

## Disfunción sinusal transitoria secundaria a tratamiento con lacosamida

Dr. Daniel Grados Saso<sup>1</sup>✉, Dra. Anyuli Gracia Gutiérrez<sup>2</sup>, Dra. Carolina García Arguedas<sup>3</sup>, Dra. Beatriz Toribio Velamazán<sup>4</sup>, Dra. Erica León Subías<sup>5</sup>, Dra. Claudia Martínez Huguet<sup>1</sup>, Dr. Rodolfo Reinoso<sup>1</sup> y Dr. Francisco Ruiz Montes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cardiología, <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>3</sup>Servicio de Neurología, <sup>4</sup>Servicio de Urgencias y <sup>5</sup>Servicio de Neumología del Hospital de Barbastro. Huesca, España.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 10 de diciembre de 2018  
Aceptado: 30 de enero de 2019

### Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

### Abreviaturas

ECG: electrocardiograma  
FC: frecuencia cardíaca

### RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 84 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, insuficiencia venosa crónica y osteoartritis, que –debido a una neuralgia del trigémino– había recibido tratamiento con varios fármacos, sin lograr control del dolor neuropático, por lo que se inició tratamiento con lacosamida en monoterapia, con incremento de dosis hasta lograr el objetivo terapéutico; pero la paciente presentó manifestaciones clínicas y alteraciones electrocardiográficas compatibles con disfunción sinusal, que se resolvieron tras la reducción de la dosis del fármaco.

**Palabras clave:** Ritmo cardíaco, disfunción sinusal, Anticonvulsivantes, Lacosamida, Efectos adversos

### *Transient sinus dysfunction secondary to lacosamide treatment*

### ABSTRACT

*The case of an 84-year-old female patient is presented, with a history of high blood pressure, dyslipidemia, chronic venous failure and osteoarthritis, which –due to trigeminal neuralgia– had received treatment with several drugs, without achieving neuropathic pain control; that was why the treatment with lacosamide was started in monotherapy, with an increase in dose until the therapeutic objective was achieved; but the patient presented clinical manifestations and electrocardiographic alterations compatible with sinus dysfunction, which were solved after reducing the dose of the drug.*

**Keywords:** Heart rhythm, Sinus dysfunction, Anticonvulsants, Lacosamide, Adverse effects

### INTRODUCCIÓN

La lacosamida es un fármaco antiepiléptico de reciente introducción y creciente utilización. Su mecanismo de acción se basa en la potenciación de la activación de los canales lentos de sodio dependientes de voltaje. Entre sus efectos adversos se encuentra la alteración de la conducción cardíaca. Se han descrito casos de bloqueo aurículo-ventricular y de dis-

✉ D Grados Saso  
Hospital de Barbastro  
Carretera Nacional 240, s/n, 22300  
Barbastro, Huesca, España.  
Correos electrónicos:  
danielgrados\_87@hotmail.com y  
dgrados@salud.aragon.es

función sinusal en pacientes bajo tratamiento con lacosamida<sup>1</sup>.

El caso descrito recalca la importancia de una adecuada anamnesis farmacológica en todos los casos de disfunción sinusal y la necesidad de una monitorización estrecha de los pacientes bajo tratamiento con lacosamida, debido a sus potenciales efectos adversos cardiovasculares.

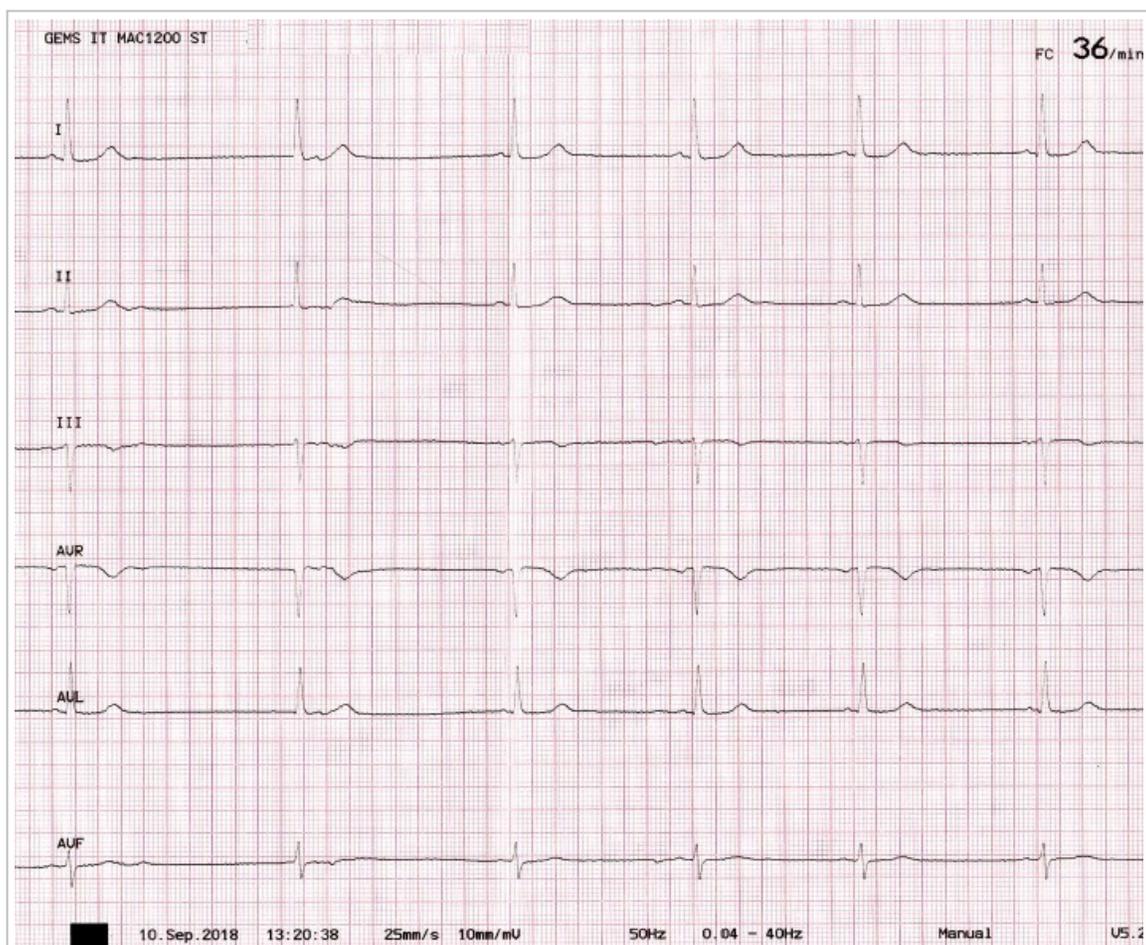
## CASO CLÍNICO

Mujer de 84 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos. Con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipidemia, insuficiencia venosa crónica, neuralgia del trigémino y osteoartritis. En seguimiento por Cardiología por cardiopatía hipertensiva: hipertrofia ventricular lige-

ra con fracción de eyección preservada y esclerosis valvular aórtica con insuficiencia ligera en el último ecocardiograma. Por su neuralgia del trigémino había recibido previamente tratamiento con varios fármacos (gabapentina y amitriptilina), sin lograr control del dolor neuropático, razón por la que se inició tratamiento con lacosamida en monoterapia, con incremento de dosis hasta lograr encontrarse la paciente asintomática.

Su medicación habitual era a base de: olmesartán 40 mg/24h, atorvastatina 10 mg/24h, aspirina 100 mg/24h, omeprazol 20 mg/24h y lacosamida 150 mg cada 12 horas y 50 mg a mediodía. No colirios oftálmicos, ni fármacos frenadores.

Ingresa procedente del Servicio de Urgencias, derivada por su médico de atención primaria ante el hallazgo de bradicardia en la exploración física y tener un electrocardiograma (ECG) con frecuencia



**Figura 1.** Electrocardiograma al ingreso en Urgencias que muestra una disociación aurículo-ventricular isorrítmica con frecuencia cardíaca de 36 latidos por minuto.

cardíaca (FC) de 32 latidos por minuto (lpm). La paciente refería clínica de astenia y disnea progresivas de tres semanas de evolución junto con bradicardia (FC en torno a 35-40 lpm), en toma domiciliar de tensión arterial. La analítica de sangre mostró una función renal e iones normales (potasio 4,1 mEq/L), y en la tira de ritmo al ingreso en Urgencias (**Figura 1**) se observó una disociación aurículo-ventricular isorrítmica con FC de 32 lpm, que contrastaba con el ritmo sinusal, a 70 lpm, constatado en un ECG previo, realizado hacía dos meses en consulta externa.

En un primer momento se planteó la posibilidad del implante de marcapasos definitivo, pero al encontrarse la paciente oligosintomática y estable hemodinámicamente, se decidió ingreso para observación y estudio.

Se sospechó posible efecto medicamentoso causante de disfunción sinusal secundaria al tratamiento con lacosamida. Se solicitó interconsulta al Servicio de Neurología, quien ajustó la dosis del fármaco (reducción a 100 mg cada 12 horas), para intentar mantener a la paciente asintomática desde el punto de vista neurológico, sin presentar dolor debido a su neuralgia del trigémino. En el ECG realizado 24 horas después, se observó ritmo sinusal a 68 lpm, PR normal y ausencia de alteraciones de la repolarización (**Figura 2**). Al día siguiente se colocó registro Holter de 24 horas que mostró: ritmo sinusal permanente con QRS estrecho, FC promedio de 62 lpm,

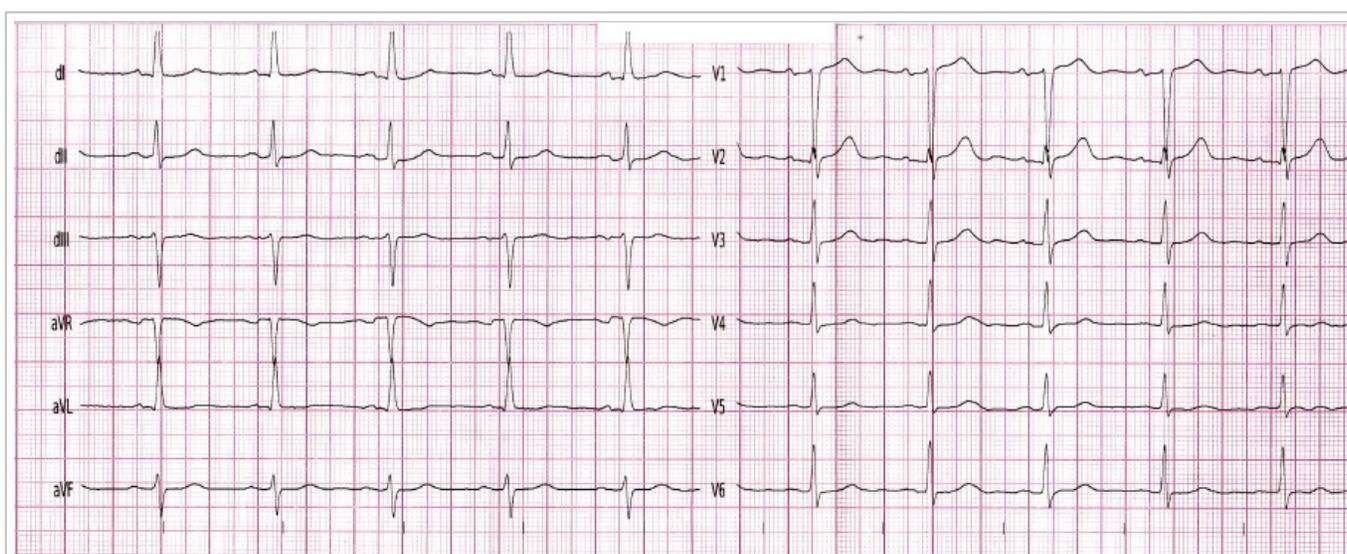
máxima de 80 lpm, extrasistolia ventricular monomorfa (4%), sin TV, y ausencia de pausas significativas (la más larga fue de 1,8 segundos).

La paciente se mantuvo en planta de hospitalización, con mejoría progresiva de los síntomas, desaparición de la astenia y la disnea, y en el ECG previo al alta se encontró ritmo sinusal con FC de 72 lpm.

## COMENTARIOS

La disfunción del nodo sinusal incluye un conjunto de trastornos que afectan a la generación del impulso eléctrico del nódulo sinusal y a su transmisión en el tejido perinodal hasta las aurículas<sup>2</sup>. Puede tener varias etiologías y la identificación temprana de una causa potencialmente reversible debe ser siempre uno de los primeros pasos en el algoritmo diagnóstico-terapéutico<sup>3</sup>. La bradicardia secundaria a un efecto farmacológico representa hasta el 21% de los casos en algunas series<sup>4</sup>. Fármacos como el litio, y antiepilépticos, como la fenitoína, son causas bien conocidas de bradicardia y disfunción sinusal<sup>5</sup>.

La lacosamida es un fármaco antiepiléptico que recibió la aprobación de la FDA (*Food and Drug Administration*) en 2008 y de la EMA (Agencia Europea del Medicamento) en 2009. Su mecanismo de acción se basa en la potenciación de la activación de los canales lentos de sodio dependientes de voltaje<sup>1</sup>. Entre sus efectos adversos se encuentra la altera-



**Figura 2.** Electrocardiograma que muestra ritmo sinusal a 68 latidos por minuto y PR normal, sin alteraciones de la repolarización.

ción de la conducción cardíaca, y se han descrito casos de bloqueo aurículo-ventricular y de disfunción sinusal en pacientes que lo han utilizado; así como pausas sinusales y ritmo nodal como manifestación electrocardiográfica de aquellos con niveles de potasio normal que han empleado altas dosis del fármaco<sup>1</sup>.

Se ha apuntado hacia una predisposición a la aparición de bradicardia con el uso de fármacos antiepilépticos como carbamazepina en mujeres de edad avanzada, debido a un posible efecto predisponente de la afectación degenerativa del sistema de conducción<sup>6</sup>.

En nuestro caso, el ajuste con reducción de la dosis del fármaco revirtió estas alteraciones electrocardiográficas. La paciente no presentaba previamente datos de disfunción sinusal y no tomaba otros fármacos bradicardizantes. Hubo una relación temporal entre el aumento de dosis de lacosamida y la bradicardia. La paciente presentaba un bajo umbral del dolor y había requerido aumentos de dosis, y los días posteriores se detectaron FC bajas en la toma ambulatoria de presión arterial, por los que no había consultado, pero acudió finalmente a su médico de cabecera por la clínica de astenia que presentaba.

En las analíticas de sangre, los niveles de potasio y otros electrolitos se encontraban en rango normal, así como la función renal. En los ECG realizados con posterioridad y el Holter se mantuvo en ritmo sinusal, sin pausas significativas.

Este caso remarca la importancia de una adecuada anamnesis farmacológica en todos los casos de disfunción sinusal y la necesidad de una monitorización estrecha de los pacientes bajo tratamiento con lacosamida debido a sus potenciales efectos adversos cardiovasculares.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chinnasami S, Rathore C, Duncan JS. Sinus node dysfunction: An adverse effect of lacosamide. *Epilepsia*. 2013;54(6):e90-3.
2. Vogler J, Breithardt G, Eckardt L. Bradiarritmias y bloqueos de la conducción. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(7):656-67.
3. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, *et al*. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013; 34(29):2281-329.
4. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Andresen D, Blanc JJ, Krahn AD, *et al*. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomized trial. *Circulation*. 2012;125(21):2566-71.
5. Tsuchioka Y, Yamaoka K, Hashimoto M, Yamamoto M, Sueda T, Matsuura H, *et al*. Electrophysiological effects of diphenylhydantoin in patients with sinus node dysfunction. *Jpn Heart J*. 1986; 27(2):159-66.
6. Kennebäck G, Bergfeldt L, Vallin H, Tomson T, Edhag O. Electrophysiologic effects and clinical hazards of carbamazepine treatment for neurological disorders in patients with abnormalities of the cardiac conduction system. *Am Heart J*. 1991; 121(5):1421-9.