

Casuística

Hemibloqueo Posterior Inducido por una Sobredosis de Difenilhidantoína y Potasio

Dre.s. JOSE A. MARTINEZ, A. KRETZ y A. VILCHES

División de Terapia Intensiva y Sección Cardiología del Hospital de Clínicas José de San Martín. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires.

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 16 años de edad, sin antecedentes de enfermedad cardíaca previa que tras la ingestión voluntaria, con fines suicidas, de una importante dosis de difenilhidantoína y potasio presentó una fibrilación ventricular (Fig. 1-A), que luego de la conversión eléctrica, dio paso a un hemibloqueo posterior transitorio (Fig. 1-C). La paciente permaneció en coma 24 horas y luego de 4 días de internación, fue dada de alta sin secuela y con un electrocardiograma normal, que se repitió a los seis meses y al año siguiente.

Si bien numerosos trabajos insisten en la mejoría de la conducción que provoca la difenilhidantoína, ellos se fundamentan en estudios experimentales en los que la acción de esta droga se estudiaba en hipopotasemia.

Sin embargo otros autores insisten en que la difenilhidantoína puede deprimir la conductividad cuando se asocia a hiperpotasemia.

Postulamos este mecanismo de elevadas concentraciones séricas de difenilhidantoína y potasio para la explicación del fenómeno observado en nuestra enferma, ya que el hemibloqueo posterior no es dependiente de la frecuencia cardíaca (Fig. 1-D).

INTRODUCCION

Aunque la difenilhidantoína es habitualmente considerada como un agente antiarrítmico eficaz, se desconocen muchos aspectos de su acción terapéutica y tóxica.

Higger, Basset y Hoffman en 1968 (1) en estudios que realizaron sobre fibras de Purkinje de perros coincidieron con Strauss y col. (2), quienes trabajaron en células auriculares de perro y de conejo, en que la DFH aumenta la velocidad de conducción. Estos resultados obtenidos en experimentos en los que se usó una solución de Tyrode

normal ($K^+ = 2.7$ mEq/l) difieren sustancialmente con los trabajos de Jensen y Katzung (3), que observaron que cuando la concentración de potasio en el medio de perfusión estaba moderadamente elevada (por encima de 5,6 mEq/l), la DFH disminuía al velocidad de conducción.

El significado clínico de estos hallazgos fue primero sugerido por Katzung y Jensen (4), quienes establecieron: "La DFH puede ser apreciablemente potente como depresor cardíaco, cuando la concentración plasmática de potasio es alta". El caso que presentamos es el de una mujer joven, que desarrolló un hemibloqueo posterior transitorio secundario a la ingestión intencional, de una dosis importante de difenilhidantoína y potasio.

CASO CLINICO

C.2. — H.C. 62.630 — Sexo femenino de 16 años de edad, en tratamiento neuropsiquiátrico y sin antecedentes de enfermedad cardíaca. Ingresa voluntariamente al hospital una hora después de una ingestión masiva de cápsulas, cada una de las cuales contenía 100 mg. de difenilhidantoína y 400 mg. de bromuro de potasio. Estaba lúcida y asintomática. Se le realizó intubación gástrica, obteniéndose material, cuyo análisis confirmó la presencia de ambas drogas.

El examen físico no reveló alteraciones importantes; la presión arterial fue de 120-80 mm.Hg., el pulso de 100 por minuto, regular, igual, con tensión y amplitud normales; la radiografía de tórax fue normal. La enferma, luego presentó epigastralgia,

Presentado en el XV Congreso de Cardiología Argentina. Octubre 1975.

Dirección Postal. Sección Cardiología Hospital de Clínicas José de San Martín. Córdoba 2351, Buenos Aires, Argentina.

náuseas y excitación psicomotriz. Una hora y media después de la ingestión de las cápsulas, sufrió un episodio de hipotensión súbita, con sudoración fría y pérdida de conocimiento. El electrocardiograma en ese momento mostró un aleteo ventricular con transición a fibrilación ventricular (Fig. 1 A

ración y las ondas T en $V_2 - V_4$ eran altas y picudas. Además la morfología rS en D_1 , con pequeñas ondas q y R alta en D_2 y D_3 , con un QRS en el plano frontal de aproximadamente $+115^\circ$, sugirió un trastorno fascicular de la conducción intraventricular que afectaba la división posterior izquierda.

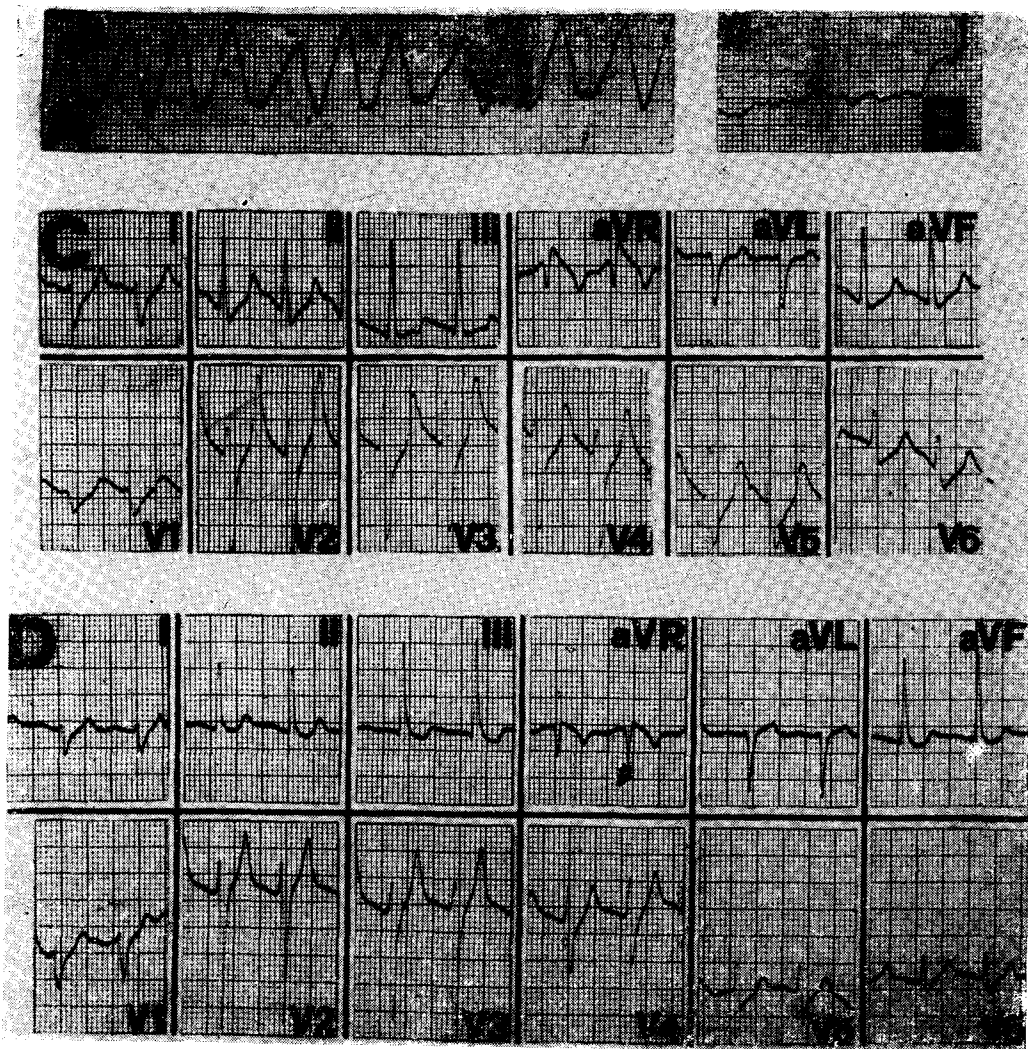


Fig. 1: Trastornos en la formación del impulso y en su conducción. Panel A. Aleteo ventricular. Panel B. Fibrilación ventricular. Panel C ($K+7.2$ mEq/l). Taquicardia sinusal con hemibloqueo posterior izquierdo y bloqueo parietal. Panel D. ($K+6.4$ mEq/l). Cambios electrocardiográficos obtenidos luego del tratamiento con calcio. Frecuencia 107 por minuto.

y B); se realizó defibrilación con 300 joules, lográndose la reversión a ritmo sinusal. La enferma permaneció inconsciente y con depresión respiratoria, por lo que se realizó intubación orotraqueal. El registro inmediato a la defibrilación mostró cambios típicos de la hiperpotasemia. Había P de bajo voltaje, los complejos QRS medían 0.14 seg. de du-

En ese momento los análisis efectuados demostraban Ca^{++} 100 mEq/e; Na 138 mEq/e; K 7.2 mEq/l; pH 7.40; PO_2 90 mm. Hg.; PCO_2 40 mm.Hg.; con un exceso de base de $+1$ mEq/l. Aun cuando la concentración de DFH plasmática no fue determinada, el análisis espectroscópico de la orina confirmó su presencia. Para modificar la

hiperpotasemia, se administraron 400 mg. de Furseimida por vía endovenosa "en bolo". Se mantuvo con soluciones parenterales el balance de agua y sales.

En la figura 1-D se ve un trazado obtenido una hora después de la administración intravenosa de 30 c.c. de gluconato de cal

dicando un hemibloqueo posterior con un QRS + 105°. En el momento de este registro electrocardiográfico, la potasemia era de 6.4 mEq/l. Cuatro horas más tarde, después de la ingestión de las cápsulas y parcialmente corregido el desequilibrio electrolítico, se observan grados decrecientes del

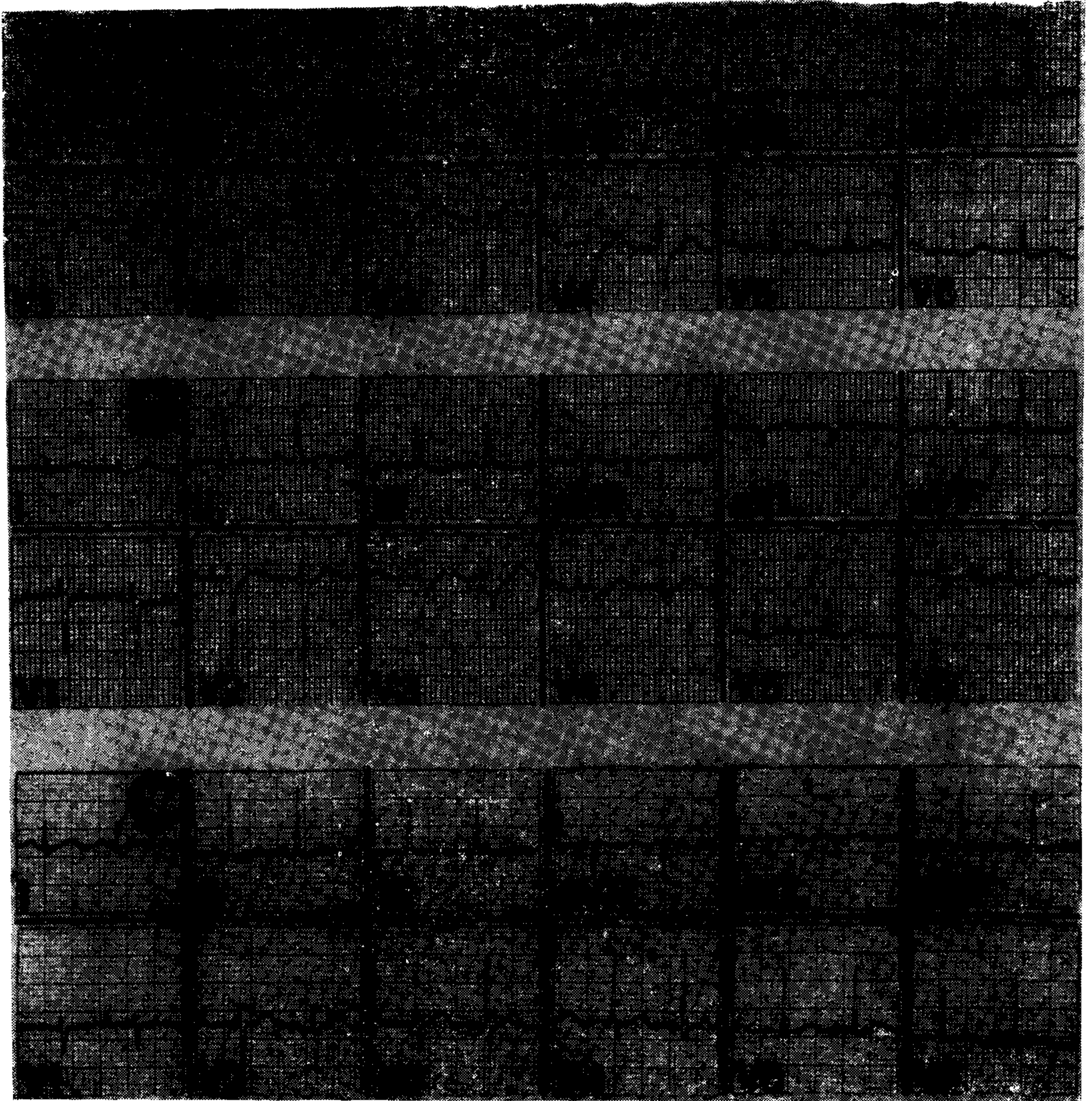


Fig. 2: Progresiva resolución de las anomalías electrocardiográficas. Panel A (K+5.9mEq/l). Frecuencia cardíaca 115 por minuto. Eje eléctrico del KRS aproximadamente + 95°. Intervalo KRS 0.08 seg. Panel B (K+5.6mEq/l). Frecuencia cardíaca 120 por minuto. Eje eléctrico del KRS aproximadamente + 80°. Intervalo QRS 0.08 seg. Panel C (K+4.3mEq/l). Taquicardia Sinusal (frecuencia cardíaca 113 por minuto) y cambios inespecíficos de la onda T. Eje eléctrico del QRS+75°. Intervalo QRS 0.07 seg. Panel D. Electrocardiograma dentro de límites normales.

cio, y muestra una notable mejoría en el retardo que afectaba la conducción intraventricular (QRS 0.10 seg.), así como en el segmento ST y en el tamaño de la onda T. Sin embargo persisten cambios en orientación de las fuerzas iniciales del QRS, in-

hemibloqueo posterior con un QRS de 0.08 seg. (Fig. 2-A y B). Esta anomalía revertió totalmente seis horas después de la ingestión tóxica (Fig. 2-C).

La enferma permaneció en coma 24 horas con asistencia respiratoria mecánica, con

respirador de Bird y tubo en T. Posteriormente se recuperó sin secuelas y al cuarto día de su internación, fue dada de alta con un electrocardiograma normal (Fig. 2-D), que se repitió con esas características a los seis meses y al año siguiente.

DISCUSION

Recientemente varios investigadores han insistido en el hecho de que pequeños cambios en la composición iónica del líquido de perfusión alteraban los resultados obtenidos durante la evaluación de un agente antirrítmico (5) (6) (7).

En el caso particular de la difenilhidantoína se demostró en estudios realizados sobre fibras auriculares como ventriculares, que con concentraciones extracelulares elevadas de potasio, podía tener efecto depresor sobre la función de membrana y a la inversa: en presencia de concentraciones bajas de potasio extracelular, podían mejorar la actividad eléctrica (6) (4) (8).

Nuestro caso parece ser la expresión clínica de esos estudios experimentales, donde no sólo se tiene en cuenta el efecto aislado sobre la conductividad de la hiperkalemia (9) (10) (11), sino en el contexto que su influencia puede tener sobre la acción de la difenilhidantoína.

El hemibloqueo posterior izquierdo en esta paciente, pudo ser provocado por la asociación de hiperkalemia con concentraciones séricas elevadas de difenilhidantoína que seguramente tenía la enferma. Esto explica que la progresiva desaparición del bloqueo parietal intraauricular e intraventricular y posteriormente la disminución del hemibloqueo posterior pudiera ser vinculado a la gradual caída de los niveles séricos de potasio.

Tal mejoría en la conducción de la división posterior de la rama izquierda (Fig. 2-C), no es un fenómeno dependiente de la frecuencia, ya que este trastorno de la conducción fue previamente observado a más baja frecuencia ventricular (Fig. 1-D).

Estas consideraciones conducen necesariamente a afirmar que el potasio y la DFH asociados deprimen la conducción en la división posterior a través de una acción directa y que estas drogas pueden ejercer efectos diferentes sobre distintas partes del sistema de His-Purkinje (11).

En nuestro caso, la influencia de la difenilhidantoína sobre la división posterior, es opuesto al previamente descrito por Haiat y col. (12). Esta diferencia fundamental puede ser debida a que, mientras en nuestra enferma existía hiperkalemia, en el mencionado reporte había concentraciones normales de potasio. A su vez, ello coincide con las observaciones electrofisiológicas que muestran que en hiperpotasemia, la difenilhidantoína tiene una acción depresora sobre el potencial de acción de las fibras de Purkinje (9).

Desafortunadamente, los trabajos previos que tratan el efecto de la difenilhidantoína sobre la conducción intraventricular, no lo relacionan con las concentraciones séricas de potasio (12) (13).

Finalmente, pensamos que aún debe esperarse más y mejores estudios electrocardiográficos, para arribar a conclusiones definitivas acerca de las acciones tóxicas y terapéuticas que tienen las distintas concentraciones de potasio, cuando se asocian con la difenilhidantoína.

SUMMARY

TRANSITORY LEFT POSTERIOR HEMIBLOCK DUE TO HIGH DOSE OF DIPHENILHYDANTOIN AND POTASSIUM (SUICIDAL INTENT)

The occurrence of transitory left posterior hemiblock (Fig. 1) following a ventricular fibrillation (Fig. 1-A) after the suicidal ingestion of a loading dose of both potassium and diphenylhydantoin, is reported. The patient, a 16 year-old girl had no past history suggestive of heart disease. After the electric cardioversion the patient was in coma for twenty-four hours. She was treated with artificial respiration, furosemid and hydroelectric reposition. She was released from hospital with no symptoms and with a normal electrocardiogram after having been there for four days. The results of the patient's electrocardiogram after six months and one year, were normal.

Though it's well known that diphenylhydantoin tends to improve either the atrioventricular or the intraventricular conduction, this statement has been deducted from experimental and clinical studies in which the concomitant potassium plasmatic level was normal or low. Furthermore, several reports (7) (8) demonstrated intraventricular conduction disturbances secondaries to diphenylhydantoin when hyperpotasemia was present.

Since the transient left posterior hemiblock of our patient, was neither rate-dependent (Fig. 1-B), if the latter was the only mechanism present, it seem reasonable to assume that the fascicular conduction abnormality is due to the effect of diphenylhydantoin in presence of hyperpotasemia.

BIBLIOGRAFIA

1. Bigger, J. T.; Basset, A. L., and Hoffman, B. F.: Electrophysiological effects of diphenylhydantoin on canine Purkinje fibers. *Cir. Res.* 22: 221, 1968.
- 2) Straus, H. C.; Bigger, J. T.; Basset, A. L., and Hoffman: Actions of diphenylhydantoin on the electrical properties of isolated rabbit and canine atrio. *Cir. Res.* 23: 463, 1968.
3. Jensen, R. A., and Katzung, B. G.: Electrophysiological actions of diphenylhydantoin en rabbit atrio. *Circulation Research*, 26: 17, 1970.
4. Katzung, B. G., and Jensen, R. A.: The depressant action of diphenylhydantoin on electrical and mechanical properties of isolated rabbit and dog atria: Dependence on sodium and potassium. *Amer. Heart. J.* 80:80, 1970.
5. Rosen, M. R., and Hoffman, B. F.: Mechanisms of action of antiarrhythmic drugs. *Cir. Res.* 32: 1, 1973.
6. Rosen, M. R.; Hoffman, B. F., and Wit, A. L.: Electrophysiology and pharmacology of cardiac arrhythmias. V. Cardiac antiarrhythmic effects of lidocaine. *Amer. Heart. J.*, 89: 526, 1975.
7. Rosen, M. R.; Merker, C.; Gelband, H., and Hoffman, B. F.: Effects of procaine amide on the canine ventricular conducting system (abst.). *Fed. Proc.* 31: 524, 1972.
8. Singh, B. N., and Vaughan Williams, E. M.: Effect of altering potassium concentration on the action of lidocaine and diphenylhydantoin on rabbit atrial and ventricular muscle. *Cir. Res.* 20: 186, 1971.
9. Wit, A. L.; Rosen, M. R.; Hoffman, B. F.: Electrophysiology and pharmacology of cardiac arrhythmias VIII. Cardiac effects of diphenylhydantoin. *B. Amer. Heart. J.* 90: 397, 1975.
10. Ewy, G. A.; Karliner, J., and Bedynek, J. L.: Electrocardiographic KRS axis shift as a manifestation of hyperkalemia. *J.A.M.A.*, 115: 429, 1971.
11. Bashour, T.; Hsu, I.; Gorfinkel, H. J.; Wickramasekaran, R., and Rios, C.: Atrioventricular and intraventricular conduction in hyperkalemia. *Am. J. Cardiol.*, 35: 199, 1975.
11. Haiat, R.; Chappelle, M.; Renaim, R.; Witchitz, S., and Chiche, P.: Effect of diphenylhydantoin on intraventricular conduction disturbance: report of a case. *J. Electrocardiol.* 5: 197, 1971.
13. Caracta, A. R.; Damato, A. N.; Josephson, M. E.; Ricciutti, M. E.; Gallagher, J. J., and Lau, S. H.: Electrophysiologic properties of diphenylhydantoin. *Circulation*, 47: 1234, 1972.