpiconh@hotmail.com (R. Picón-Heras).

1889-898X/\$ – see front matter © 2010 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:10.1016/j.carcor.2010.09.005

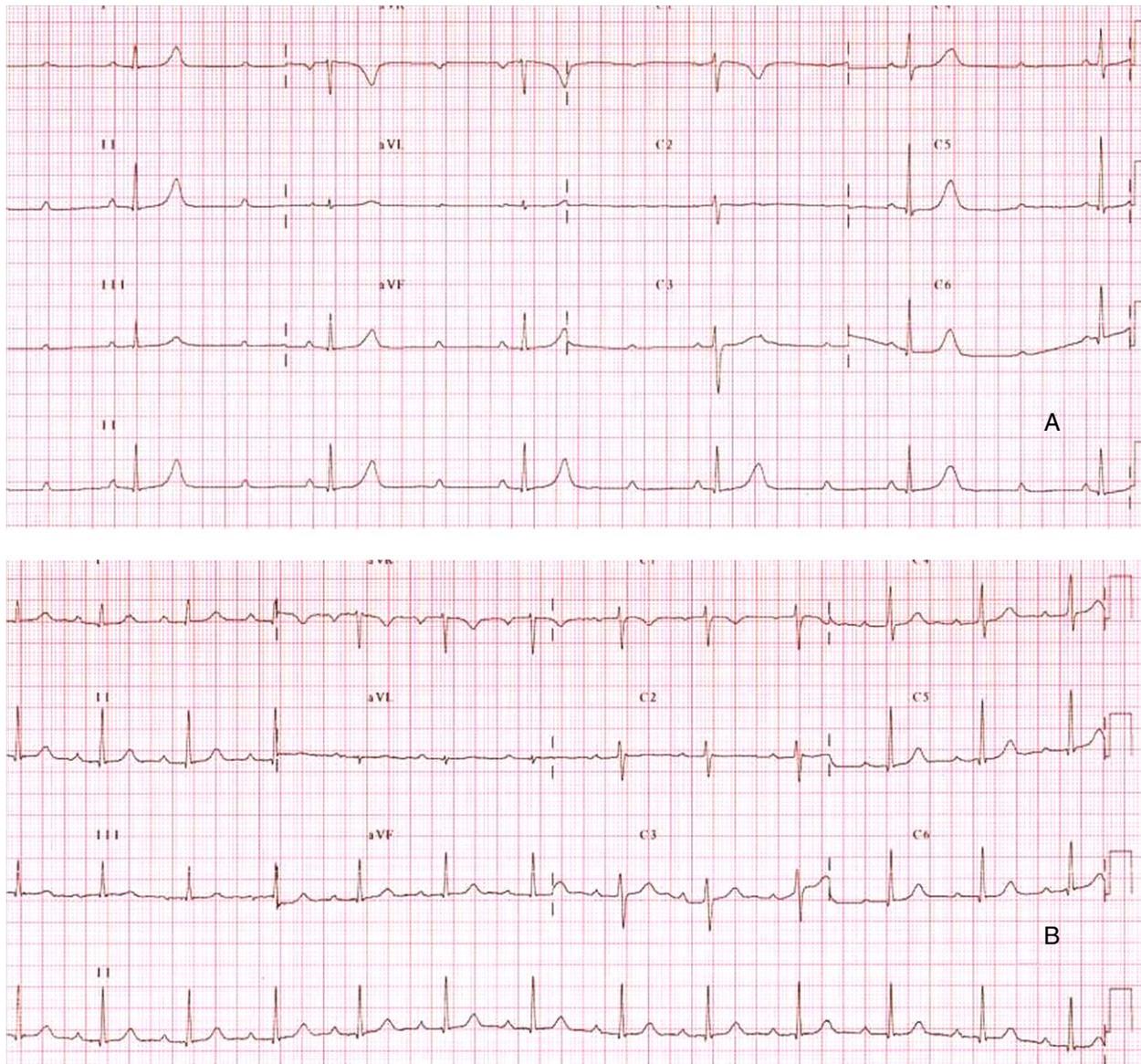


Figura 1 – A. Electrocardiograma de ingreso que muestra bloqueo auriculoventricular (BAV) completo con ritmo de escape de QRS estrecho a 32 latidos/min. B. Electrocardiograma previo al alta que muestra BAV de 1° (PR 220 ms).

Enfermera de profesión, no presentaba antecedentes cardiovasculares de interés. Recibía tratamiento con itraconazol, 200 mg/12 h vía oral, en ciclos de 1 semana cada mes desde hacía 3 meses por micosis ungueal.

La paciente acude a urgencias hospitalarias por episodios de palpitaciones autolimitadas de corta duración en las últimas 48 h, no relacionadas con el esfuerzo. En el electrocardiograma (ECG) realizado en urgencias se evidenció un bloqueo auriculoventricular (BAV) completo con ritmo de escape de QRS estrecho a 32 latidos/min y QTc normal (fig. 1A) no conocido previamente. Tanto las analíticas realizadas como el resto de pruebas complementarias iniciales no detectaron alteraciones iónicas ni marcadores cardiacos que justificaran dicha arritmia. Ante tal hallazgo se decidió hospitalización de la paciente para monitorización y filiación del hallazgo. Considerando como único posible factor precipitante el tratamiento mantenido con antifúngico, se decidió suspensión

completa del mismo desde el inicio, presentando disminución progresiva de la frecuencia ventricular de escape en las primeras 48 h sin asociar ensanchamiento del QRS, con rachas nocturnas de hasta 25 latidos/min y permaneciendo en todo momento asintomática al respecto. A las 72 h del ingreso la paciente comenzó a recuperar conducción AV de forma progresiva presentando en un primer momento BAV 2:1 alternante con BAV completo que evolucionó a los pocos días y de forma espontánea a ritmo sinusal con alargamiento del segmento PR compatible con BAV de 1°.

Durante el ingreso se realizó batería completa de pruebas complementarias para filiar causa subyacente, incluyendo electrocardiogramas realizados años previos en revisiones médicas rutinarias, analítica completa con perfil lipídico, hepatobiliar y tiroideo, estudio de autoanticuerpos, radiografía de tórax y ecocardiograma, sin encontrar alteraciones que justificaran el evento. No se realizó una ergometría debido a

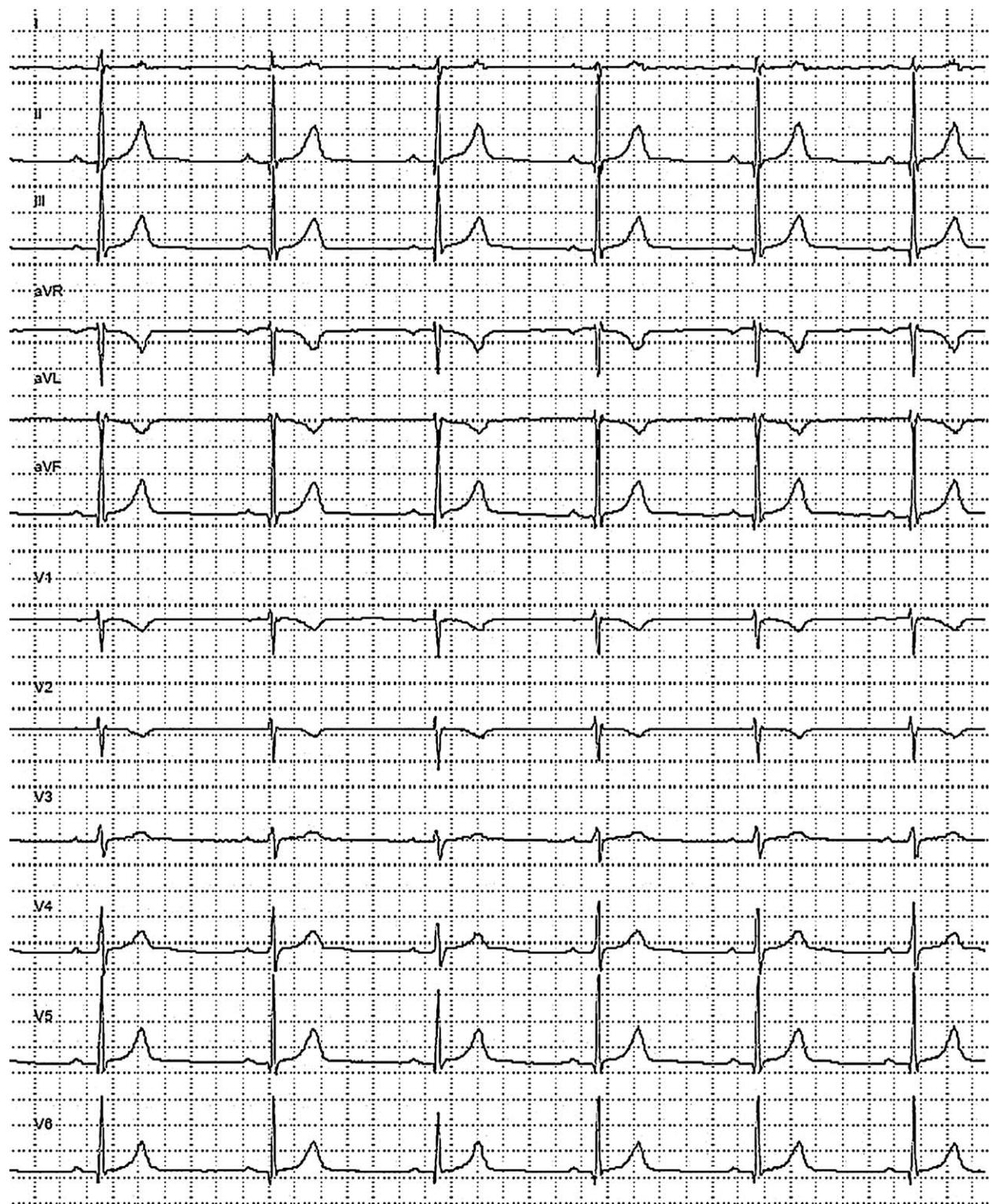


Figura 2 - Holter-electrocardiograma realizado a los 10 días del alta que evidencia ritmo sinusal normal con segmento PR normal.

que la paciente se encontraba bajo motorización mediante telemetría 24 h, comprobándose la desaparición del bloqueo AV con distintas frecuencias con una adecuada taquicardización al deambular por la planta. Ante la buena evolución clínica con mejoría clara y progresiva de la alteración de la

conducción tras la supresión del fármaco en una paciente joven sin antecedentes previos ni causa subyacente, no se consideró necesaria la realización de estudio electrofisiológico. Se procedió al alta a los 5 días del ingreso, encontrándose asintomática y permaneciendo su ECG en ritmo sinusal pro-

pio a 65 latidos/min, con PR de 220 ms y QTc de 360 ms (fig. 1B).

Se determinó como juicio diagnóstico BAV completo secundario al tratamiento con itraconazol sin repercusión hemodinámica, ya que a pesar de no haber nada publicado al respecto se consideró como primera sospecha diagnóstica en cuanto a su etiología poniéndose en conocimiento de la agencia española del medicamento (MSC) a través de la tarjeta amarilla correspondiente. A los 10 días del alta se realizó holter-ECG de 24 h en el que se evidenció persistencia de ritmo sinusal en todo momento con adecuada frecuencia cardíaca y corrección de la prolongación del intervalo PR que presentaba al alta (fig. 2).

Discusión

Se trata de una paciente joven y sana que refiere únicamente clínica de palpitaciones ocasionales y, sin embargo, evidenciando BAV completo en el ECG. No es infrecuente que pacientes con bloqueo AV presenten clínica de palpitaciones, ya que cualquier alteración en el ritmo cardíaco puede manifestarse como sensación de pulso irregular. Aunque infrecuente, es posible observar bloqueo AV paroxístico como respuesta excesiva a reflejos vagotónicos o como respuesta *overdrive supression*, secundaria a taquiarritmias. En nuestra paciente el único antecedente relevante era el tratamiento en ciclos intermitentes cada 4 semanas con itraconazol. Los imidazoles son fármacos antifúngicos que requieren en muchos casos una duración muy prolongada en su tratamiento debido a la difícil erradicación y frecuente desarrollo de resistencia. Una de las indicaciones más frecuentes del itraconazol la constituye su uso en micosis cutáneas¹. Entre los efectos secundarios cardíacos de los imidazoles se han descrito principalmente cuadros de insuficiencia cardíaca congestiva³, sobre todo en pacientes tratados mediante perfusión intravenosa y alteraciones en la conducción cardíaca secundarias a la prolongación del intervalo QT con episodios ocasionales de taquicardia ventricular monomórfica sostenida⁴, con y

sin alteraciones iónicas asociadas, así como pocos casos de bradiarritmias en pacientes que no estaban tomando ningún otro tratamiento coadyuvante. Los casos descritos de BAV en pacientes en tratamiento con imidazoles han aparecido principalmente en pacientes en tratamiento con digoxina debido a la interacción que ésta provoca al interferir en el metabolismo del citocromo P450². La relación de plausibilidad entre la administración del itraconazol y el desarrollo objetivo del bloqueo AV completo, así como la desaparición de los mismos tras su suspensión, y aplicando los criterios de Naranjo y de la WHO⁵, podemos afirmar como probable que nos encontramos ante una reacción adversa de este fármaco, de la cual no existe actualmente ningún caso descrito en la bibliografía. Puesto que no parece prudente proceder a un nuevo ciclo de itraconazol, consideramos que se trata definitivamente del desencadenante de esta alteración de la conducción y que debe tenerse en cuenta como efecto secundario en pacientes que toman esta medicación, como ocurre ocasionalmente tras la administración de hierbas medicinales o colorantes utilizados en el aderezo de algunos alimentos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Haria M, Bryson HM, Goa KL. Itraconazole. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in the management of superficial fungal infections. *Drugs*. 1996;51:585-620.
2. Heykants J, Van Peer A, Van de Velde V, et al. The clinical pharmacokinetics of itraconazole: An overview. *Mycoses*. 1989;32 Suppl:67-87.
3. Ahmad SR, Singer SJ, Leissa BG. Congestive heart failure associated with itraconazole. *Lancet*. 2001;357:1766-7.
4. Okamoto J, Fukunami M, Kioka H. Frequent premature ventricular contractions induced by itraconazole. *Circ J*. 2007;71:1323-5.
5. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30:239-45.