

EFFECTO ADITIVO SOBRE EL SISTEMA CONDUCTOR ENTRE EL VERAPAMIL Y LA SALMONELOSIS

Dr. Gilberto González V., Dr. Juan Páez M., Dr. Luis González V.

RESUMEN

Entre los meses de enero y febrero de 1988, período en que se incrementaron significativamente los casos de salmonelosis en Quito, dos pacientes, una mujer y un hombre mayores de sesenta años que recibían verapamil 240 mg. en 24 horas, repartidos en tres dosis para controlar su presión arterial, acudieron a la consulta externa de cardiología con un intervalo de un mes entre los dos casos, con síntomas semejantes de "debilidad, cansancio fácil, decaimiento, dolor de cabeza". Al examen se encontró bradicardia 40 por minuto, fiebre mayor a 38°C. Se pidió exámenes incluyendo aglutinaciones, se suspendió el verapamil, se pidió electrocardiograma (Fig 1-2) y se inició tratamiento con asociación trimetoprim sulfa. Se indicó reposo domiciliario en cama. (Los pacientes habían llegado por sus medios a la consulta en el Hospital).

En los exámenes se encontró aglutinaciones 1/320 para salmonella typhi O. Los resultados informados en la historia clínica fueron analizados a la siguiente consulta una semana después, con mejoría considerable de los pacientes. Se solicitó monitoreo Holter de 24 h. En ambos casos, en esta ocasión el ritmo era sinusal y no había ningún tipo de alteración del ritmo. Se continuó la medicación hasta completar 14 días, luego de lo cual se volvió a prescribir verapamil manteniendo las dosis de 240 mg. repartidos en tres tomas. Los electrocardiogramas subsiguientes (Fig. 3 y 4) demuestran ritmo sinusal que se mantuvo hasta después de un año y medio de seguimiento.

Discusión

Los antagonistas del calcio se utilizan con singular éxito en diferentes entidades relacionadas con la función cardiocirculatoria, así por ejemplo se utiliza en hipertensión arterial sistémica, vaso espasmo, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, infarto, e inclusive en casos de insuficiencia cardíaca (1-2).

El antagonista del calcio Verapamil tiene efecto cronotrópico negativo por acción sobre el nódulo sinusal y alarga el tiempo de conducción con prolongación del período refractario en el nódulo aurículo ventricular (3-4), efecto que se explica por disminución

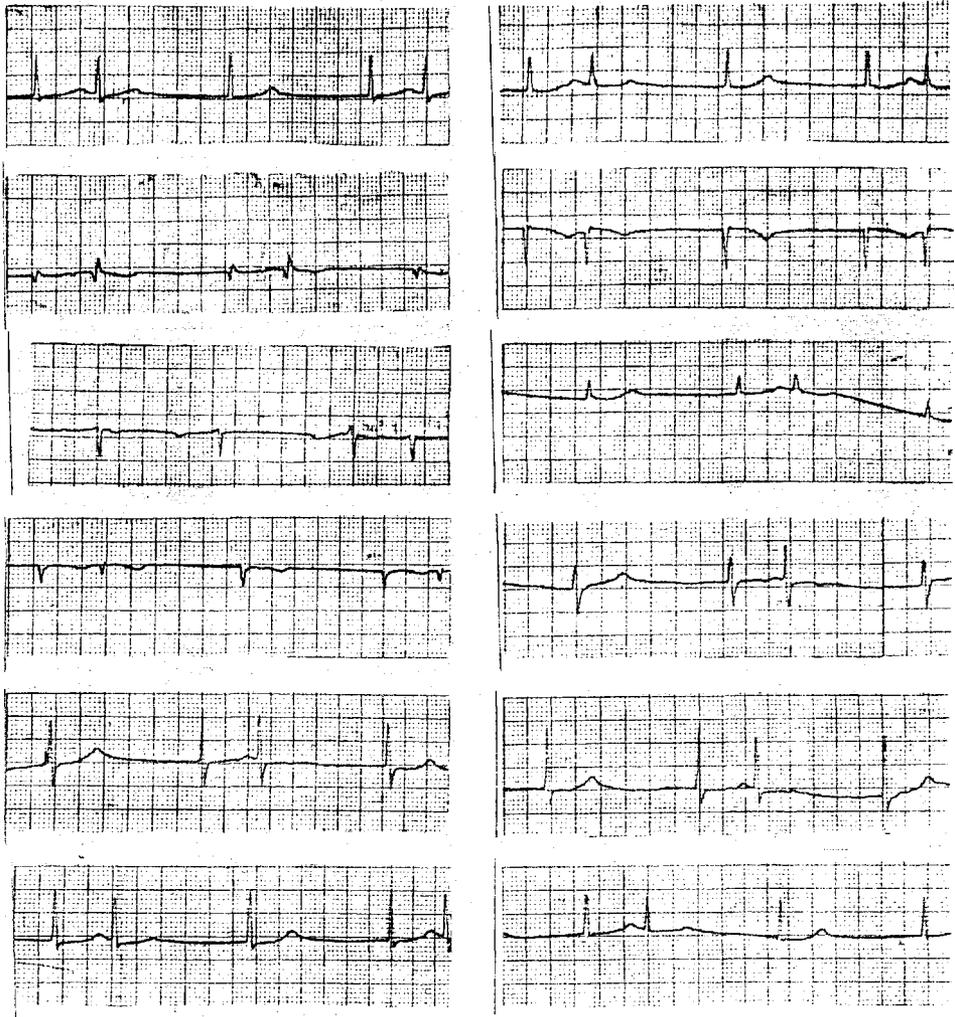


Fig. 1: El electrocardiograma en el primer caso 26-I-1988 mostró paro sinusal.

de la actividad simpática con incremento del tono vagal (4). Aunque todos los antagonistas del calcio tiene efecto vasodilatador, estos efectos impiden que como respuesta a su efecto vasodilatador periférico, se produzca taquicardia refleja como sucede con los derivados de las dihidropiridinas y piperazina como la nifedipina, nitrendipine, cinnarizine y otros. Además, el efecto anti agregante plaquetario, las propiedades anti arritmogénicas y anti aterogénicas (6), hacen de estas drogas los fármacos de primera elección en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica.

La acción del verapamil sobre el corazón se realiza en las fases 1 y 2 del potencial de acción, mientras que en el nódulo sinusal en las fases 0 y 4 Fig. 5, que tienen relación con la formación del potencial de acción del nódulo sinusal y AV y de su automatismo. (8)

Por otro lado, la salmonelosis por *S. Typhi* se caracteriza por presentar como parte del cuadro clínico bradicardia relativa (7), observándose frecuencias cardíacas que no tiene relación con la temperatura que aqueja a estos pacientes. Este efecto se atribuye

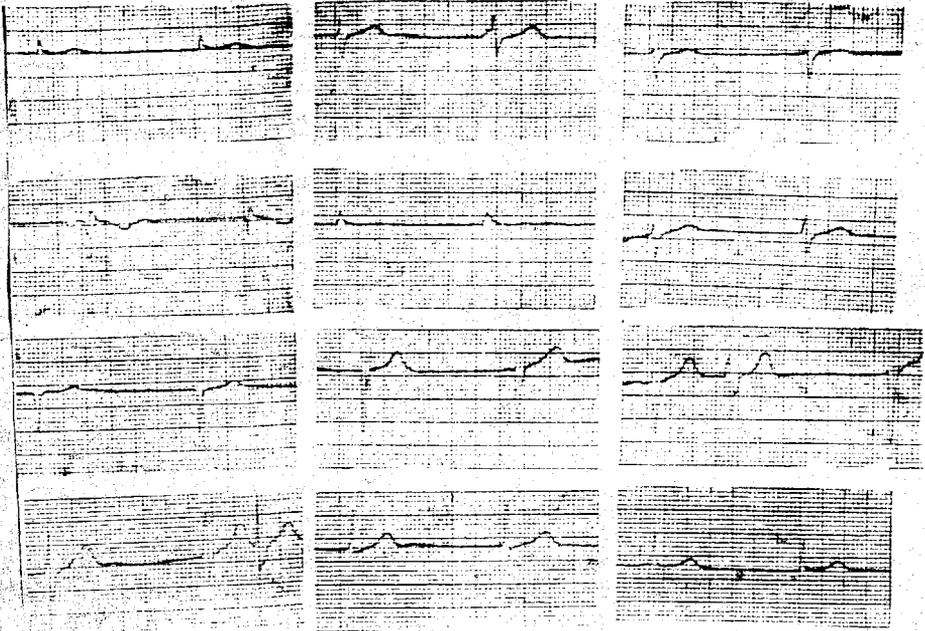


Fig. 2: Electrocardiograma del 18-II-1988 con ritmo de la unión y ocasionales latidos de origen supra ventricular.

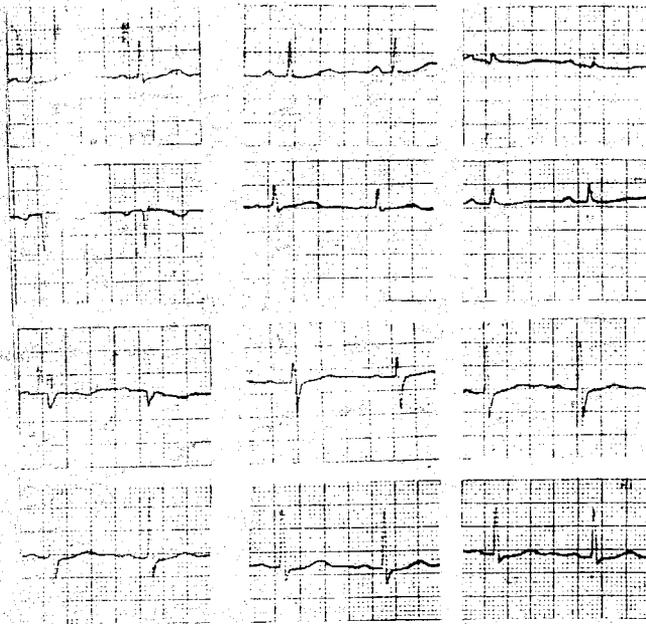


Fig. 3: 30-I-88 Electrocardiograma en ritmo sinusal. Holter normal.

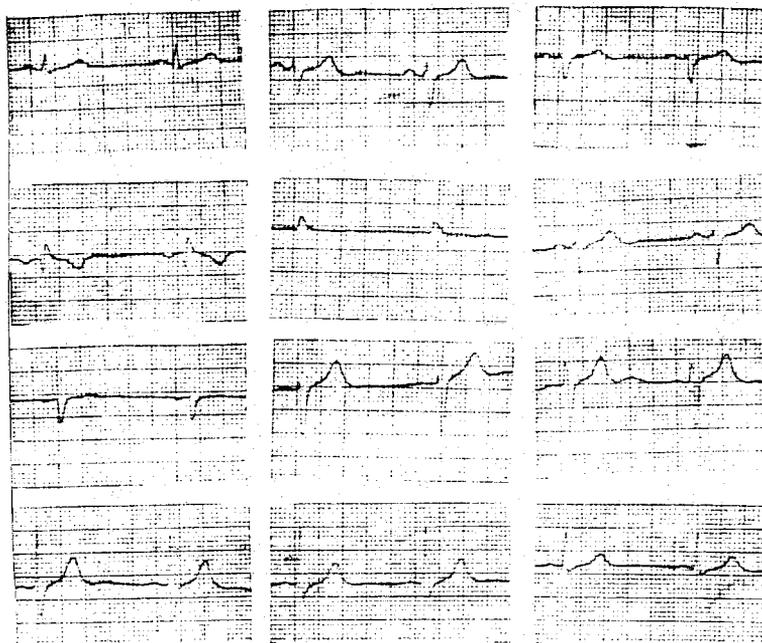


Fig. 4: 3-III-88 Electrocardiograma en ritmo sinusal. Holter normal.

a la acción de la toxina bacteriana, sin embargo su mecanismo de acción es desconocido. (9)

Con los antecedentes anotados, cabe suponer que la acción de la toxina bacteriana en la salmonelosis por salmonella Typhi, y la acción del Verapamil tuvo un efecto aditivo, posiblemente por mecanismo de acción semejante en los dos casos, sin embargo al no haberse observado igual complicación con otros antagonistas del calcio, cabe suponer que dicho efecto se debería a una acción sobre los receptores alfa 1 simpáticos o a estimulación del para simpático, o en su defecto por una acción sinérgica sobre los canales lentos de calcio, sin embargo, si la acción del verapamil sería igual a los demás antagonistas del calcio en el nódulo sinusal y AV, todas las drogas de este grupo tendrían semejante acción, por lo tanto, cabe la posibilidad de que el verapamil actúe además sobre los canales lentos de sodio en las mismas fases 0

y 4 del potencial de acción de las estructuras citadas y el efecto sinérgico se produciría por acción similar de la toxina en alguna o en ambas fases citadas, lo que se desprende de la ausencia de activación auricular, (ausencia de P en el electrocardiograma) con ritmo de escape de la unión. Dicho sinergismo desaparece al curar los pacientes y las alteraciones son completamente reversibles, pudiendo continuar con la medicación una vez solucionado el problema.

Esta complicación del tratamiento con verapamil en este tipo de pacientes es producto de la observación clínica y amerita un estudio más amplio para considerar la validez de la misma. En relación a lo anterior, el empleo de verapamil en pacientes diagnosticados de salmonelosis prolongó el intervalo PR en un caso de 16 enfermos en quienes se trató de reproducir esta complicación.

De todas formas, se trata de una compli-

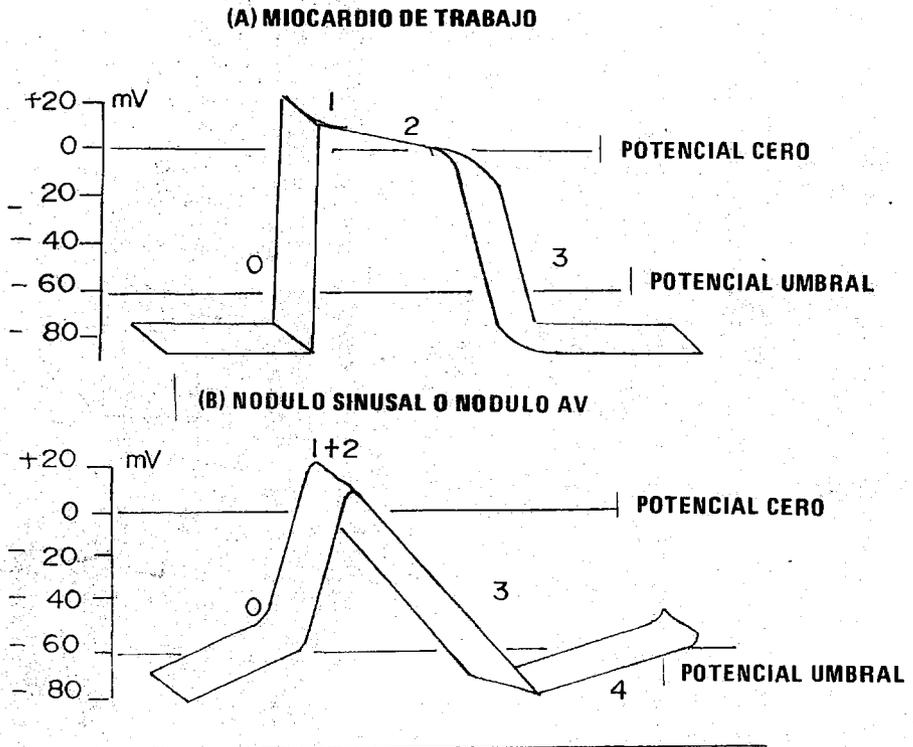


Fig. 5: Potencial de acción en el músculo cardíaco y en los nódulos: Sinusal y AV. Demuestra el mecanismo de acción de los calcio antagonistas en la fase 1 y 2 del potencial en meseta y en las fases 0 y 4 del potencial en los nódulos.

cación potencialmente grave que puede tener mucha importancia en países con episodios endémicos de salmonelosis, donde su conocimiento debe difundirse.

Bibliografía

1. Eli Cassis and Ole Antorp.: Short and long-term controlled studies of felodipine in patients with congestive heart failure. *J Cardiovasc. Pharmacol* 1990; 15 (suppl 4): S26.
2. Salim Yusuf, Peter Held and Curt Furberg.: Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second danish verapamil infarction trial (Davit-II) and other recent studies. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1295-1297.
3. Bramah N. Singh, Sherrin Baky, and Koonlawee Nademane.: Second-Generation calcium antagonists: Search for greater selectivity and versatility. *Am J Cardiol* 1985; 55: 214B-221B.
4. H.A.J. Struyker-Boudier, J.F.M. Smits, and J.G.R. de Mey.: The pharmacology of calcium antagonists: A review. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990; 15 (suppl 4): S1-S10.
5. James B. Martins, Greg Neighbors and Steve Greif.: Carotid sinus baroreflex influence on electrophysiologic properties of the canine

- atrioventricular node and ventricle. *Am J Cardiol* 1984; 54:431-436.
6. John L. Reid.: First-Line and combination treatment for hypertension. *Am J Medine* 1989; 86 (suppl 4A): 2-5.
 7. Gerald T Keusch.: *Salmonelosis. Harrison's principles of internal Medicine* 12 Ed. New York, 1991: 609-611.
 8. Klaus Lossnitzer, Gerhard Pfennigsdorf, Hans Brauer.: *Miocardio vasos sanguíneos calcio*. Ed. Knoll AG, Ludwigshafen. 1983: 114.
 9. Bireme.- Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud. Pedido 40143 24-III-88.