

aneurisma following a failure of coil embolization. *Ann Vasc Surg.* 2006;20:130–3.

J. Enamorado-Enamorado^a, Y. Corcia-Palomo^{a,*},
L. Martín-Villén^a, V. Nacarino-Mejías^b
y A. Iglesias-López^b

^a Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Unidad de Radiología Vascolar, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: yaelcorcia@gmail.com
(Y. Corcia-Palomo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2015.02.007>

Intoxicación por ivabradina con ideación autolítica



Ivabradine poisoning with suicide intention

Sr. Editor:

La ivabradina es un bradicardizante cardioselectivo aprobado en el 2005 por la Agencia Europea para la Evaluación del Medicamento para el tratamiento de pacientes con angina crónica estable con función sinusal normal en los que están contraindicados o son insuficientes los betabloqueantes¹.

Su documentada seguridad y beneficio en el volumen sistólico a dosis terapéuticas abre las puertas a la investigación para otras posibles futuras indicaciones².

Presentamos el caso de una mujer de 27 años, sin antecedentes médicos de interés, remitida a nuestra unidad por bradicardia extrema sintomática, tras realizar un intento autolítico mediante sobreingesta medicamentosa.

A su llegada presentaba bradicardia a 18 lpm con PR de 100 ms y QRS estrecho (fig. 1). Sus familiares recogieron

en su casa blísteres vacíos que sumaban 235 mg de ivabradina, 625 mg de espironolactona, 350 mg de losartán y 20 mg de loperamida, tratamientos que seguía un familiar de la paciente.

Se presenciaron pausas sintomáticas de más de 6 s de duración y escasa respuesta a isoproterenol en perfusión continua, por lo que fue necesaria la implantación de un marcapasos transitorio endocavitario. Mientras procedíamos a la implantación del mismo se administraron 9,2 mEq de gluconato cálcico en bolo por sospecha de hiperpotasemia. A pesar de que en una bioquímica plasmática extraída de forma simultánea no se confirmó la hiperpotasemia (K 3,56 mEq/l), ni otra alteración iónica o del equilibrio acido-base, observamos una mejoría transitoria de la frecuencia cardíaca hasta 80 lpm tras la administración del gluconato cálcico en 2 ocasiones. Al ingreso, la paciente presentaba compromiso hemodinámico que requirió noradrenalina en perfusión continua a dosis máxima de 0,08 µg/kg/min, que ponemos en relación con la acción de los fármacos hipotensores ingeridos.

A las 24h del ingreso recuperó el ritmo sinusal normal y la estabilidad hemodinámica, pudiendo retirarse las

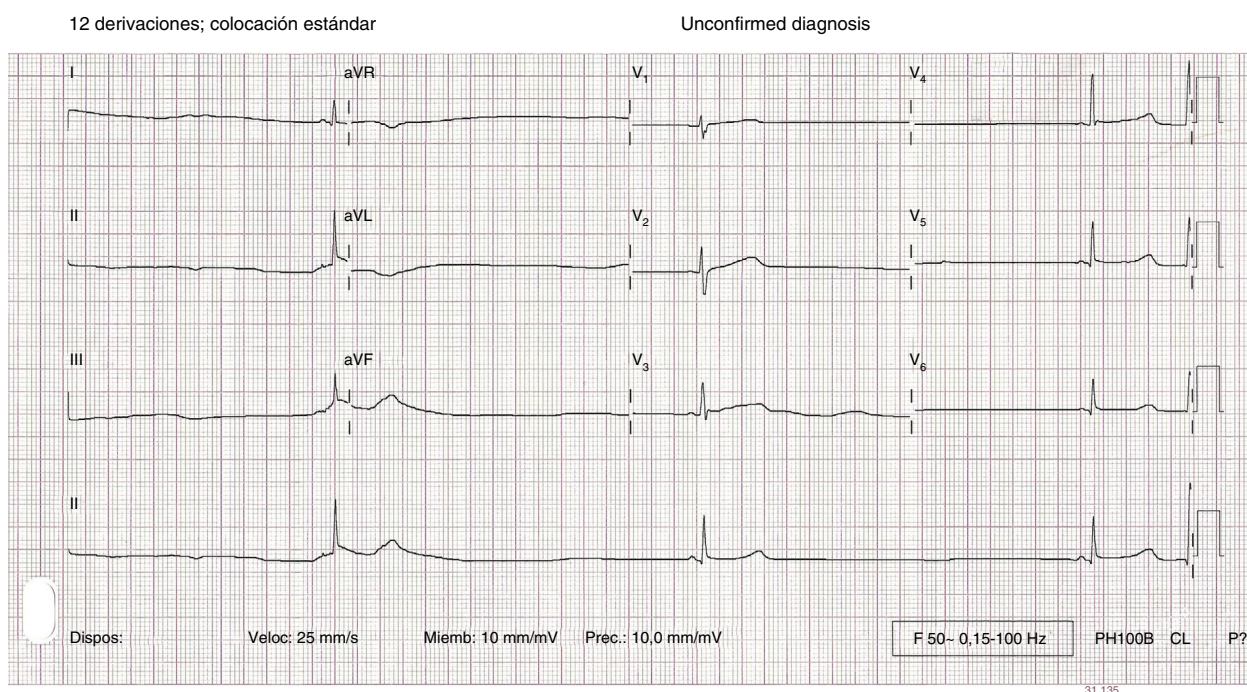


Figura 1 ECG al ingreso.



Figura 2 ECG al alta.

catecolaminas y el marcapasos. En la evolución se objetivaron en electrocardiograma ondas T negativas en cara inferior no presentes previamente (fig. 2), y en la seriación de marcadores de daño miocárdico alcanzó un pico máximo de Tn Ic de 1,13 ng/ml. La paciente fue dada de alta a su domicilio, a los 3 días del ingreso, totalmente asintomática.

Hay muy poca información disponible sobre las consecuencias de la sobredosis de ivabradina en humanos. Existe un único caso publicado hasta la fecha en el cual con una concentración plasmática de 375 µg/l no se observa mayor bradicardia que la demostrada a dosis terapéuticas³.

A concentraciones terapéuticas la ivabradina bloquea específicamente la principal corriente marcapasos del nodo sinusal (corriente «funny» If). A estas dosis no se ha demostrado el bloqueo de otras corrientes iónicas cardiacas implicadas en el automatismo del nodo sinoauricular (ICaL, ICaT, IK) ni alteraciones en la conductividad cardiaca o en la repolarización⁴.

La corriente If es la causante de la despolarización lenta o fase 4 de las células marcapasos del nodo sinusal durante la diástole, de forma que estas células alcanzan el umbral de activación de la corriente de entrada de Ca²⁺ y se genera automáticamente un nuevo potencial de acción⁵.

Se sabe que la corriente If es la principal implicada en la regulación autonómica de la frecuencia cardiaca. Esta corriente se regula por la concentración de AMPc intracelular que aumenta en situaciones de estimulación simpática (uso de agonistas betaadrenérgicos como el isoproterenol). En estas situaciones aumenta la amplitud de la corriente If y así la inclinación de la fase de despolarización lenta, alcanzándose antes el potencial umbral y aumentando la frecuencia cardiaca al aparecer antes del siguiente latido automático⁶.

Se ha demostrado en modelos animales con conejos que a concentraciones plasmáticas superiores a 100 µg/l el 100% de la corriente If se encuentra inhibida y existe cierta inhibición de las otras corrientes implicadas en el automatismo cardiaco⁷.

En nuestro caso no se observa la respuesta esperada con la infusión de isoproterenol, y se identifican pausas en las que no aparece ritmo de escape de marcapasos ectópicos inferiores al nodo sinusal. Si bien desconocemos la concentración en sangre de ivabradina en nuestra paciente, ya que no hemos tenido acceso a los medios necesarios para su determinación, se nos plantea la posibilidad de que este fármaco sea el principal responsable de la clínica observada.

Planteamos que sería interesante investigar si, a dosis muy superiores al umbral terapéutico, la ivabradina podría interferir en el automatismo de los otros marcapasos cardíacos (Nodo AV, Hiss-Purkinje) e incluso inhibir las otras corrientes implicadas en el automatismo sinusal en humanos. Aunque no hemos encontrado datos sobre el efecto de la ivabradina a dosis supraterapéuticas en humanos, sí existen estudios en conejos donde se observa inhibición moderada de los canales $I_{Ca,L}$ e I_{Kr} , sin efecto en la actividad marcapasos cardíaca inferido por simulaciones numéricas⁸.

No hemos hallado causa explicable para la respuesta observada con la infusión de gluconato cálcico, antídoto conocido de los bloqueadores de los canales de calcio. Siendo imposible de corroborar la ingesta de antagonistas de los canales del calcio en nuestro caso, los acompañantes afirman que no existían otros medicamentos a disposición de la paciente que aquellos de los que aportaron blísteres.

Reconocemos nuestras limitaciones para extrapolar conclusiones al no disponer de concentraciones plasmáticas, y existir otros fármacos implicados en la intoxicación, si bien todos ellos cuentan con gran experiencia de uso, sin poder explicar por sí mismos los hallazgos clínicos descritos en este caso.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido fuentes de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Bibliografía

1. Ficha Técnica Ivabradina: Agencia Europea Medicamento. [consultado 5 Mayo 2014]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Scientific_Discussion/human/000597/WC500043587.pdf
2. Cortez-Quiroga G, Rus-Mansilla C, Durán-Torralba C, Fernández Guerrero M, Currotto-Grasiosi J. Efecto hemodinámico de la ivabradina en 3 pacientes críticos con estenosis aórtica severa. *Med Intensiva*. 2014;38:122-5.
3. Mathiaux F, Dulaurent S, Julia F, Gaulier JM. Case report of ivabradine intoxication. *J Anal Toxicol*. 2014;38:231-2.
4. Deedwania P. Selective and specific inhibition of if with ivabradine for the treatment of coronary artery or heart failure. *Drugs*. 2013;73:1569-86.
5. Guerra JM, Cinca J. Ritmo sinusal normal. Nuevos conceptos anatómicos y fisiológicos del nódulo sinusal. *Corriente If. Rev Esp Cardiol Supl*. 2007;7:26D-31D.
6. Riccioni G. Ivabradine: From molecular basis to clinical effectiveness. *Adv Ther*. 2010;27:160-7.
7. Bois P, Bescond J, Renaudon B, Lenfant J. Mode of action of bradycardic agent, S 16257, on ionic currents of rabbit sinoatrial node cells. *Br J Pharmacol*. 1996;118:1051-7.
8. Mangoni ME, Marger L, Nargeot I. If current inhibition: Cellular basis and physiology. *Adv Cardiol*. 2006;43:17-30.

V. Gómez Casal*, L. Lage Cendon, G. Lago Preciado y S. Vara Adrio

Medicina Intensiva, Hospital Xeral-Ciés, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vanesa.gomez.casal@sergas.es (V. Gómez Casal).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2015.04.008>

Enfermedad de Weston-Hurst en paciente con convulsiones



Weston-Hurst disease in a patient with seizures

La leucoencefalitis aguda hemorrágica (LAH) o enfermedad de Weston-Hurst es una rara presentación hiperaguda y fulminante de la enfermedad desmielinizante, constituyendo la forma más grave de encefalomiélitis aguda diseminada (EAD). Descrita en 1941 por E. Weston-Hurst¹ afecta fundamentalmente a niños y adultos jóvenes, estando precedida casi siempre por una infección respiratoria.

Presentamos el caso de un varón de 23 años, alérgico a penicilinas, sin otros antecedentes clínicos ni tóxicos salvo haber presentado una infección de vías respiratorias altas 14 días antes. Es llevado al Servicio de Urgencias por episodio de desconexión del medio, ausencia de emisión de lenguaje y convulsiones tónico-clónicas con relajación de esfínteres. Se encontraba hemodinámicamente estable, con temperatura de 37,2°C, una puntuación en la escala

de coma de Glasgow de 11 (apertura ocular 2, respuesta verbal 4 y respuesta motora 5) y hemiparesia derecha. Analíticamente destacaban 16.420 leucocitos/ μ l con neutrofilia del 95%. En la tomografía computarizada (TC) craneal de urgencia se observaba una lesión hipodensa subcortical frontal izquierda, que no captaba contraste, con efecto masa que colapsaba parcialmente los ventrículos laterales y desplazaba 8 mm la línea media. Ingresó en el Servicio de Neurocirugía con el diagnóstico de probable glioma de bajo grado. Se completó el estudio con resonancia magnética (RM) cerebral en la que se confirmaba la existencia de una lesión hiperintensa no captante, que ocupaba el lóbulo frontal izquierdo con extensión al lóbulo parietal y cuerpo calloso con signos de herniación subfalcial (fig. 1A). El comienzo de fiebre con un pico de 38,2°C hizo sospechar la posibilidad de encefalitis vírica y se comenzó de manera empírica tratamiento con aciclovir y posteriormente se amplió con cobertura antibiótica consistente en aztreonam, metronidazol y linezolid. Debido a un rápido deterioro del nivel de consciencia que presentó el paciente, se trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y una vez