

Angioedema por irbesartán

Sr. Editor:

Los inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina (IECA) son fármacos de primera línea en el tratamiento de la hipertensión arterial. Su uso está ampliamente extendido entre la población general, pese no estar exentos de efectos secundarios. Algunos de éstos, como la tos y el angioedema, se han atribuido al efecto inhibidor que ejercen estos fármacos sobre la degradación de la bradicinina. Los nuevos antagonistas del receptor de la angiotensina II no es probable que favorezcan la acumulación de bradicinina al no tener efecto sobre la degradación de la misma. Pese a que el angioedema no sería un efecto esperable de estos medicamentos, cada vez son más los casos descritos en la bibliografía con losartán y valsartán¹⁻⁷. Presentamos un caso de angioedema asociado a irbesartán.

Mujer de 67 años con antecedente de hipertensión de larga evolución, sin otros antecedentes de interés. Había recibido tratamiento con lisinopril durante los últimos años. Acudió a la consulta por presentar desde hacía 4 meses episodios recurrentes de hinchazón de cara y labios y, ocasionalmente, afectación de la mucosa orofaríngea. Tras abandonar el tratamiento con lisinopril permaneció asintomática, por lo que se decidió iniciar terapia con irbesartán. Al séptimo día de tratamiento sufrió un nuevo episodio de angioedema. Se decidió cambiar el tratamiento por carvedilol e hidroclorotiacida, permaneciendo desde entonces sin crisis de angioedema.

Tanto los IECA como los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (losartán, candesartán, irbesartán y valsartán) interfieren en el sistema de la renina angiotensina. Los IECA pueden favorecer la acumulación de bradicinina al inhibir la degradación de la misma. Esta cinina es un potente vasodilatador con capacidad de inducir edema. El angioedema, complicación que ocurre entre el 0,1 y el 1% de los casos¹, se ha atribuido a este efecto sobre el metabolismo de las bradicininas. Los nuevos antagonistas de los receptores de la angiotensina no han demostrado tener un efecto inhibitorio sobre la degradación de las bradicininas. A pesar de ello, el angioedema puede aparecer asociado al uso de estos fármacos. Es frecuente, como ocurre en nuestra enferma, que los pacientes hayan presentado episodios previos de angioedema con IECA que recurren al iniciar tratamiento con antagonistas de los receptores de angiotensina II. El mecanismo por el cual se produce el angioedema es por ahora desconocido. El papel de la histamina está por dilucidar, así como el de la inactivación de la esterasa inhibidora C1¹.

Los primeros casos descritos de angioedema asociado a antagonistas de los receptores de la angiotensina II tuvieron lugar en el año 1919; desde entonces, el número total de casos descritos asciende a 23. Es de esperar que en los próximos años la casuística aumente de forma proporcional al número de pacientes que se benefician de estos fármacos.

El médico debe tener en cuenta este efecto adverso, pues en ocasiones resulta difícil establecer la asociación entre el inicio del tratamiento con estos fármacos y el angioedema, ya que se han descrito latencias de hasta un año. Estos medicamentos deberían usarse con cautela en aquellos individuos con historia de angioedema inducido por inhibidores de la enzima de la angiotensina y por extensión en aquellos con antecedentes de angioedema hereditario o idiopático en los cuales el uso de los inhibidores de la enzima de la angiotensina está contraindicado. Hasta ahora, este tipo de problema no ha sido contemplado en las guías de práctica clínica en hipertensión de la Sociedad Española de Cardiología⁸.

Arancha Rodríguez Conesa^a, B. Matilla Fernández^b y F. Gozalo Requies^c

Servicios de ^aNeumología, ^bFarmacia y ^cAlergología. Hospital de León.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rijnsoever EW, Kwee-Zuiderwijk WJ, Feenstra J. Angioneurotic edema attributed to use of losartan. *Arch Intern Med* 1998; 158: 2063-2065.
2. Rivera JO. Losartan-induced angioedema. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 933-935.
3. Cha YJ, Pearson VE. Angioedema due to losartan. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 936-938.
4. Frye CB, Pettigrew TJ. Angioedema and photosensitive rash induced by valsartan. *Pharmacotherapy* 1998; 18: 866-868.
5. Sharma PK, Yium JJ. Angioedema associated with angiotensin II receptor antagonist losartan. *South Med J* 1997; 90: 552-553.
6. Acker Cg, Greenberg A. Angioedema induced by de angiotensin II blocker (losartan). *N Engl J Med* 1995; 333: 1572.
7. Boxer M. Acupril and cozaar induced angioedema in the same patient. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 471.
8. Lombera Romero F, Barrios Alonso V, Soria Arcos F, Placer Peralta L, Cruz Fernández JM, Tomás Abadal L et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 66-90.

Síndrome coronario agudo y reacción alérgica

Sr. Editor:

El desarrollo de episodios de isquemia miocárdica secundarios a reacciones anafilácticas ha sido descrito en referencia a diversos alérgenos: antibióticos betalactámicos¹, contrastes radiológicos² y picaduras de insectos³. También se han descrito cuadros isquémicos en relación a reacciones anafilactoides a varios AINE⁴. En el número correspondiente al mes de diciembre de 2000 de la REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA se describe un caso de infarto agudo de miocardio secundario a una reacción alérgica tras la ingestión de marisco⁵.

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 532)

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 532-533)

Se postula como mecanismo desencadenante de la isquemia miocárdica en este contexto la interacción de los mediadores de la reacción de hipersensibilidad sobre un endotelio disfuncionante y/o sobre la placa de ateroma. Como mecanismos coadyuvantes pueden participar los cuadros de hipotensión secundarios a la reacción anafiláctica, así como el propio estrés psíquico desencadenado por el proceso. Además, puede colaborar el uso de fármacos con efecto simpaticomimético del tipo de la adrenalina⁶.

A este respecto, presentamos un caso de síndrome coronario agudo secundario a una reacción alérgica a la ingestión de pescado.

Paciente de 51 años, fumador de 40 cigarrillos/día, con dislipemia leve y sin otros factores de riesgo para aterosclerosis. Dos horas después de comer pescado frito presentó una reacción eritematosa de tipo urticariforme, pruriginosa, en el tronco, las extremidades superiores y la cara interna de ambas extremidades inferiores, que se acompañaba de vómitos y dolor torácico intenso irradiado al cuello y a la espalda, de 3 h de duración. Tras tomar 10 mg de mequitazina acudió al centro de salud más próximo, donde la presión arterial era de 110/80 mmHg. No presentó en ningún momento disnea ni datos de inestabilidad hemodinámica. Tras administrar 40 mg de metilprednisolona intramuscular fue remitido al servicio de urgencias de este centro. A su llegada, la presión arterial era de 167/96 mmHg y en el ECG se apreciaba ascenso del segmento ST de hasta 2 mm en DII, DIII, aVF, V5 y V6, y descenso de 2 mm en V2-V3. Fue ingresado en la unidad de medicina intensiva con sospecha de infarto agudo de miocardio inferoposterior y lateral bajo, y se realizó fibrinólisis con rTPA. Durante su evolución presentó, en las primeras 6 h, episodios de taquicardia ventricular no sostenida. Se objetivó una ligera elevación enzimática (creatininasa máxima 327 U/l, a las 15 h del episodio), y posteriormente la desaparición de las alteraciones ECG, persistiendo una onda T negativa en la cara inferior y un leve ascenso del segmento ST con T bifásica en V3-V6. El perfil lipídico puso de manifiesto un colesterol total de 253 mg/dl, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) de 152 mg/dl, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) de 44 mg/dl, triglicéridos de 284 mg/dl y lipoproteína (a) de 67,1 mg/dl (normal, 10,3-30). A los 3 días del episodio el ecocardiograma era normal. Se realizaron una ergometría submáxima, que el paciente completó sin datos de isquemia, y un cateterismo cardíaco que únicamente puso de manifiesto una estenosis del 30% en el tercio medio de la arteria descendente anterior. Con posterioridad el paciente no ha presentado nuevos síntomas de isquemia miocárdica, pero sí una reacción alérgica cutánea, secundaria a la ingestión de calamares rellenos.

Este caso ilustra una vez más la importancia que los fenómenos atópicos pueden tener en la patogenia de algunos síndromes coronarios agudos. Las reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE pueden derivar en episodios de isquemia miocárdica, bien actuando sobre un endotelio disfuncionante y provocando así la contracción de la musculatura lisa arterial, o bien facilitando la rotura de placas ateroscleróticas por acción directa de las IgE. En nuestro caso, la hipersensibilidad se manifestó únicamente en la reacción cutánea y en el episodio isquémico. En ningún momento hubo alteración de las constantes hemodinámicas ni se utilizaron

simpaticomiméticos que pudieran mediar en el episodio isquémico. El tabaquismo, la lipoproteína (a) elevada y la ausencia de estenosis coronarias macroscópicas hacen de la disfunción endotelial el mecanismo subyacente más probable.

Roser Robert Rovira, Íñigo Lechuga Durán
y Lluís Gutiérrez Palau

Sección de Cardiología.
Hospital de Tortosa Verge de la Cinta.
Tortosa. Tarragona.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salgado J, Penas M, Vázquez N, López MR, Alemparte E, Castro A. Infarto agudo de miocardio tras reacción anafiláctica por amoxicilina. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 622-624.
2. Ghannem M, Marsepoil T, Godard S, Ho P, Montheli JM, Laine R. Reaction anaphylactique avec spasme coronarien au decours d'une coronarographie. *Ann Cardiol Angeiol* 1993; 42: 416-418.
3. Jones E, Joy M. Acute myocardial infarction after a wasp sting. *Br Heart J* 1988; 59: 506-508.
4. Cistero A, Urias S, Guindo J, Leonart R, García-Moll M, Geli A et al. Coronary artery spasm and acute myocardial infarction in naproxen-associated anaphylactic reaction. *Allergy* 1992; 47: 576-578.
5. López-Mínguez JR, González-Fernández R, Millán V, Merchán A, Altozano JC, García-Andoain JM. Infarto agudo de miocardio secundario a reacción anafiláctica tras la ingesta de marisco. Necesidad de angioplastia de rescate para su tratamiento. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1663-1666.
6. Rubio JA, Oteo JF, Maicas C, Cantón T, Barciela R, García LM et al. Vasoespasmo inducido por adrenalina como forma de presentación de una angina variante. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 273-276.

ECG y displasia de ventrículo derecho

Sr. Editor:

El artículo «Alteraciones electrocardiográficas sugestivas de displasia arritmogénica de ventrículo derecho» de Merino et al¹ resalta la importancia del ECG en el diagnóstico del proceso patológico tratado. Un detallado análisis de los ECG durante el ritmo sinusal y la taquicardia ventricular expuestos en la publicación nos permite coincidir con los autores en algunos aspectos de la interpretación de los mismos, disentir en otros y, finalmente, aportar alguna información adicional.

Como afirman los autores es dudosa, probablemente inexistente, la presencia de onda epsilon en el ECG, a juzgar por el trazado expuesto en la Revista. La onda epsilon se observa en aproximadamente el 30% de los pacientes con miocardiopatía/displasia arritmogénica de ventrículo derecho². Puede no estar presente al comienzo de la enfermedad y presentarse de manera tardía, como es el caso de un paciente comunicado por nuestro grupo, en el que existía seguimiento

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 533-534)

electrocardiográfico y en el cual la onda épsilon apareció tras 10 años de evolución³, cuando la enfermedad alcanzó un alto grado de severidad. Como establece el grupo de estudio de displasia arritmogénica de ventrículo derecho de la Sociedad Europea de Cardiología y del Consejo Científico de Miocardiopatías de la Sociedad Internacional y Federación de Cardiología en sus criterios diagnósticos para miocardiopatía/displasia arritmogénica de ventrículo derecho, los hallazgos electrocardiográficos de ondas épsilon y T negativas en las precordiales derechas representan signos mayores y menores, respectivamente, en el diagnóstico de la enfermedad⁴.

En el artículo se afirma también que la taquicardia ventricular presenta una imagen de bloqueo de la rama izquierda con eje inferior. Si los autores se refieren a la taquicardia ventricular que se observa en la figura 1 del artículo (los pacientes con miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho pueden tener taquicardias ventriculares de varias morfologías), se observa que el $\hat{A}QRS$ se ubica aproximadamente en -100° , por lo que el $\hat{A}QRS$ no es inferior sino superior (en DI el QRS es negativo, en DII, DIII y aVF es también negativo, siendo de mayor amplitud en DII que en DIII y con positividad mayor en aVR que en aVL). El QRS, con imagen de bloqueo de la rama izquierda, es negativo de V1 a V6, por lo que se podría afirmar que la activación ventricular se produce del ápex a la base. En conclusión, la taquicardia ventricular se originaría, a juzgar por el análisis electrocardiográfico, en la pared inferior cercana al ápex o en el ápex mismo, lo que coincidiría con el adelgazamiento y la fibrosis de esa zona que se observa en la resonancia magnética.

El acercamiento a la ubicación del origen en el ventrículo derecho de la taquicardia presentada por estos pacientes a partir del análisis electrocardiográfico, a pesar de sus limitaciones, es de importancia como guía topográfica cuando se planea realizar una ablación por radiofrecuencia de la zona arritmogénica. En este paciente, y coincidiendo con los autores en la terapia elegida, la ablación por radiofrecuencia hubiera sido arriesgada por la posibilidad de perforación cardíaca debido al adelgazamiento significativo de la pared ventricular en la zona donde, *a priori*, se centraría la ablación.

La extrasistolia ventricular, más parecida en morfología al QRS de la taquicardia ventricular, es la que aparece en primer término en el ECG con ritmo sinusal. Sin embargo, el $\hat{A}QRS$ en ese caso es de aproximadamente -60° , lo que establece diferencias morfológicas y pone en duda un sitio de origen común con la taquicardia ventricular.

Asimismo, en ritmo sinusal el complejo QRS presenta bajo voltaje en el plano frontal, signo frecuentemente asociado, entre otros, a miocardiopatías dilatadas. Este signo se suele observar en la miocardiopatía/displasia arritmogénica de ventrículo derecho con dilatación ventricular.

Raúl Julio Frances

Overland Park, Kansas. EE.UU.

BIBLIOGRAFÍA

1. Merino JL, Peinado R, Jiménez Borreguero LJ, Echeverría I, Ramírez JL, Sobrino JA. Alteraciones electrocardiográficas sugestivas de displasia arritmogénica de ventrículo derecho. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 1527-1528.

2. Fontaine G, Fontaliran F, Hébert JL, Chemla D, Zenati O, Lecarpentier Y et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Annu Rev Med 1999; 50: 17-35.
3. Frances R, Rodríguez Benitez AM, Cohen DR. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia and anterior polar cataract. Am J Med Genet 1997; 73: 125-126.
4. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliran F, Blomstrom-Lundqvist C, Fontaine G et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Br Heart J 1994; 71: 215-218.

Respuesta

Sr. Editor:

Agradecemos al Dr. Frances el interés mostrado por nuestro artículo¹, así como sus comentarios sobre el mismo. Trataremos de responder con esta carta a sus objeciones.

El ECG expuesto en la figura 1 (ritmo sinusal con extrasístoles ventriculares de dos morfologías) fue seleccionado entre otros, como cabe suponer, por presentar extrasístoles de dos morfologías diferentes y no porque fuera en el que mejor se apreciara la onda épsilon, mucho más evidente en otros momentos. Este ECG pretendía ilustrar signos objetivos que pudieran ser fácilmente identificados por médicos no superespecialistas en esta afección. Nos reafirmamos en que el paciente presentaba una pequeña deflexión al final del complejo QRS compatible con una onda épsilon, aunque no se pueda apreciar más que dudosamente en el trazado publicado.

Nuestro artículo menciona también que el paciente presentaba clínicamente una taquicardia de QRS ancho con morfología de bloqueo de rama izquierda y eje inferior. No fue posible inducir esta taquicardia en el estudio electrofisiológico, por lo que no pudo ser incluida en la iconografía publicada, al no haberse remitido su trazado desde el centro de referencia del paciente. Obviamente, la taquicardia presentada en la figura 2 no se corresponde con esta taquicardia, ya que, claramente y como ha podido reconocer el Dr. Frances, tiene un eje superior. Este hecho se refería originalmente ya en nuestro artículo, en el que se describía que la figura 2 se correspondía con la taquicardia inducida y no se indicaba en ningún momento que ésta fuera la taquicardia clínica.

Aunque coincidimos con el Dr. Frances en que la taquicardia ventricular inducida probablemente tendría su salida cerca del ápex del ventrículo derecho, no creemos que se pueda categorizar sobre el valor del ECG de superficie para establecer su punto exacto de salida o para rechazar una determinada medida terapéutica. En las taquicardias ventriculares que asientan sobre cardiopatías con zonas extensas de fibrosis, el análisis morfológico del complejo QRS sólo permite sugerir el área aproximada de salida de la taquicardia^{2,3}. Esto se debe a la modificación del complejo QRS por la presencia de zonas de bloqueo de conducción y de despolarización anómala y a que el impulso puede ser conducido desde el circuito de reentrada hasta zonas más distantes a través de estas áreas de poca expresividad electrocardiográfica². Por

(Rev Esp Cardiol 2001; 54: 534-535)

este motivo, la única forma de situar, no tanto «el origen» (al ser una macrorreentrada no se puede hablar de un punto de origen) sino la salida del circuito reentrante, habría sido durante un procedimiento de ablación mediante técnicas de cartografía^{4,7}.

La ablación de la taquicardia no se contempló en este paciente, ya que no se podía dirigir a la taquicardia clínica, que no era inducible durante el estudio electrofisiológico, y por presentar, durante éste, en cambio, otras morfologías de taquicardia ventricular, sincopales y no suprimibles con sotalol. Rechazar la ablación por observarse un área adelgazada del ventrículo derecho en la resonancia magnética que pudiera comportar un riesgo inaceptable de perforación cardíaca es una especulación, pendiente de ser demostrada y en contra de lo observado en las principales series de ablación con radiofrecuencia en éste⁷ y en otros sustratos en los que con frecuencia se observa adelgazamiento parietal y aneurismas, como es el de la taquicardia ventricular sobre cicatriz postinfarto^{4,6}. A pesar de todo, los resultados de las series publicadas de ablación en la displasia arritmogénica de ventrículo derecho son pobres⁷, lo que sí podría, en cambio, haber constituido una razón adicional para rechazar la ablación como primera opción terapéutica.

Por último, coincidimos con el Dr. Frances en que los potenciales de baja amplitud en el plano frontal representan un signo que, aunque inespecífico y no considerado entre los criterios diagnósticos de la Sociedad Europea de Cardiología y de la Sociedad Internacional y Federación de Cardiología⁸, se debe tener en cuenta para sospechar esta entidad.

José Luis Merino y Rafael Peinado

Unidad de Arritmias y Electrofisiología.
Unidad Médico-Quirúrgica de Cardiología. Hospital
General Universitario La Paz. Madrid.

BIBLIOGRAFÍA

1. Merino JL, Peinado R, Jiménez Borreguero J, Echeverría I, Ramírez L, Sobrino JA. Alteraciones electrocardiográficas sugestivas de displasia arritmogénica de ventrículo derecho. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1527-1528.
2. Stevenson WG, Sager PT, Natterson PD, Saxon LA, Middlekauff HR, Wiener I. Relation of pace mapping QRS configuration and conduction delay to ventricular tachycardia reentry circuits in human infarct scars. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 481-488.
3. Merino JL, Peinado R, Villacastín JP, Arenal A, Almendral J. Ablación con catéter mediante radiofrecuencia de taquicardias ventriculares en pacientes con cicatriz postinfarto. *Rev Esp Cardiol* 1997; 51: 248-251.
4. Morady F, Harvey M, Kalbfleisch SJ, El-Atassi R, Calkins H, Langberg JJ. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1993; 87: 363-372.
5. Stevenson WG, Khan H, Sager P, Saxon L, Middlekauff H, Natterson P et al. Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88: 1647-1670.
6. Kim YH, Sosa-Suárez G, Trouton TG, O'Nunain SS, Osswald S, McGovern BA et al. Treatment of ventricular tachycardia by transcatheter radiofrequency ablation in patients with ischemic heart disease. *Circulation* 1994; 89: 1094-1102.
7. Ellison KE, Friedman PL, Ganz LI, Stevenson WG. Entrainment mapping and radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in right ventricular dysplasia. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 724-728.
8. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliran F, Blomstrom-Lundqvist C, Fontaine G et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J* 1994; 71: 215-218.