

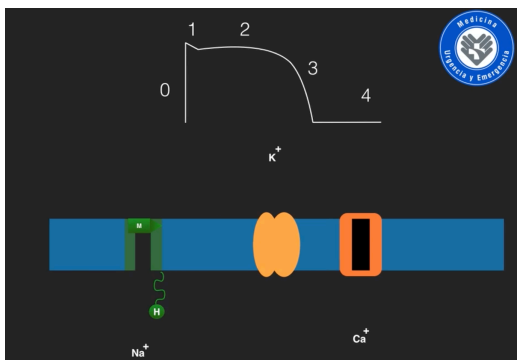
Este documento corresponde a la semana 5 del curso Farmacología Clínica en Urgencias. Insistimos que este texto los ayudará para el estudio individual a modo de resumen. A pesar de esto no sustituye los vídeos y a las actividades a través de [www.playposit.com](http://www.playposit.com). Para discusiones y dudas utilizaremos Slack ®, donde siempre podrán comunicarse con alguien del equipo docente.

La mayor utilidad de este curso radica en las interacciones que se puedan generar entre todos, por lo que les solicitamos que continúen participando y generando preguntas, así como situaciones clínicas en las cuales se vean involucrados.

Semana 05

**Vídeo 27 Potencial de acción y clasificación de los antiarrítmicos.** <https://www.playposit.com/design/289533/803949>

Esta semana nos dedicamos a ver los fármacos que se utilizan en el manejo de las arritmias. A pesar de esta clasificación, veremos que no actúan tan eficiente y seguro como pensamos y que muchas veces incluso pueden meternos en problemas, si no analizamos bien cada caso. La clasificación de los antiarrítmicos, se basa en el efecto que esto tiene sobre el potencial de acción.

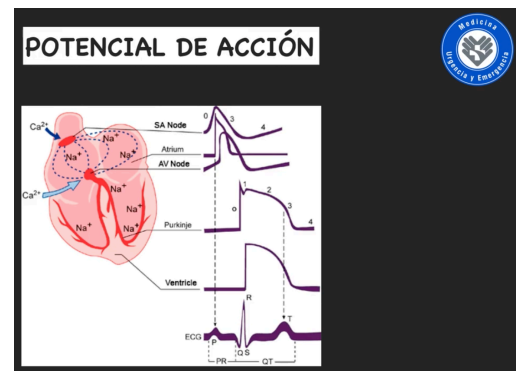


El potencial de acción es el umbral, que una vez

alcanzado produce una despolarización de la membrana plasmática provocando la generación del impulso. Todas las células del sistema excito conductor del corazón son capaces de desencadenar un potencial de acción y un estímulo, la diferencia entre las mismas está dada por la cantidad de canales, y por la posibilidad de generar más rápido o no un potencial de

acción.

El potencial de acción tiene cinco fases, la primera fase cero es en la cual los canales de sodio voltaje dependiente se abre permitiendo así una rápida entrada de sodio al interior de la célula, una vez alcanzado un Voltaje positivo se produce un cierre de estos canales dando fin a la fase 0, Iniciando la fase 1 con la apertura instantánea cortar de canales rápido potasio e inicio de apertura de canales de calcio, estos canales de calcio permite la entrada de este electrólito al interior de la

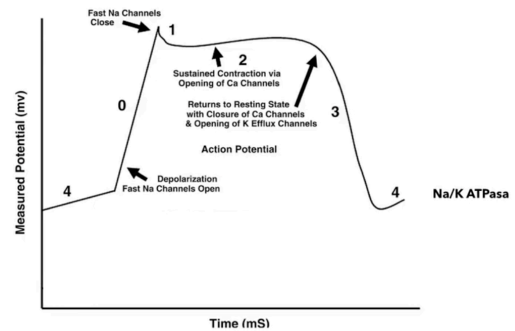


célula a la vez los canales de potasio se abren para permitir la salida de potasio al exterior de la célula produciéndose una fase de meseta conocida como la fase dos. Nuevo se cierran los canales de calcio, dando lugar a la fase 3, produciendo así que se vuelva al estado eléctrico de la célula original donde una vez finalizado esto se cierran también los canales de potasio y volvemos a la fase 4, gracias a la ayuda de la ATPasa Na/K, en esta fase luego se alcanzará el umbral que dará inicio a este ciclo nuevamente. Todos los fármacos antiarrítmicos tienen la propiedad de intervenir directa o indirectamente en algunos de los canales de Sodio, Potasio o Calcio.

La clasificación original de los antiarrítmicos se basa si la acción directa fue indirecta de estos fármacos sobre los canales de sodio potasio y calcio. Existen algunas drogas antiarrítmicas que escapan de esta clasificación como el caso de la adenosina.

A pesar de lo anterior tenemos que tener en cuenta que las drogas antiarrítmicas no actúan solamente los sitios en las cuales están clasificadas, esto hace que todas las drogas antiarrítmica puede hacer prorrítmicas, por lo que el uso de las mismas debe ser visto caso caso.

Clasificación de los fármacos Antiarrítmicos de Vaughan Williams		
<b>Clase I</b> Bloqueantes de los canales del sodio	<b>Clase IA</b> Prolongan la duración del potencial de acción	Procainamida, Quinidina
	<b>Clase IB</b> No modifican o acortan la duración del potencial de acción	Lidocaina, Mexiletina
	<b>Clase IC</b> Entorpecen la conducción y pueden prolongar el período refractario	Flecainida, Propafenona
<b>Clase II</b> Bloqueantes de los receptores $\beta$ -adrenérgicos		Propranolol, Esmolol, Atenolol, Metoprolol
<b>Clase III</b> Prolongan la duración del potencial de acción y del período refractario, bloqueando principalmente los canales de potasio		Amiodarona, Sotalol, Bretilol, Butilide
<b>Clase IV</b> Bloqueantes de los canales de calcio		Verapamilo, Diltiazem



**Vídeo 28 Bloqueadores de los canales de Sodio.** <https://www.playposit.com/design/289533/803952>

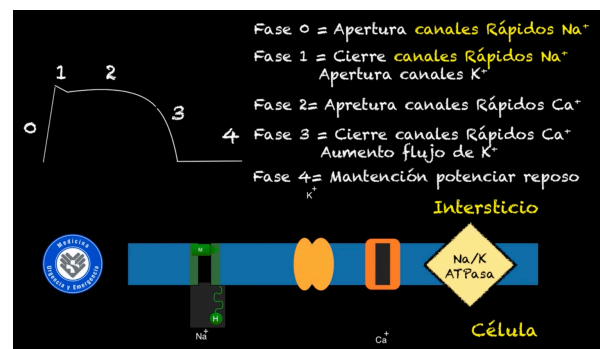


Los bloqueadores de canales de Sodio, son una amplia familia de medicamentos, los cuales usamos a diario sin estar conscientes de esto. El Sodio es el electrolito que está en mayor concentración en el espacio extracelular, existen canales especializados que permiten el paso de cargas desde el extracelular al intracelular son capaces de gatillar distintos procesos metabólicos

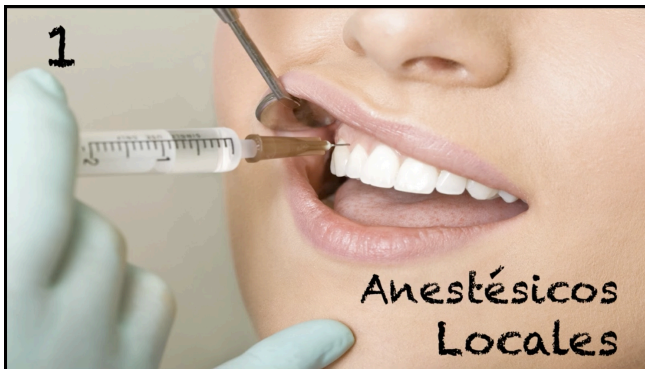
necesarios para la conducción de los estímulos eléctricos, principalmente en corazón y neuronas.

Existen 3 familias de bloqueadores de los canales de Sodio que utilizamos de forma común, los anestésicos locales, los antiarrítmicos y los anticonvulsivantes y antidepresivos.

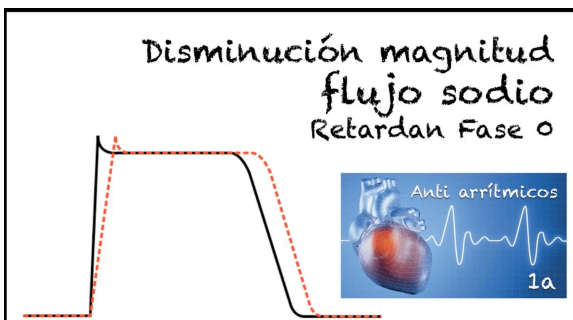
Para entender su función es importante volver al potencial de acción y las distintas fases del mismo. Los canales de Sodio participan en la fase 0 y 1 de potencial de acción, donde se produce apertura y cierre de los mismos respectivamente, en la fase 4



gracias a la acción de la ATPasa Na/K se logra mantener el equilibrio al sacar del intracelular Sodio por Potasio.



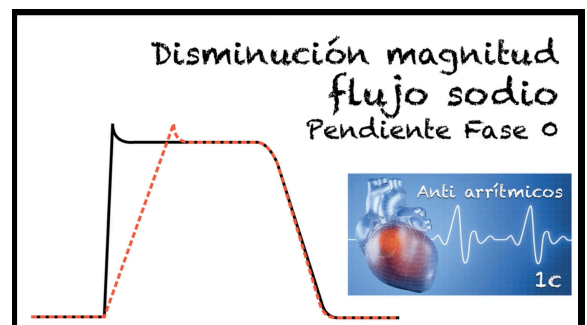
Los antiarrítmicos bloqueadores de Sodio clase 1a son bloqueadores de los canales de Sodio, lo que hacen es retardar la fase 0, lo que desplaza el potencial de acción y se hace más largo el tiempo que demora la célula en repolarizarse y despolarizarse, esto produce que el corazón conduzca más lento, lo cuál confiere el efecto antiarrítmico a esta familia.



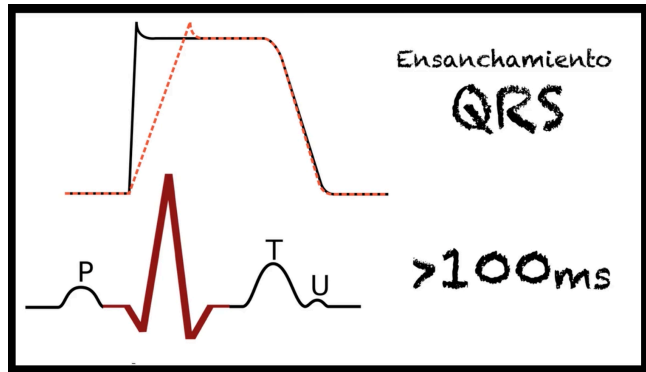
Los antiarrítmicos bloqueadores de Sodio clase 1C, se diferencia de la anterior su efecto radica en que modifican la pendiente de la fase 0, pero no modifican la duración del potencial de acción, por lo que se acortan las fases restantes.

Los antidepresivos y los anticonvulsivantes actúan a nivel del Sistema Nervioso Central, modificando la función y transmisión de neurotransmisores. Actúan por más de un mecanismo, lo que le permite modificar en

diversas formas el potencial de acción, lo cuál hace que estos fármacos sean complejos, y en intoxicaciones puedan tener efectos no sólo en el corazón sino que también a nivel cardiovascular. Hay sustancias que muchas veces nos enfrentamos en el Servicio de Urgencias que tienen propiedades de bloqueadores de los canales de Sodio. La cocaína, la cual es un bloqueador de canales de Sodio, por esta razón muchos pacientes intoxicados por esta sustancia tienen manifestaciones cardiovasculares, o del Sistema Nervioso Central. El Propanolol, a pesar que tiene efecto Betabloqueante, también tiene efecto de bloqueador de los canales de Sodio, por lo que en intoxicaciones con este medicamento pueden ser difíciles de manejar y reconocer. Desde el punto de vista eléctrico la manifestación va a ocurrir en el QRS, el bloqueo de los canales de Sodio produce ensanchamiento del QRS. Este ensanchamiento está relacionado con la aparición de arritmias como la Torsión de Puntas. Por lo anterior es importante a la hora de utilizar Bloqueadores de los canales de Sodio en paciente



con múltiples fármacos, contar con un electrocardiograma, la interacción con otros bloqueadores o la velocidad de infusión nos pueden meter en problemas.



**Vídeo 29 Betabloqueadores(Labetalol y Propanolol)** <https://www.playposit.com/design/289533/803954>

Para entender el funcionamiento de esta familia de medicamentos debemos recordar la estructura y funcionamiento del Sistema Nervioso Autónomo. El Sistema Nervioso Simpático está compuesto por fibras pre-ganglionicas y post-ganglionicas. Las fibras pre-gangliónicas emergen de neuronas de la médula espinal y hacen sinapsis con los ganglios simpáticos que se encuentran paralelos a la médula, de ahí parten las fibras post-ganglionares que intervengan estructuras viscerales de tórax, abdomen, cabeza y cuello, estas fibras liberan Noradrenalina. Los receptores

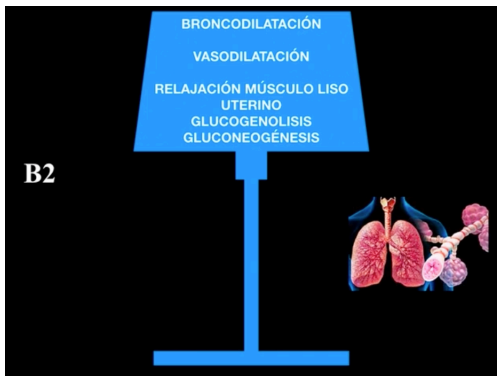


simpáticos se encuentran en toda la economía de cuerpo, se denominan Alfas y Beta divisiones entre cada grupo. Dentro de los Rebetores Beta se encuentran 4 tipos, siendo los más conocidos los Beta1 y Beta2. Los receptores Beta 1 se encuentra principalmente en el corazón y el riñón, mientras que los Receptores Beta 2 se encientran en la musculatura lisa de los bronquios y el útero.

El agonismo de los Receptores Beta 1 producen cronotropismo positivo, inotropismo positivo y aumentan la secreción de Renina a nivel renal.





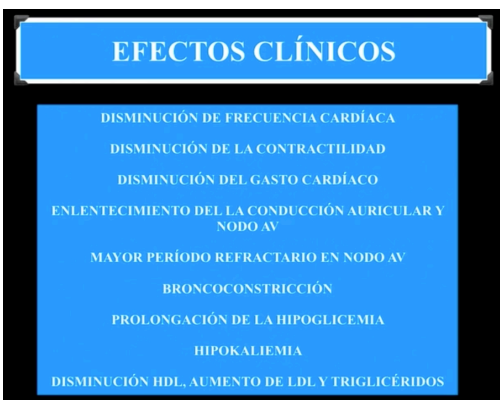


Los efectos clínicos de los agonistas de Receptores Beta 2 son, Broncodilatación, Vasodilatación, Relajación del músculo liso uterino, Glucogenolisis y Gluconeogénesis. El Agonismo de los Receptores Beta 3 promueven la Lipólisis, mientras que el agonismo de los Receptores Beta 4 producen Inotropismo positivo y Cronotropismo positivo.

Existen un grupo de medicamentos que son antagonistas de los Receptores adrenérgicos, entre los cuales se encuentran los Betabloqueadores, dentro de esta familia,

se pueden dividir en dos grandes grupos, los selectivos y los no selectivos.

El propranolol es un antagonista no selectivo y competitivo de los receptores de Beta, por lo que tiene una inhibición reversible, actúa en receptores Beta 1 y 2. Tiene múltiples presentaciones, oral 40 mg y de 1 - 3 mg endovenoso. Es un fármaco liposoluble, tiene un efecto estabilizante de membrana, por lo que se utilizó para disminuir el área de infarto, pero este efecto queda opacado por su efecto negativo sobre el Inotropismo, por lo que ya no se recomienda en el tratamiento de las primeras horas del paciente infartado. Tiene una absorción de menos de un



90% con baja Biodisponibilidad, y su vida media alcanza de 3- 5 horas. Dentro de sus efectos clínicos está la reducción de la Frecuencia

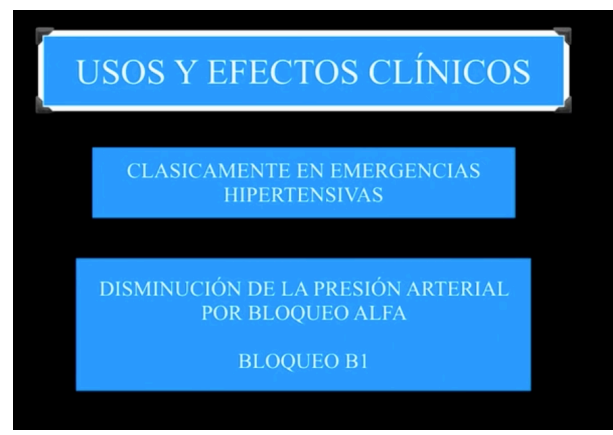
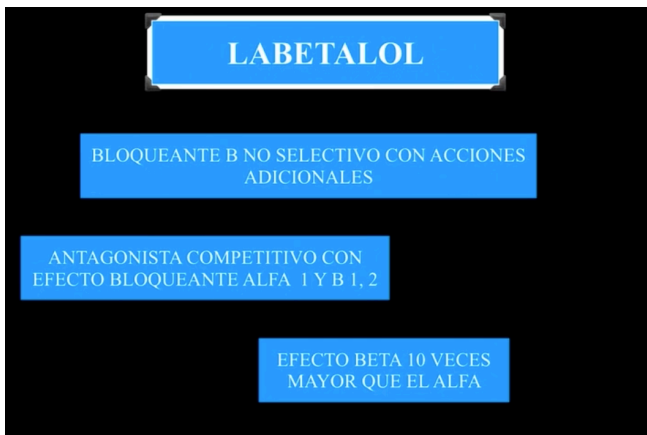
cardíaca, lo que disminuye el consumo de O<sub>2</sub> por parte del corazón, ahora como habíamos visto también tienen efecto disminuyendo la contractilidad y el gasto cardíaco.

Hace más lenta la conducción en el Nodo AV, y aumenta el período refractario del mismo, lo cual lo hace atractivo para el control y manejo de algunas arritmias supraventriculares. Tienen otros efectos sobre la glicemia y la contracción bronquial.

El Atenolol es un fármaco Beta 1 selectivo, a diferencia del Propranolol es poco liposoluble, no tiene efecto estabilizador de membrana, pero tiene mayor absorción y disponibilidad que el Propranolol, su vida media también es superior, alcanzando las 7 horas.

El Labetalol, es un betabloqueante no selectivo, que

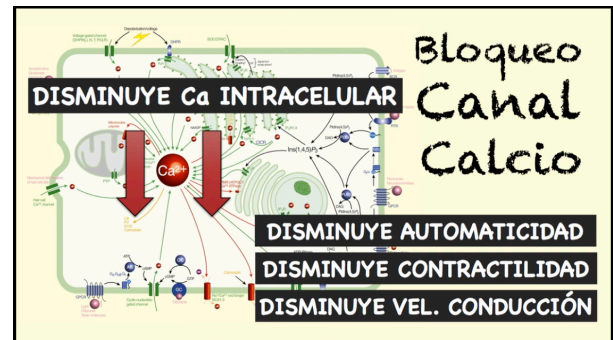




además tiene efectos en otros receptores adrenérgicos. Es antagonista competitivo tanto Beta 1 y 2, pero también produce antagonismos de los receptores Alfa 1, ahora su efecto Beta es 10 veces más potente que su efecto Alfa. Tiene presentación oral y endovenosa siendo esta última la mas usada, tiene una biodisponibilidad de un 20-40%, su metabolismo es hepático y tiene una vida media de 8 horas pero su isomero RR, que es activo tiene una vida media el doble. Dentro de sus usos clínicos está el tratamiento de las Emergencias Hipertensivas, debemos conocer las maneras de su uso tanto en bolos como en infusión continua, pues sus efectos son .

**Vídeo 30 Bloqueadores de los canales de Calcio.** <https://www.playposit.com/design/289533/803955>

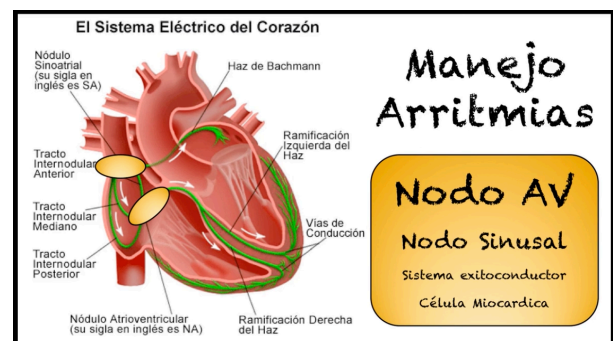
Los canales de Calcio se encuentran en muchas membranas celulares, regulando la entrada del mismo a la célula, principalmente en las células musculares y del sistema exito-conductor del corazón están presentes canales de Calcio voltaje dependiente, o sea son capaces de abrirse y cerrarse según la variación del potencial de acción. La entrada de Calcio produce varios procesos metabólicos, a nivel de Retículo Sarcoplasmático abren canales sensible a la cantidad de Calcio permitiendo la salida de Calcio al espacio Intracelular, resultando en la contracción de las fibras musculares.

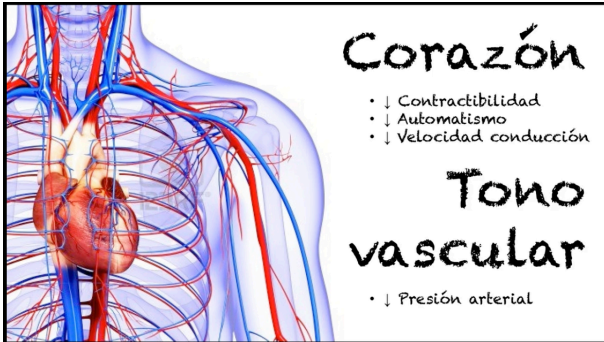


Al bloquear los canales de Calcio, disminuimos la entrada del mismo a la célula y con esto disminuimos los efectos del mismo al interior de la célula:

1. Disminución de la automaticidad.
2. Disminuye la contractilidad miocárdica.
3. Disminuye la velocidad de conducción.
4. Disminuye tono vascular.

Su uso en arritmias está dado por la propiedad de disminuir el automatismo y retardo de la conducción, sobre todo a nivel del nodo Atrio-ventricular. Pueden además disminuir la frecuencia cardíaca y disminución de la contractilidad, por lo que a pesar de no ser el mayor efecto, tenemos que tener cuidado con esto.



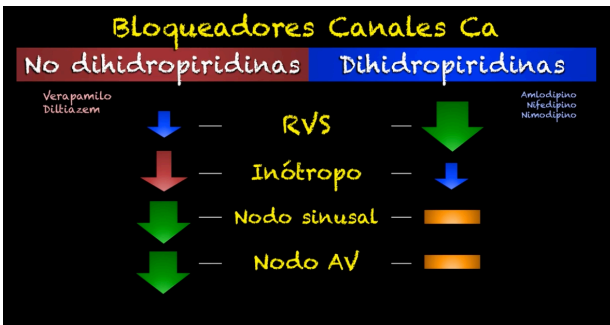


También tiene efecto sobre la resistencia

vascular, las cuales disminuyen y producen descenso de la presión arterial.

En el paciente con enfermedad coronaria son útiles ya que producen dilatación de las arterias coronarias y disminuyen el consumo de oxígeno del corazón.

Existe una clasificación general de esta familia, en Dihidropiridinas y No Dihidropiridinas, esta diferencia es importante desde el punto de vista clínico. Las No Dihidropiridinas tienen su efecto mayor sobre el corazón, mientras que las Dihidropiridinas sobre el tono vascular.



Al usarlo debemos conocer las situaciones en las que nos podríamos meter en problemas con esta familia:

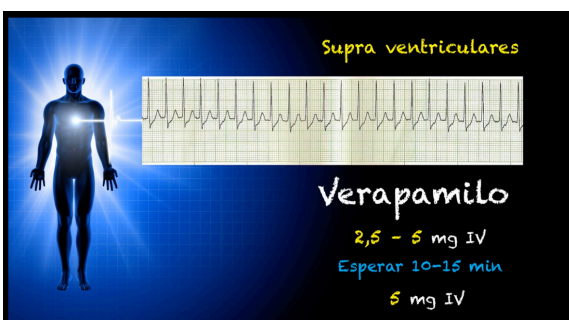
. En ritmos lentos, Bradicardia Sinusal, Bloqueo AV primer y segundo grado, se puede usar pero debemos conocer que si lo hacemos con otros fármacos que produzcan enlentecimiento, esto puede potenciar el efecto y producir bloqueos AV completos, Ritmo de la Unión o Bradicardias

ventriculares.

Al ser fármacos que retardan la velocidad de conducción son útiles en el manejo de la arritmias supraventriculares.

El Verapamilo no actúa tan rápido como la Adenosina, tenemos que saber que actúa en 15 minutos, evita adelantarte en los tiempos y utilizar más dosis, ya que esto hace que tengamos hipotensión y efectos no deseados.

Para el manejo de la presión arterial también son útiles, pero debemos utilizar los que inician



gradualmente, porque algunos como el Nifedipino actúan de forma rápida sobre el tono vascular, provocando hipotensión e isquemia.

También tiene efecto Tocolítico, al disminuir el tono vascular uterino.

Como todos los medicamentos no están exentos de efectos adversos, debemos conocerlos para orientar mejor a nuestros pacientes.

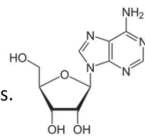




**Vídeo 31 Adenosina.** <https://www.playposit.com/design/289533/804181>

**Adenosina**

- Bloqueo nodo AV.
  - Hiperpolarización membrana. Activa canales K+
  - Conducción AV enlentecida.
- Vida media 10 segundos



- Tiempo acción menos 2 minutos.
- Manejo Taquicardia paroxística supraventricular.

La Adenosina es un Nucleótido que se sintetizó por primera vez en 1925, pero no fue hasta a fines de los años 80s que se comienza a utilizar en pacientes. Existen varios receptores de Adenosina, los cuales determinan sus efectos clínicos:

- Vasodilatación coronaria.
- Bloqueo del Nodo AV.
- Vasodilatación periférica.
- Degranulación de Mastocitos.
- Broncoespasmo.

Mediante la estimulación de la Adenatociclasa produce activación de canales de potasio.

En el corazón la Adenosina tiene un efecto Cronótrópico y Dromotrópico negativo, por lo que disminuye la frecuencia cardíaca y disminuye la conducción a nivel del Nodo Atrio-Ventricular.

Tiene una vida media corta, como es un nucleótido rápidamente se degrada, sólo 10 segundos, ahora su efecto es un poco más retardado, 2 minutos.

Su mayor utilidad está en el manejo de la Taquicardia Paroxística Supraventricular, tiene una efectividad de un 90% en la terminación de dicha arritmia, ahora tiene un costo elevado con respecto a otros fármacos con la misma indicación.

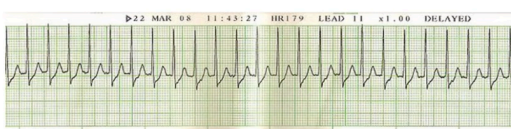
**CONTRAINDICACIONES**

- Asma.
- Enfermedad del nodo.
- Bloqueo AV de segundo y tercer grado.
- Disfunción sinoauricular.
- Hipersensibilidad conocida a la adenosina.



**Adenosina TPSV**

- Efectividad global 90%
- Efectos adversos frecuentes.
- Fármaco de alto costo. En relación a otros fármacos con similar indicación.



**CONCLUSIONES**

- Adenosina fármaco efectivo, pero de alto costo.
- Efectos secundarios frecuentes, de corta duración.
- Indicación Taquicardia paroxística supraventricular.
- Proyección del uso en daño por reperfusión coronaria.



## Efectos Adversos:

- Hipotensión Infrecuente. Ligera HTA.
- Inotropismo (-) No.
- Rubor Facial Frecuente (18-36%).
- Dolor Torácico Sí (35%).
- Náuseas y vómitos Sí (3%-14%).
- Disnea Frecuente (20-35%).
  - Precaución en asmáticos.
    - Broncoconstricción con obstrucción reversible de vías aéreas, pero no parece provocarla en sujetos sanos.
- Cefalea Sí (2-11%)
- Mareos y/o Vértigo Sí(2%).

Entre los efectos adversos se encuentran la rubor facial, dolor torácico, náuseas y vómitos, disnea y cefalea; existen otros menos frecuentes como la hipotensión. Además en paciente asmáticos puede producir una Broncoconstricción reversible.

## Vídeo 32 Amiodarona. <https://www.playposit.com/design/289533/804104>

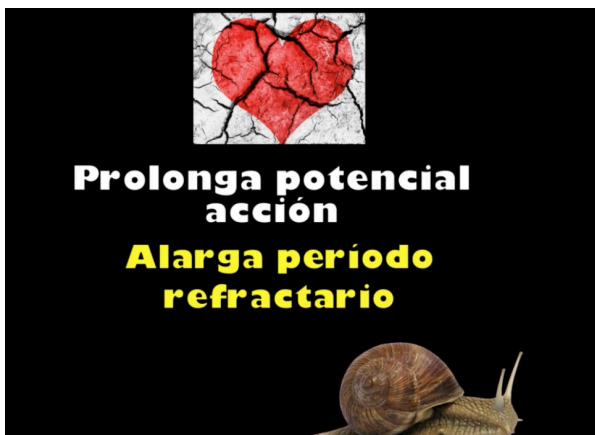
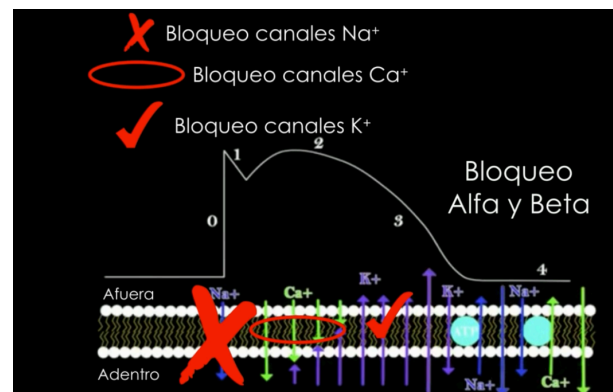


La Amiodarona es una droga que se utiliza con mucha frecuencia en el manejo de arritmias en el Servicio de Urgencia, ahora sus características la alejan de ser una droga ideal para su uso en este escenario. Tenemos que tener en cuenta que tiene muchos sitios de acción, tiene una vida media larga, muchos efectos adversos y no tiene antídoto. Se debe utilizar con precaución para mantener ritmo sinusal o control de frecuencia cardíaca, no utilizar nunca en FA con

preexcitación.

A pesar que inicialmente se clasificó como un antiarrítmico clase III, que actúa sobre los canales de Potasio, en realidad actúa en varios canales, por esto debemos considerarlo como una droga sucia.

La amiodarona es desde el punto de vista molecular un análogo de la hormona tiroidea. En el Potencial de acción tiene efecto sobre los



canales de Potasio, pero también sobre los canales de Sodio, Calcio y tiene efecto bloqueador Alfa y Beta. Por lo anterior tiene un efecto muy impredecible.

**Inicio acción lento,  
requiere dosis carga**

**Eliminación lenta  
¿semanas!**

**Eliminación hepática**

**Metabolismo hepático**

El efecto clínico neto de la Amiodarona sobre el corazón es que Prolonga el Potencial de Acción y alarga el período refractario. Es altamente lipofílica, lo que hace que tenga un gran volumen de distribución, tienen un inicio lento por lo que necesita un período de carga, además requiere de semanas para su eliminación. Tiene metabolismo hepático y eliminación hepática, por lo que se debe evitar en

paciente con Daño Hepático Crónico.

Entre los efectos adversos se describen la Hipotensión, el alargamiento del QT, TV polimórfica, Bloqueos AV completos, Enfermedad tiroidea, y Fibrosis pulmonar.

Otro problema que tiene radica que no tiene antídoto, en presencia de un BAV completo o alargamiento del QT debido a sus tiempos de acción y eliminación, hace que este efecto se prologue por mucho tiempo.

Los usos históricos en el Servicio de Urgencias son PCR, FA y taquicardias ventriculares. En contexto de PCR nunca ha logrado demostrar sobrevida con buen outcome neurológico, a pesar que tiene alguna evidencia que aumenta el Retorno a Circulación Espontánea(ROSC), esta evidencia es controversial y existe evidencia en la cual no demuestra ningún beneficio en ROSC, por lo tanto quizás debería no ser de primera elección en el paciente en PCR, quizás sólo en la taquicardia refractaria, aún en este escenario la Procainamida tiene mejor rendimiento que la Amiodarona, con menos efectos adversos que esta última.

En Fibrilación Auricular, la FDA no ha aprobado su uso en la FA, por lo que la cardioversión por este medicamento es una indicación sin recomendación y con muchos efectos adversos agregados. La cardioversión en las primera horas es prácticamente inexistente, poco frecuente. Si tiene uso en mantener el ritmo sinusal con buena evidencia. Si se utiliza para control de frecuencia en pacientes una vez en ritmo sinusal. Si aún así decides utilizarla para cardiovertir se debe hospitalizar al paciente, pues se necesita tiempo superior a 6 horas para lograrlo.

Existe un tipo de Fibrilación Auricular en la cual nunca se debe utilizar Amiodarona, en la Fibrilación Auricular con Preexcitación, en este contexto lo que sucede es que se tiene un Haz paraespecífico por el cual se conducen algunos latidos, pero la mayoría se conducen por el Nodo AV. Si yo bloqueo el Nodo AV, provoco que la mayoría de los latidos se conduzcan por el Haz paraespecífico que no retarda el impulso, por lo

## **Efectos adversos**

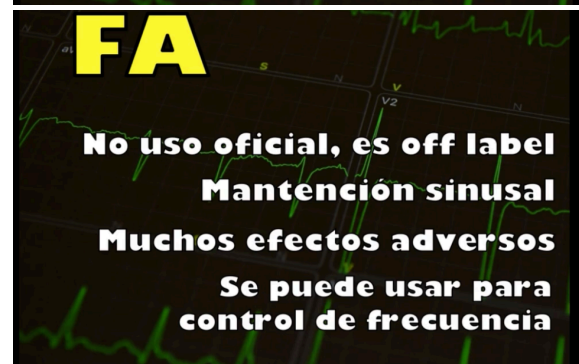
**Hipotensión  
Prolonga QT  
TV polimorfa  
BAV  
Enfermedad Tiroidea  
Fibrosis Pulmonar**



**FA**

**Cardioversión a sinusal  
prácticamente inexistente  
1er as 6 horas**

**Riesgo bloqueos AV**



**FA**

**No uso oficial, es off label  
Mantención sinusal  
Muchos efectos adversos  
Se puede usar para  
control de frecuencia**



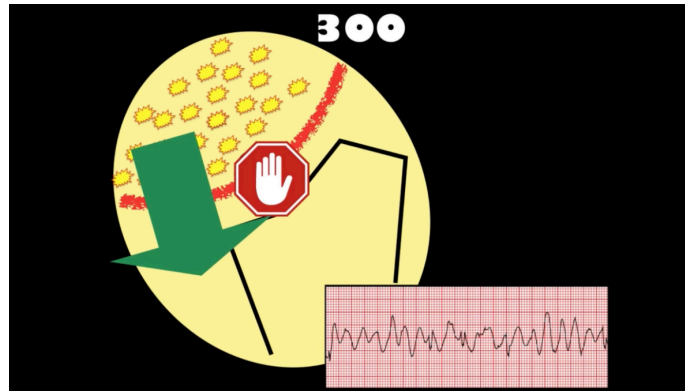
CVE en  
paciente inestable

Procainamida o Ibutilide  
en paciente estable



Amiodarona,  
adenosina, digoxina,  
bloqueadores canales  
de calcio

Craig TJ et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation  
A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice  
Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2014 Dec 2;130(23):2071-104



que los 300 estímulos que están sucediendo en las Aurículas pasan directamente a los ventrículos y producen que el ventrículo entre en fibrilación ventricular o taquicardia ventricular polimórfica. Por esta razón la AHA modificó su recomendación.