

# **BLOQUEO AURICULO-VENTRICULAR COMPLETO SECUNDARIO A UN COLIRIO DE TIMOLOL: IMPORTANCIA DE UNA CONSULTA PREANESTESICA**

**Pilar Sánchez-Conde<sup>1</sup>**: Hospital Universitario de Salamanca.

**Juan Luis Nicolás Barbajero<sup>2</sup>**

**José María Rodríguez López<sup>3</sup>**: Hospital Universitario de Salamanca

---

<sup>1</sup> Médico Especialista en Anestesiología y Reanimación. Profesora Asociada de la Facultad de Medicina de Salamanca

<sup>2</sup> Médico Especialista en Anestesiología y Reanimación.

<sup>3</sup> Médico Especialista en Anestesiología y Reanimación.

**Sr. Director:** Cuando realizamos la anamnesis de un paciente en la consulta preanestésica, habitualmente damos importancia únicamente a fármacos que se administran por vía oral o parenteral. Sin embargo, después de la aplicación tópica ocular de un fármaco, se produce una absorción sistémica a través de la mucosa nasolacrimal o nasofaríngea, después de descender por el conducto nasolacrimal <sup>1,2</sup>, evitando el primer paso hepático <sup>1,2,3,4</sup>, pudiendo las concentraciones del fármaco llegar a ser significativas y producir efectos sistémicos no deseados <sup>1,2,3,5</sup>.

El timolol es un beta bloqueante no selectivo muy empleado en el tratamiento del glaucoma.. En caso de absorción sistémica, pueden aparecer efectos adversos, sobre todo en pacientes susceptibles. Entre septiembre de 1978 y diciembre de 1985 la FDA recibió 450 informes de efectos adversos de colirios de timolol, de los que trece fueron mortales por complicaciones cardiovasculares <sup>6</sup>.

Presentamos el caso de una paciente de 66 años, diagnosticada de adenocarcinoma de sigma a la que se le iba a realizar una sigmoidectomía. En el estudio preanestésico indicó como únicas enfermedades: hipertensión ocular y una tromboflebitis en pierna izquierda, y como medicamentos Timolol al 0,5% (solución oftálmica) una gota en cada ojo una vez al día. Asimismo relató síntomas de mareos diagnosticados como cuadros vertiginosos. En el ECG preoperatorio presentaba un hemibloqueo anterior de rama izquierda (HARIHH) con una frecuencia cardíaca de 85 pulsaciones por minuto. El resto de pruebas fueron normales.

La paciente fue valorada como ASA 2 y Goldman I, y se le prescribió 1 mg de lorazepam vía oral la noche antes de la cirugía.

La mañana de intervención la paciente sufrió un episodio de mareo con caída al suelo antes de ser trasladada al quirófano pero se atribuyó a la medicación preoperatoria y al encamamiento y no se le realizó ninguna prueba en ese momento.

Ya en quirófano tras colocar un catéter epidural en sedestación a nivel T10-T11, la paciente se quejó de mareo. La frecuencia cardiaca descendió por debajo de 50 pulsaciones por minuto, fue colocada en decúbito supino y se administró atropina 1 mg. Casi inmediatamente presenta un episodio de síncope con posible asistolia, de unos 7 segundos de duración que revierte espontáneamente a ritmo sinusal, sin llegar a iniciarse maniobras de reanimación cardiopulmonar, excepto dos ventilaciones manuales con bolsa mascarilla con oxígeno al 100%. En el ECG posterior encontramos un HARIHH y una frecuencia cardiaca de 95 pulsaciones por minuto. Se atribuyó a un cuadro sincopal de origen vasovagal, relacionada con la instauración de la vía epidural. Se continuó el plan anestésico y quirúrgico sin más incidencias. La duración total fue de 100 minutos y la pérdida sanguínea calculada de 200 ml. La paciente pasó a Reanimación con perfusión epidural de Bupivacaína al 0,125% más fentanilo a una concentración de 1 microgramo/ml y perfusión de 6 ml/hora.

Dos horas después presentó nuevo cuadro de asistolia con pérdida de conocimiento de unos 10 segundos de duración que revirtió espontáneamente. Con la secuencia impresa del ECG se objetivó un bloqueo auriculo-ventricular completo sin respuesta de escape ventricular de aproximadamente 10 segundos de duración. Tras comprobar que no existía sangrado ni estímulos que pudieran provocar un cuadro vasovagal, se decidió su traslado a la UCI, para vigilancia y colocación de un marcapasos externo o interno temporal si se repetía el cuadro.

Ya en UCI presentó un episodio de bloqueo A-V Mobitz II 2:1, sin alteración hemodinámica y remisión espontánea y a primera hora de la noche nueva asistolia (bloqueo auriculo-ventricular completo sin respuesta de escape ventricular) de 20 segundos de duración con complejos estrechos aislados, saliendo con bloqueo A-V de 2º grado, y 15 segundos más tarde en ritmo sinusal. Inmediatamente antes del bloqueo completo la paciente presentó un bloqueo auriculo-ventricular de primer grado (PR=0,24 segundos). Se decidió la colocación de un marcapasos endocavitario temporal vía subclavia izquierda. Desde este momento no presentó

más episodios de arritmias. La paciente se trasladó a la Unidad de Marcapasos en donde se le colocó un marcapasos permanente.

La historia medicamentosa es esencial en todo síncope, sobre todo en el anciano. Los fármacos que producen síncope lo hacen por diferentes mecanismos: por arritmias ventriculares (digoxina, antiarrítmicos que incrementan el intervalo QT), por hipotensión (diuréticos), o por imposibilitar la respuesta vegetativa normal al ortostatismo (betabloqueantes, vasodilatadores, fármacos psicoactivos) <sup>7</sup>.

Para el diagnóstico sería suficiente una anamnesis detallada, y una exploración física que incluya la respuesta cardiovascular al ortostatismo (tensión arterial y frecuencia cardiaca) y un ECG <sup>7</sup>.

El timolol en colirio ya figura en la diversos estudios como posible inductor de arritmias cardíacas. El bloqueo beta adrenérgico puede provocar un enlentecimiento de la conducción en el nodo atrioventricular, dando como resultado una bradicardia dosis dependiente con prolongación del intervalo P-R y QT. Cuando un paciente desarrolla una bradicardia significativa, normalmente presenta una patología previa del nódulo AV o del seno o en las vías de conducción <sup>1</sup>. Por ello está contraindicado el uso de colirios betabloqueantes en pacientes con bradicardia sintomática de cualquier etiología, bloqueo de 2º o tercer grado, pacientes con pausas sinusales prolongadas o asistolias además de historia de presíncopes o síncope sin diagnosticar <sup>1,2,6</sup>. En nuestro caso ya presentaba un HARIHH que pudo favorecer el cuadro. Sharifi M. <sup>8</sup> presenta el caso de una paciente de 80 años con úlcus sangrante. En su seguimiento electrocardiográfico desarrolló bloqueos completos AV transitorios sin ritmo de escape de 6 segundos de duración. Cuando profundizaron en el interrogatorio encontraron episodios de mareo una ó dos horas tras la administración de las gotas. En un estudio de biodisponibilidad del timolol en colirio el tiempo que tardó en alcanzar la concentración máxima fue a los 15 minutos en la mayoría de los sujetos, encontrándose que un 80% de lo

administrado en el ojo fue absorbido a la circulación sistémica. La concentración máxima alcanzada superaba hasta en 6 veces el nivel mínimo necesario para antagonizar la acción del sistema catecolinérgico <sup>6</sup>. Otro estudio marca el pico de concentración a los 10 minutos, siendo por vía oral a la 1-2 horas <sup>1</sup>.

En nuestro caso, al paciente le fue implantado un marcapaso permanente siguiendo las recomendaciones de la American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA) y North American Association of Pacing and Electrophysiology (NASPE).

En una serie de 243 pacientes consecutivos ingresados con el diagnóstico de bloqueo AV de tercer grado, un 5% (12 pacientes) recibían tratamiento con colirio de timolol. De estos 12, 7 pacientes recuperaron la conducción tras retirada del colirio en la primera semana y a los 5 restantes se les instauró un marcapasos endocavitario, aunque tras el seguimiento de 1 año sólo uno lo seguía necesitando <sup>9</sup>. Aun cuando no exista ningún otro factor de riesgo ni otra medicación parece ser que tales pacientes a menudo requieren de un marcapasos permanente ya que puede ser que el betabloqueante desenmascara un defecto importante de conducción <sup>1</sup>.

En conclusión, cuando se realiza una anamnesis a un paciente en la consulta preanestésica, éste deberá ser preguntado por todos aquellos fármacos que pueda estar tomando, e indagar si alguno de estos tiene alguna relación con sintomatologías del paciente que pudieran ser importantes en el perioperatorio. En este caso, los cuadros de mareo, la presencia de una alteración de la conducción, y la administración de un betabloqueante en colirio, nos debería de haber puesto en guardia de la posibilidad de alguna alteración del ritmo cardiaco, durante el periodo perioperatorio.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Lama PJ. Systemic Adverse Effects of Beta-adrenergic Blockers: An Evidence-based Assessment. *Am J Ophthalmol* 2002; 134 (5): 749-760.
2. Vander Zanden JA, Valuck RJ, Bunch CL, Perlman JI, Anderson C, Wortman GI. Systemic adverse effects of ophthalmic beta-blockers. *Ann Pharmacother* 2001; 35: 1633-1637.
3. Frishman WH, Kowalski M, Nagnur S, Warshafsky S, Sica D. Cardiovascular considerations in using topical, oral, and intravenous drugs for the treatment of glaucoma and ocular hypertension: focus on beta-adrenergic blockade. *Heart Dis.* 2001; 3(6): 386-97.
4. Roizen MF. Evaluacion preoperatoria.. En: Miller ED, editor. *Anestesia*, 4ª edición. Madrid: Harcourt Brace de España S.A. 1998. p. 801-856.
5. Benet LZ, Mitchell JR, Sheiner LB. Principios generales: Introducción. En: Goodman Gilman A, Rall TW, Nies AS, Taylor P, editores. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*, 8ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S.A. 1991. p. 19-96.
6. Korte JM, Kaila T, Saari KM. Systemic bioavailability and cardiopulmonary effects of 0.5% timolol eyedrops. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240: 430-435.
7. Síncope. Cordero M, Laso FJ. E: *Diagnóstico diferencial en medicina interna*. Laso FJ editor. Madrid: Harcourt Brace de España S.A. 1997. p. 117-122.
8. Sharifi M, Koch M, Steele RJ, Adler D, Pompili VJ, Sopko J. Third degree AV block due to ophthalmic timolol solution. *Intern J Cardiol* 2001; 80: 257-259.

9. Rubín JM, Hevia S, Veganzones A, Barriales V. Estudio del bloqueo auriculoventricular secundario a betabloqueantes oculares tópicos. Rev Esp Cardiol 1999; 52: 532.