



CEU

*Universidad  
San Pablo*

# **BLOQUE IV: FARMACOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y DE LA SANGRE**

## **TEMA 17. FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ARRITMIA**

# TEMA 17. FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS

## 1. Electrofisiología:

- Impulso cardiaco. Potencial de acción cardiaco
- Control vegetativo de la función cardiaca
- Mecanismos implicados en la génesis de las arritmias cardiacas

## 2. Tratamiento no farmacológico:

- Valoración del paciente con arritmia

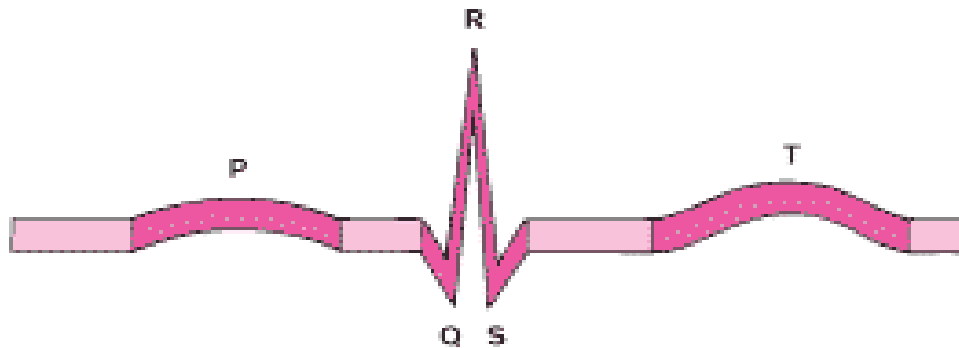
## 3. Tratamiento farmacológico:

- Fármacos antiarrítmicos

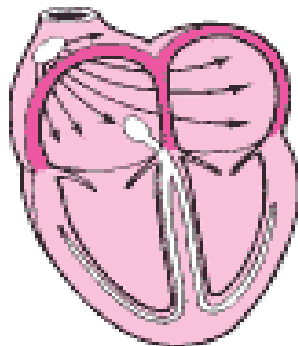
## BIBLIOGRAFÍA:

- Farmacología en Enfermería. 2ª ed. Ed. Médica Panamericana. Madrid (2020), Capítulo 11. Farmacología Cardiovascular
- SAMUR 112. Manual y Procedimientos de Enfermería ([www.madrid.org/bvirtual/BVCM017720](http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017720)).

# EL IMPULSO CARDIACO

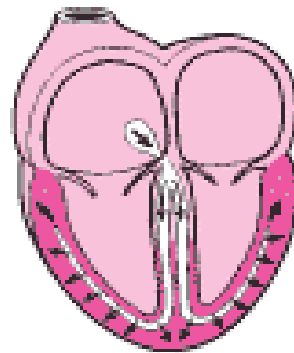


Onda P



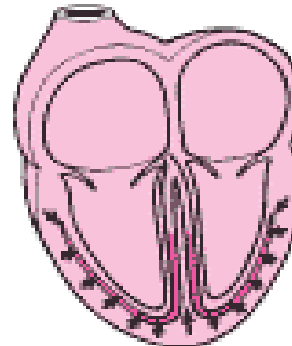
Activación de los atrios

Complejo QRS



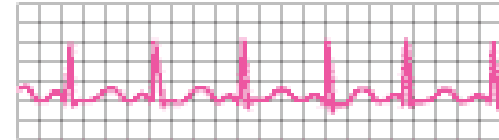
Activación de los ventrículos

Onda T

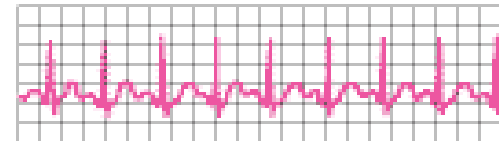


Onda de recuperación

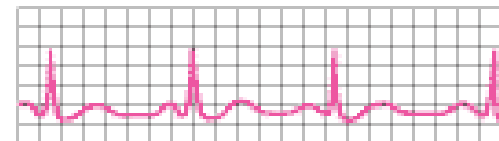
Latido normal



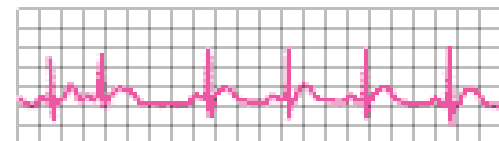
Latido demasiado rápido



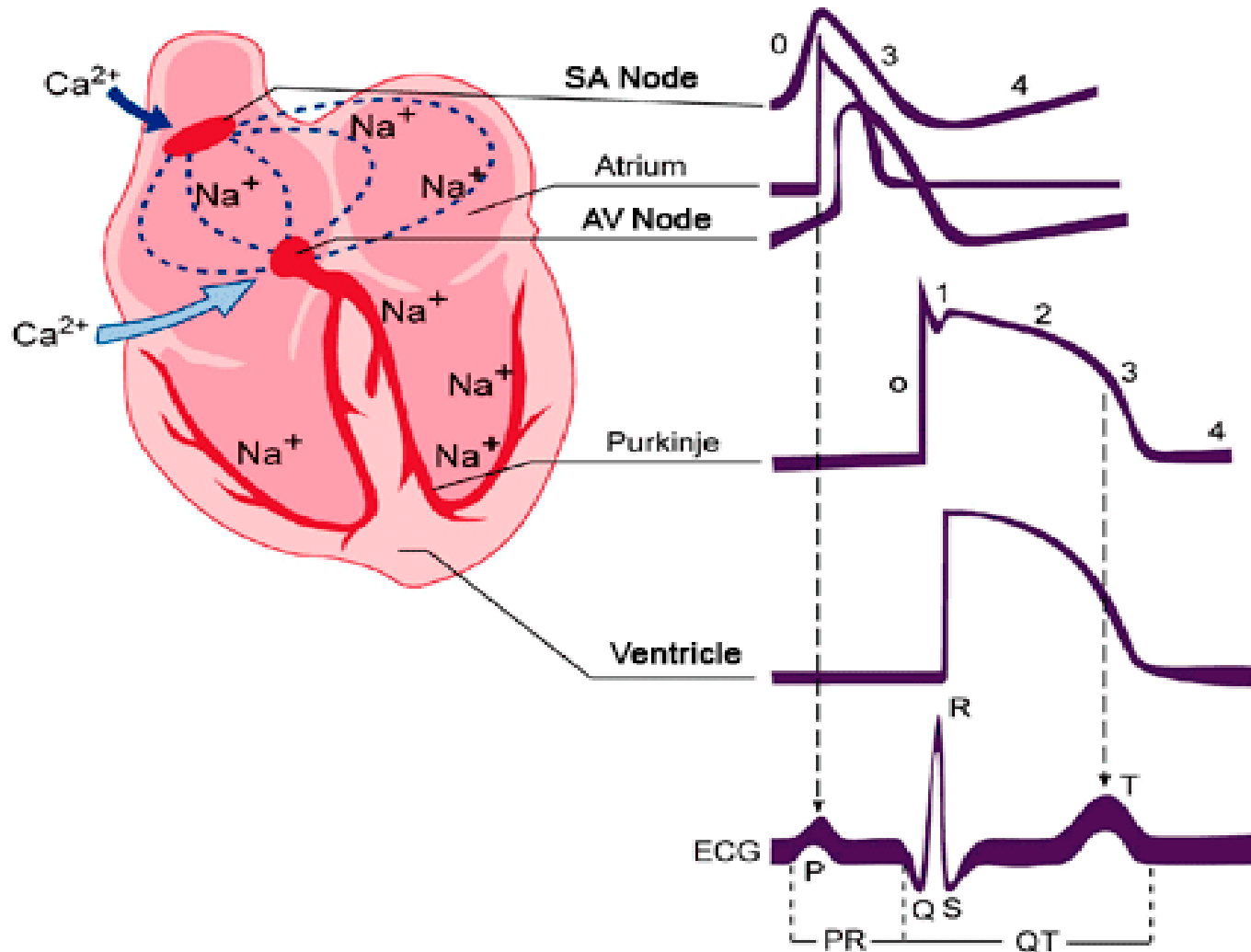
Latido demasiado lento



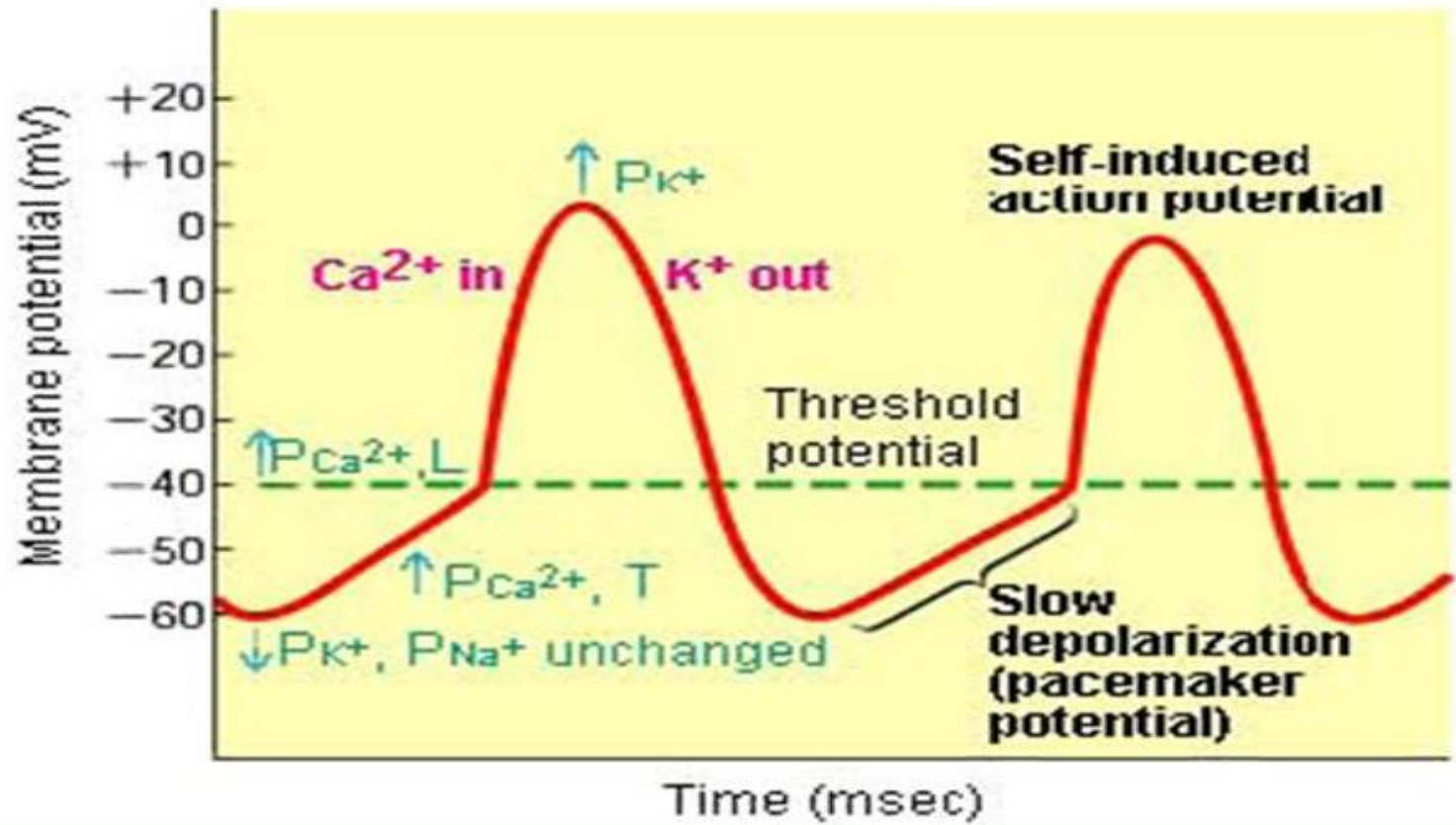
Latido irregular



# POTENCIAL DE ACCIÓN CARDIACO



# POTENCIAL DE ACCIÓN EN LAS CÉLULAS DE LOS NÓDULOS SA Y AV



Respuesta lenta

# POTENCIAL DE ACCIÓN EN LAS CÉLULAS AURICULARES, VENTRICULARES Y DEL SISTEMA DE CONDUCCIÓN HIS-PURKINJE

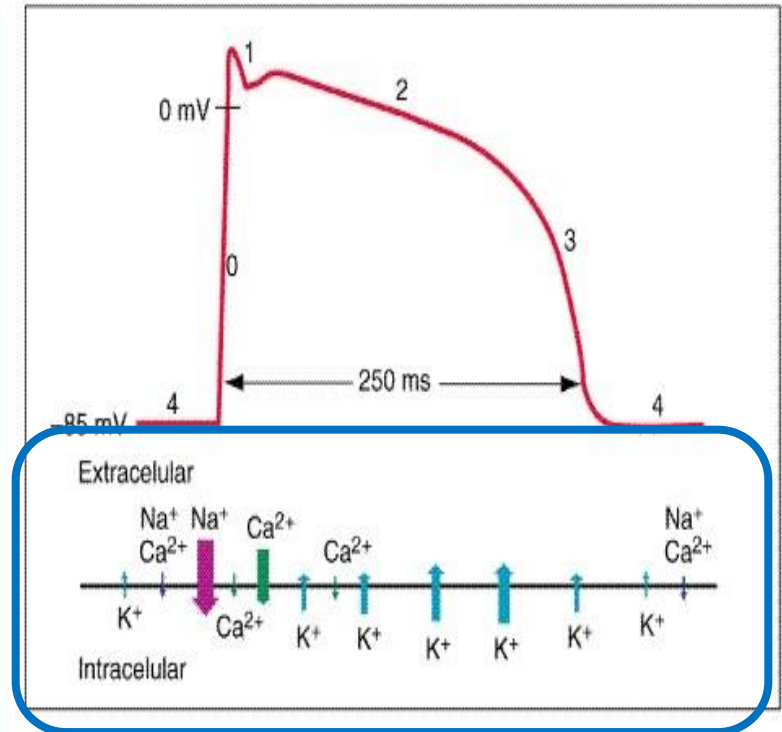
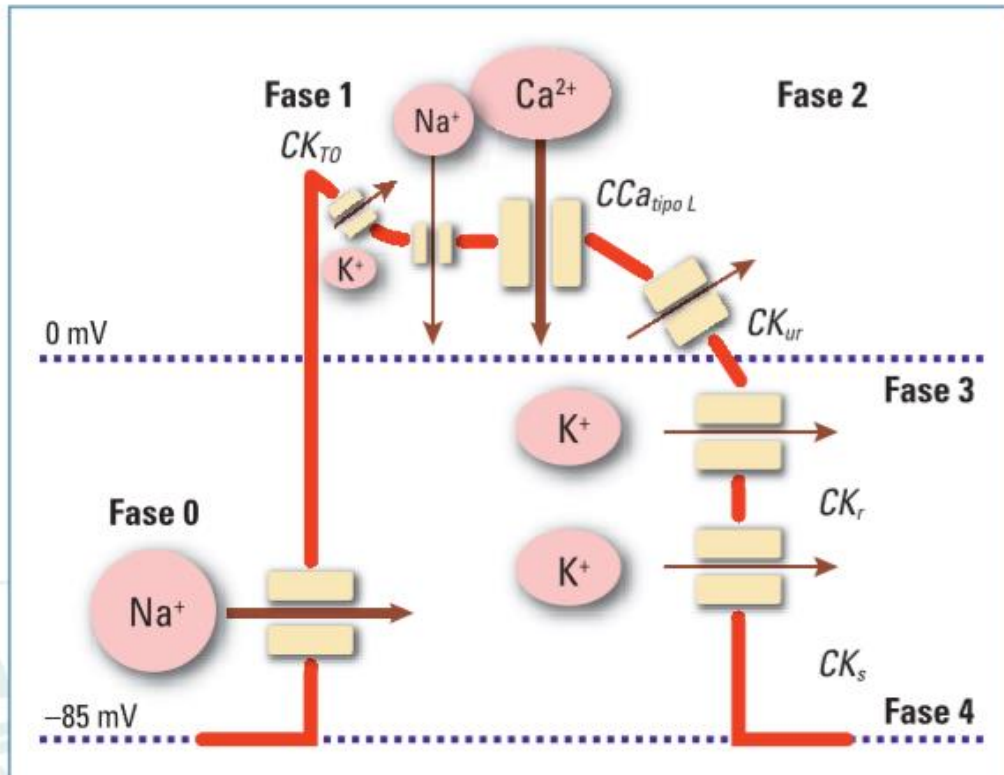
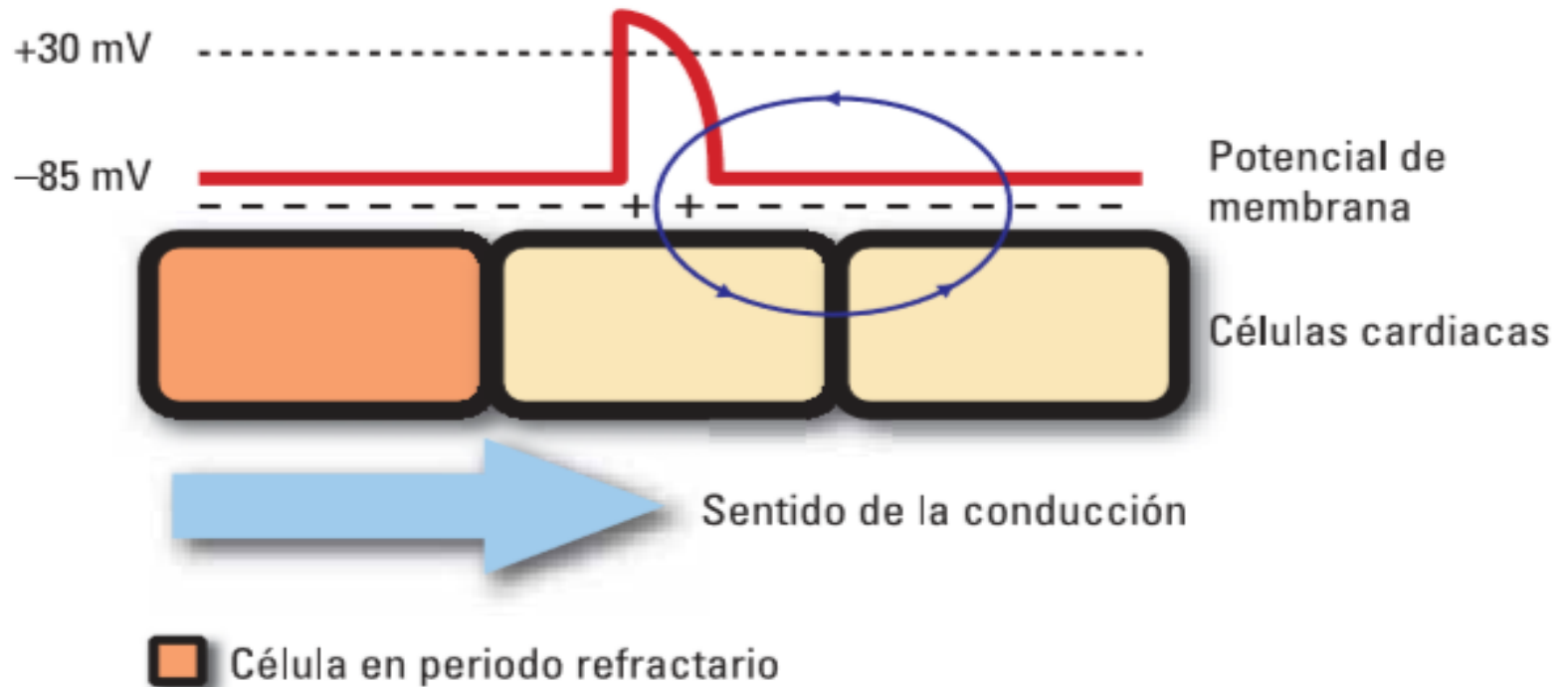


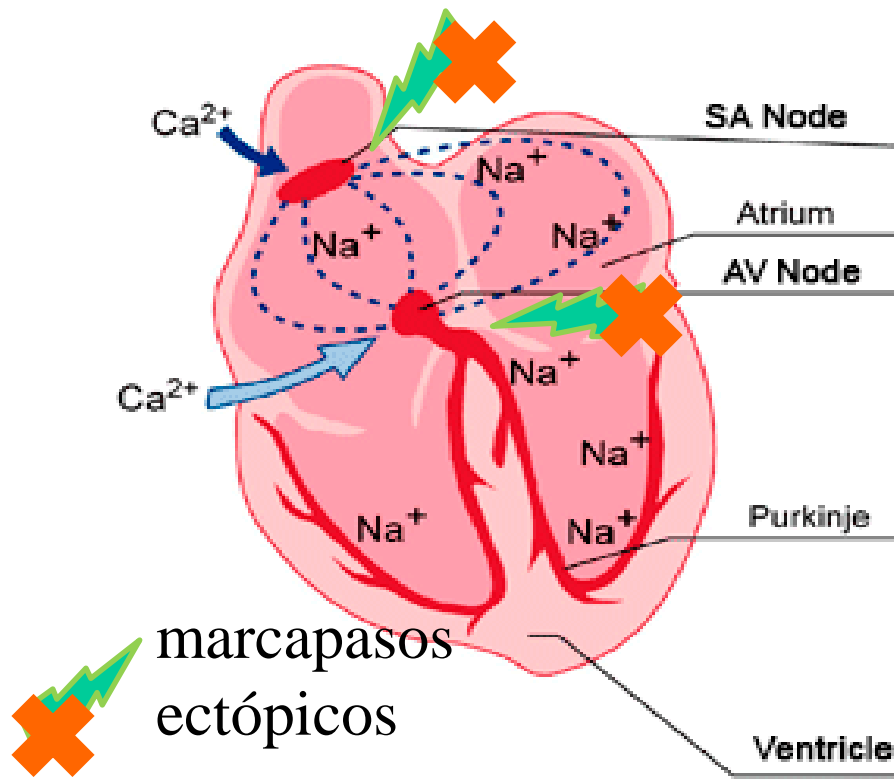
Figura 2. Esquema de un potencial de acción cardíaco y sus distintas fases.  $\text{CK}_{TO}$ : canales de  $\text{K}^+$  transitorios.  $\text{CCa}_{\text{tipo L}}$ : canales de calcio tipo L.  $\text{CK}_{ur}$ ,  $\text{CK}_r$  y  $\text{CK}_s$ : canales de potasio de activación ultrarrápida, rápida y lenta, respectivamente.

### Conducción del impulso cardiaco



**Figura 3.** Esquema en el que se ejemplifica la conducción eléctrica del impulso cardiaco entre células vecinas.

# CONTROL DEL TONO VEGETATIVO SOBRE EL IMPULSO CARDIACO



**TONO SIMPÁTICO**

**TONO PARASIMPÁTICO**



- **Estimulación excesiva del SNS**
- **Cambios del pH, alteraciones electrolíticas**
- **Isquemia coronaria e hipoxia tisular. Cardiopatía estructural**
- **Sobrecarga mecánica del corazón**
- **Fármacos (digitálicos, anestésicos, antiarrítmicos)**



**Alteraciones en la generación o la conducción del impulso  
cardiaco**



**ARRITMIA**

## **MECANISMOS IMPLICADOS EN LA GÉNESIS DE LAS ARRITMIAS:**

### **A) ALTERACIONES DEL AUTOMATISMO**

los impulsos se generan en lugares diferentes al nódulo SA

### **B) ALTERACIONES DE LA CONDUCCIÓN DEL IMPULSO**

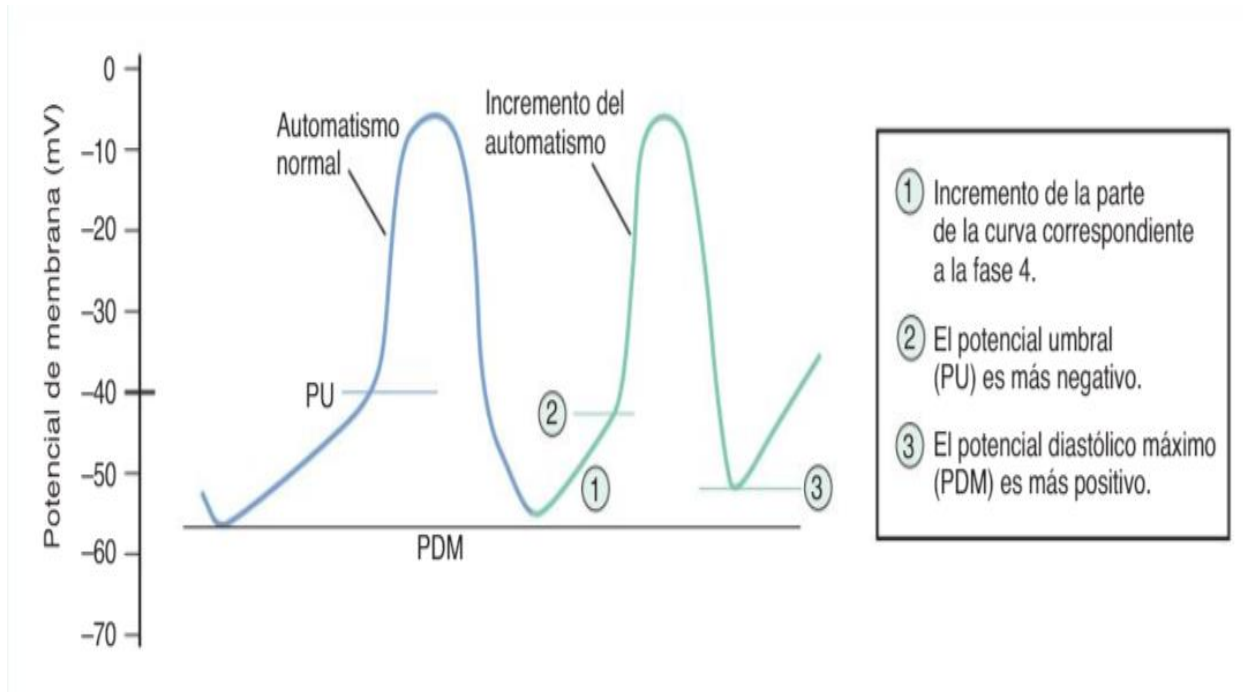
los impulsos viajan a través de vías accesorias y originan trastornos de la despolarización (“de re-entrada”)

## A) ALTERACIONES DEL AUTOMATISMO NORMAL CARDIACO

### FACTORES:

Niveles de  $K^+$  (hipopotasemia/hiperpotasemia), isquemia, activación betaadrenérgica, digoxina, atropina, acidosis, distensión de la pared ventricular.

**Hacen que el potencial de membrana sea menos electronegativo (la célula está más despolarizada)**



## 1. AUTOMATISMO ANORMAL: MARCAPASOS ECTÓPICO

Aparece en cualquier célula cardiaca que se despolariza por encima de -55 mV  
**marcapasos ectópico**

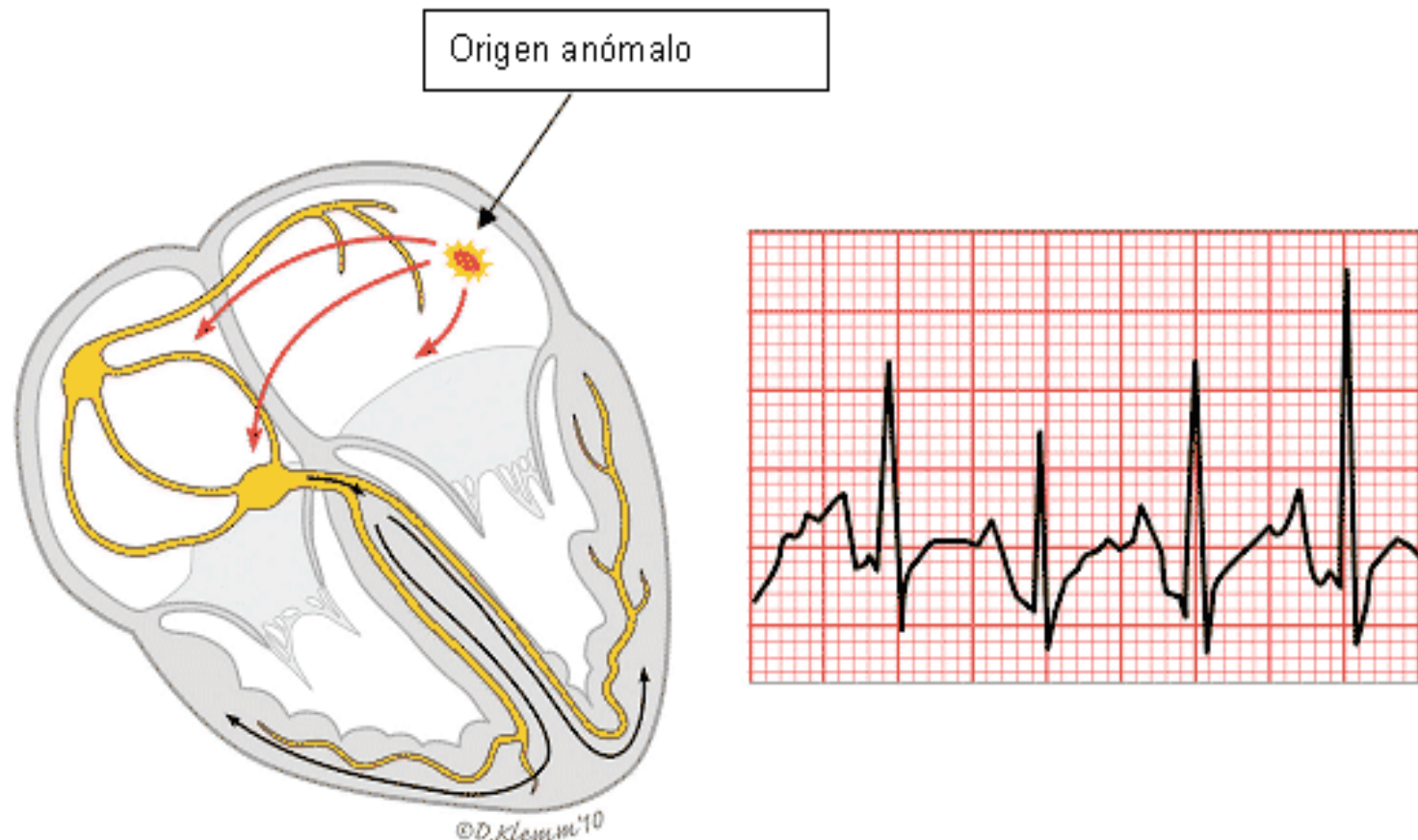
Situaciones:

1. Se reduce la frecuencia de disparo del nodo SA
2. Se bloquea la conducción del impulso generado en el nodo SA

aumento del tono vagal

3. Aumenta la frecuencia de un marcapasos subsidiario por encima de la del nodo SA

Intoxicación digitálica, isquemia, IC, hipopotasemia, inhibidores de fosfodiesterasa, hipercalcemia

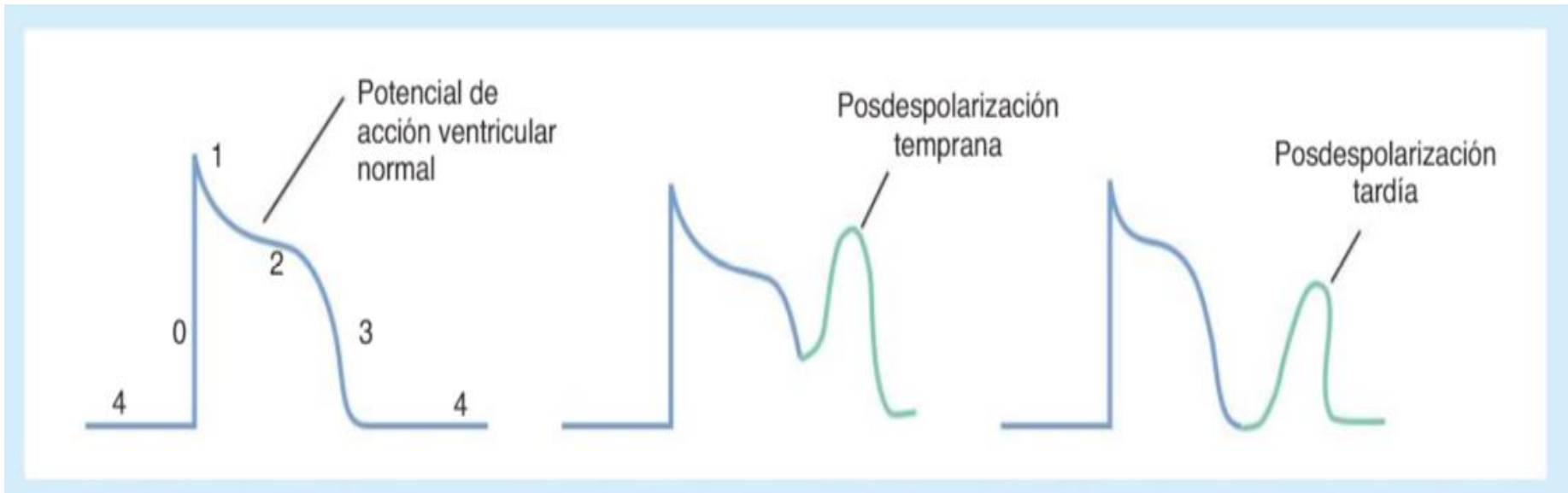


En taquicardia auricular (TA) típicamente se produce intervalos RP y PR variables porque la conducción AV depende de las propiedades del nódulo AV y de la frecuencia de la taquicardia. En TA, la morfología y el eje de la onda P dependen del sitio de origen en la aurícula y del mecanismo de la taquicardia.

## 2. ACTIVIDAD DESENCADENADA (POSDESPOLARIZACIONES):

Se debe a oscilaciones del potencial de membrana:

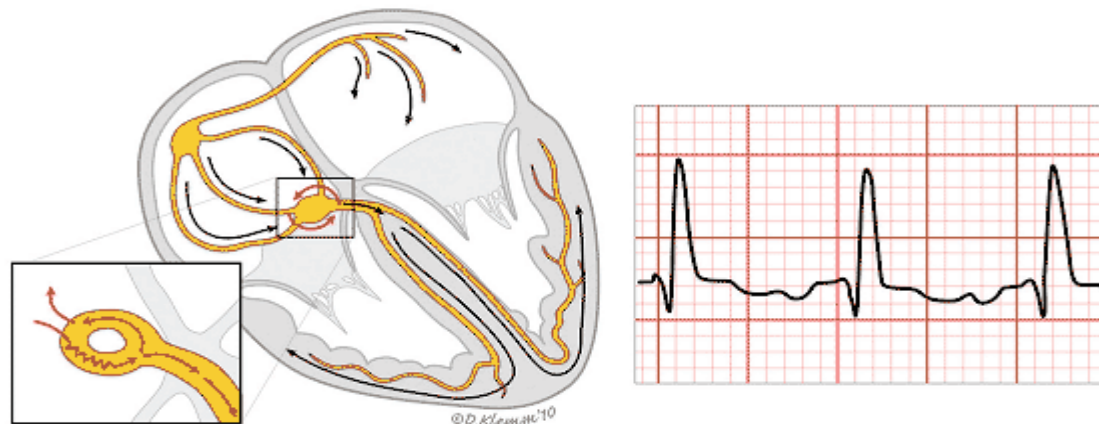
1. Oscilaciones durante la fase 3 **pospotenciales tempranos o precoces**
2. Oscilaciones inmediatamente después de que la célula se haya repolarizado por completo **pospotenciales tardíos**



## B). ALTERACIONES DE LA CONDUCCIÓN DEL IMPULSO:

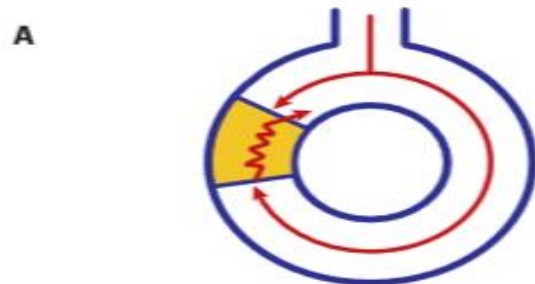
### Arritmias de reentrada (Re-entrada del impulso cardiaco)

- Suponen más del 95% de las arritmias clínicas
- Se producen por la sucesiva recirculación de un impulso a través de un circuito que se crea en una porción del miocardio

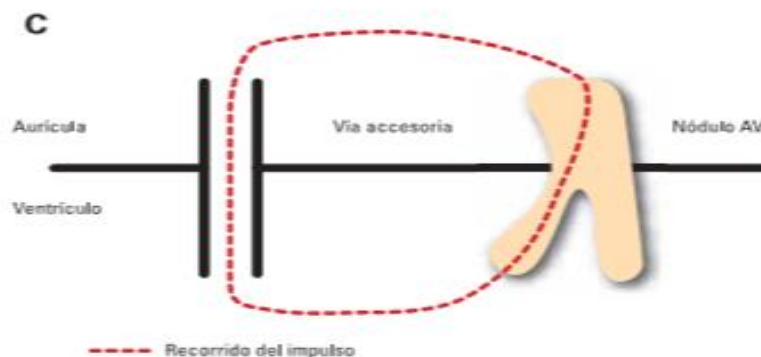
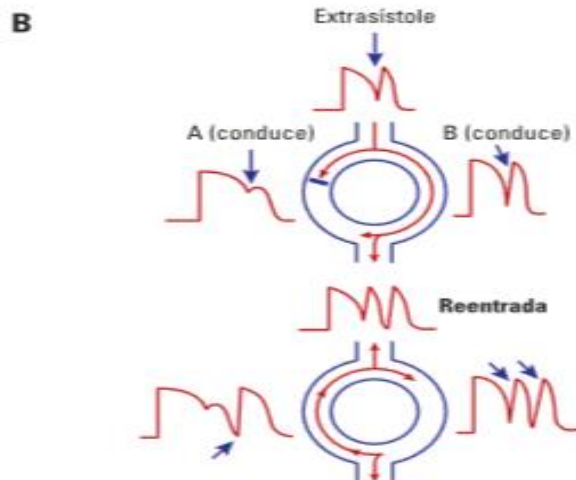


**Taquicardia por reentrada nodal**

En taquicardia por reentrada nodal típica (conducción anterógrada por la vía AV lenta y conducción retrógrada por la vía rápida), la onda P puede no verse y puede ser visible justo después del complejo QRS y parecer una pseudo R en derivación V1.

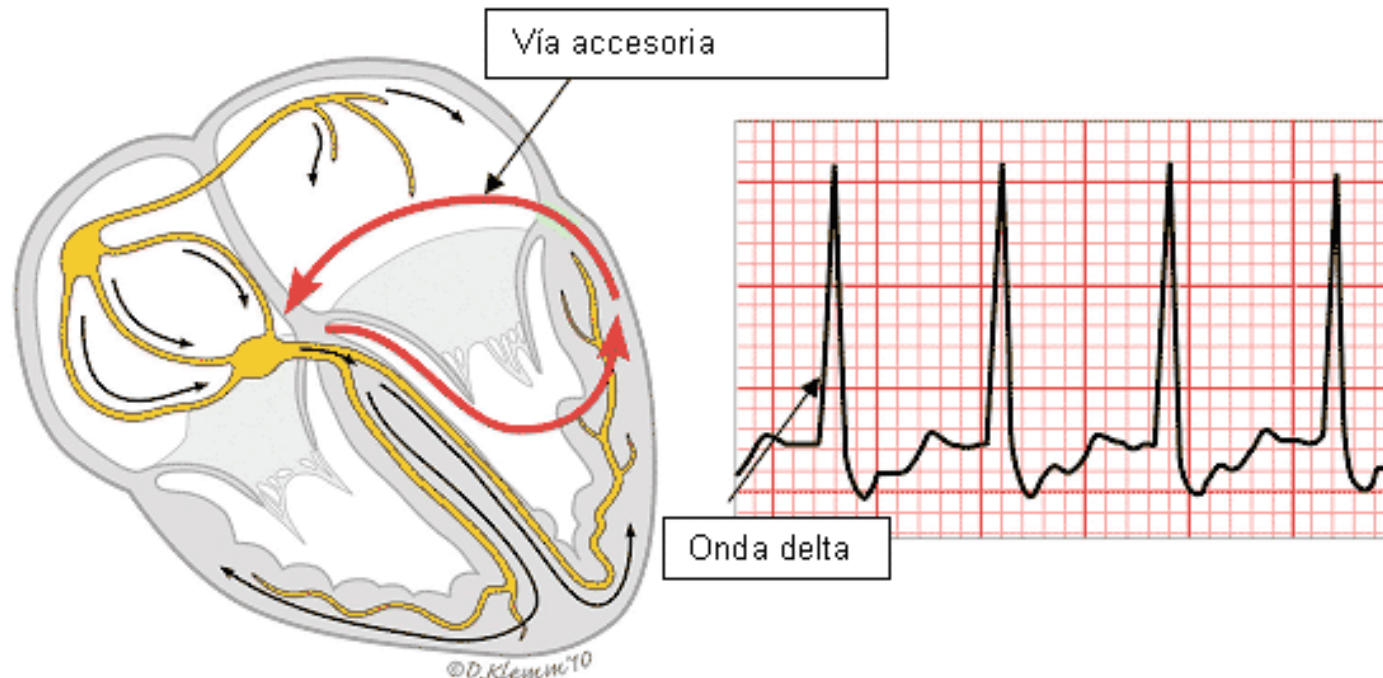


Área de bloqueo unidireccional



**Figura 6.** A) Esquema de un circuito de reentrada. En la zona sombreada, la conducción del impulso se bloquea cuando el sentido es descendente, pero sí puede conducirse cuando es atravesada ascendentemente. Si el impulso tarda lo suficiente en recorrer todo el circuito cuando haya atravesado el área de bloqueo unidireccional, el tejido habrá superado el periodo refractario, pudiendo recircular el impulso. B) Esquema de un circuito de reentrada como consecuencia de la existencia de zonas con diferencias marcadas en la duración de los PA. Una extrasístole aparece en la parte superior y se conduce hacia B, donde la duración del PA es corta, pero se bloquea hacia A, puesto que en esta zona la duración del PA es prolongada. El impulso rodea el circuito y alcanza A cuando ya se ha repolarizado la célula, pudiendo por tanto recircular. C) Esquema que representa la reentrada de un impulso desde las aurículas a los ventrículos cuando existe una vía accesorio que los conecta eléctricamente, además del nódulo AV.





En taquicardia conducida a través de una vía accesoria (síndrome de Wolff Parkinson White), hay un intervalo PR corto y QRS ancho debido a la onda delta.

|

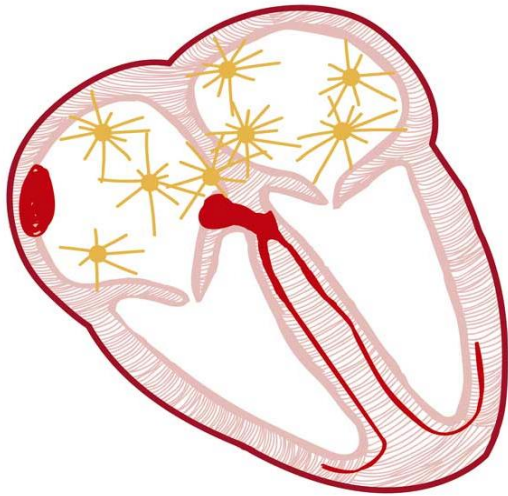
# BRADIARRITMIAS

- ✓ Se deben tratar sólo las bradicardias mal toleradas o aquellas que cumplan los criterios de inestabilidad:
  - ✓ PAS < 90 mmHg
  - ✓ FC < 40 lpm
  - ✓ Bradicardia sintomática
  - ✓ Bradicardia con el QSR ancho

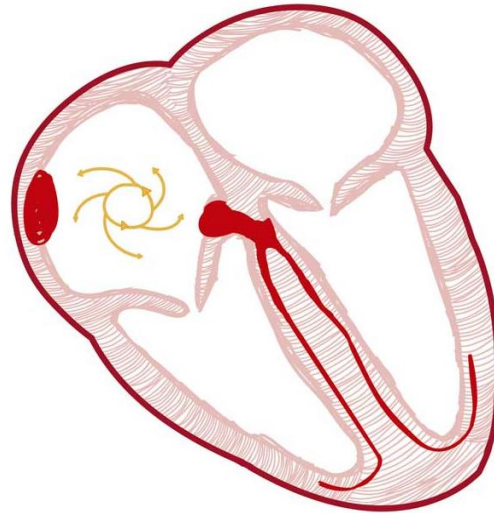
# TRATAMIENTO

- **Atropina 0,5 mg IV en bolo (bradicardia sinusal)**
- **Si no hay respuesta satisfactoria --- Medidas provisionales--- hasta marcapasos endocavitarios**
  - repetir atropina hasta 3 mg máximo
  - Marcapasos externo transcutáneo
  - **Adrenalina (IV en bolo/perfusión intermitente, en caso de **paro cardiaco en combinación con el masaje cardiaco**)**

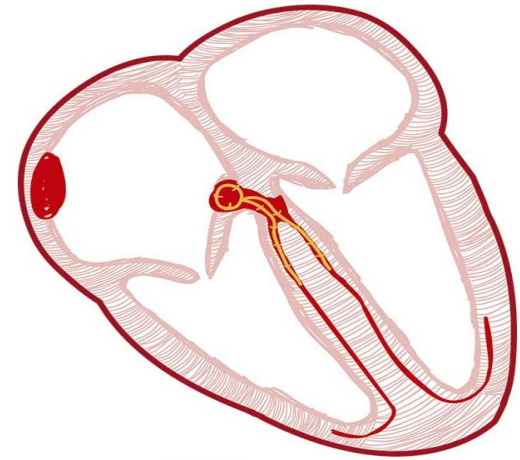
**CUIDADO: al aumentar la excitabilidad del miocardio pueden aparecer extrasístoles**



**Fibrilación auricular**

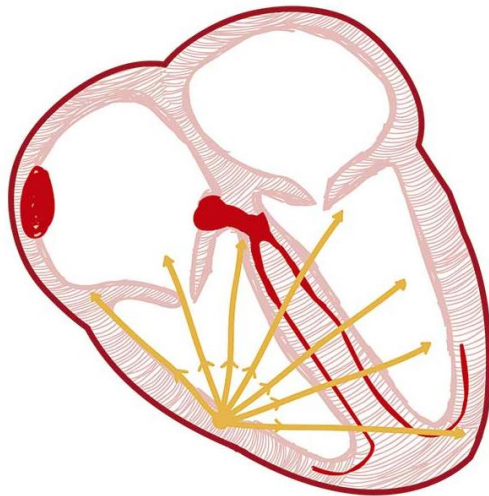


**Flúter auricular**

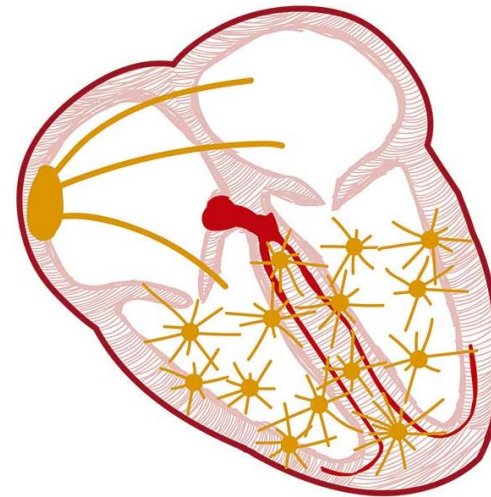


Taquicardia Supraventricular © Cadell Venegas p. Sapiens Medicus

**Taquicardia supraventricular**



**Taquicardia ventricular**



**Fibrilación ventricular**

# TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

- Ablación quirúrgica del tejido focal que genera la arritmia
- Métodos eléctricos:
  - Desfibrilador implantable
  - Marcapasos

# TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

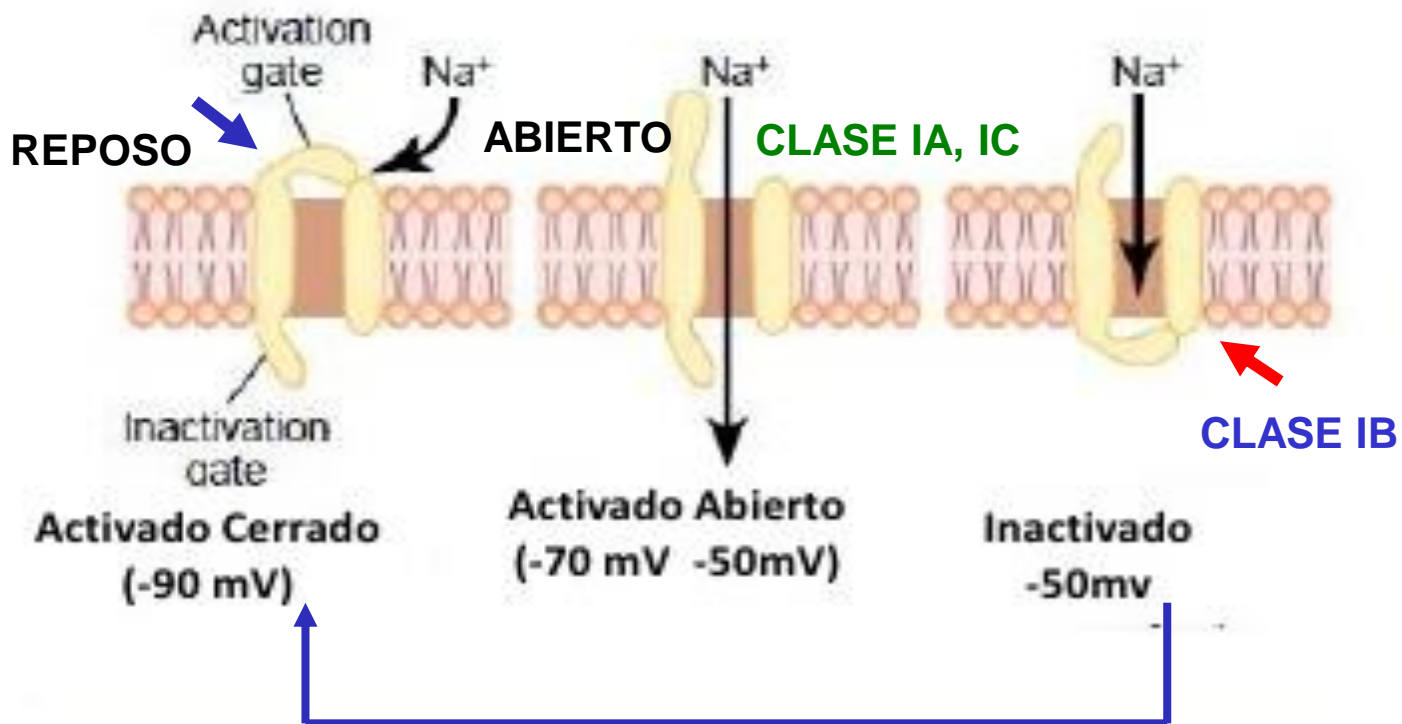
- **Fármacos antiarrítmicos**
  - **El tratamiento farmacológico de las arritmias exige un profundo conocimiento de:**
    - el mecanismo desencadenante
    - la repercusión clínica e historia natural de la arritmia
    - **los efectos electrofisiológicos y hemodinámicos de los fármacos utilizados, su farmacocinética y sus posibles alteraciones por procesos patológicos presentes en el paciente**
  - 1. Ninguno tiene efectividad completa
  - 2. Ninguno es curativo.
  - 3. La mayoría tiene efectos adversos cardiacos graves

# FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS

# ANTIARRÍTMICOS DEL GRUPO I

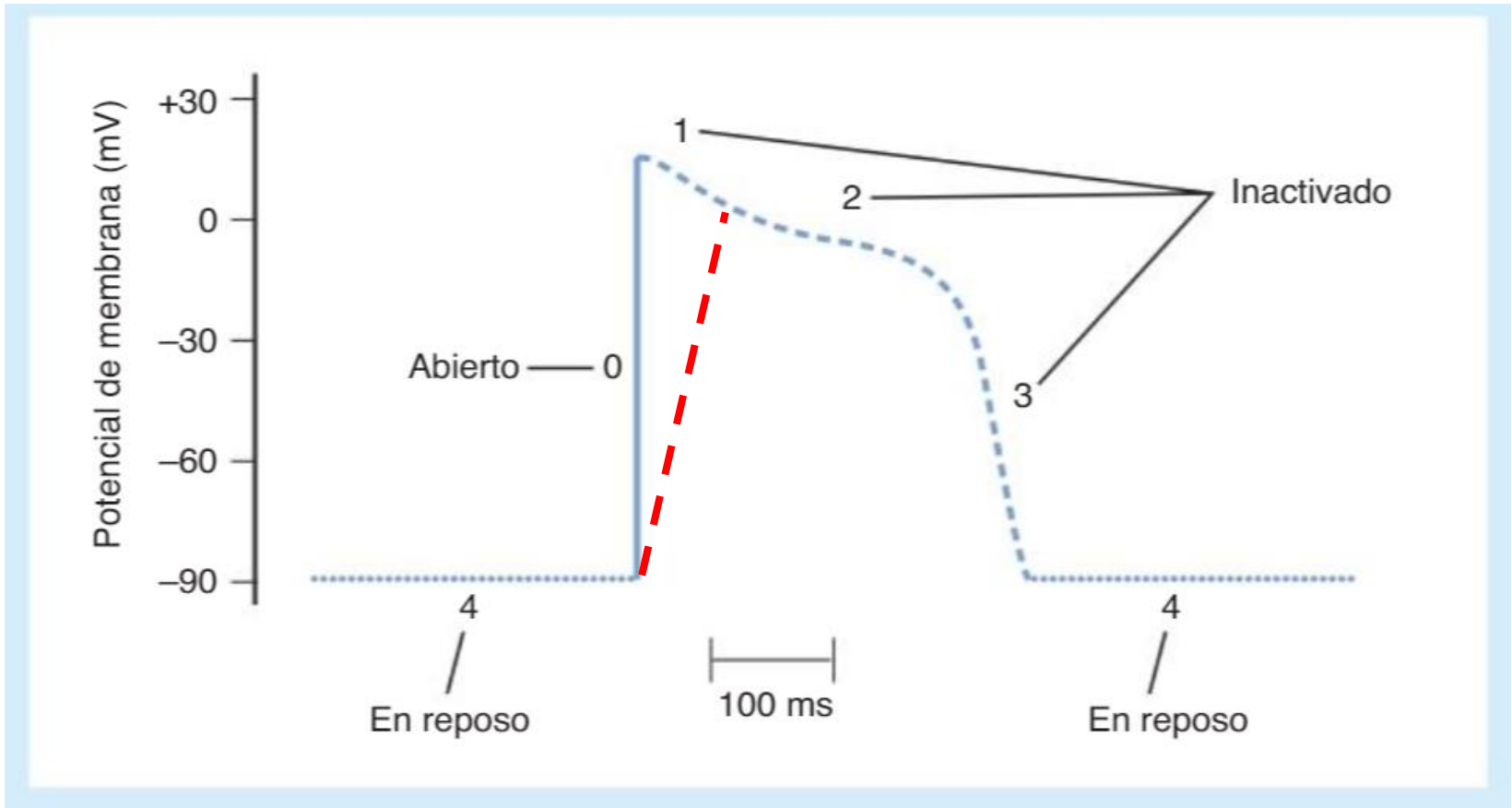
- Bloquean los canales de  $\text{Na}^+$  voltaje-dependientes ---

## ESTADOS CONFORMACIONALES DEL CANAL DE SODIO:





- Retrasan la despolarización ventricular (FASE 0):
  - Disminuyen la excitabilidad
  - Disminuyen la velocidad de conducción AV



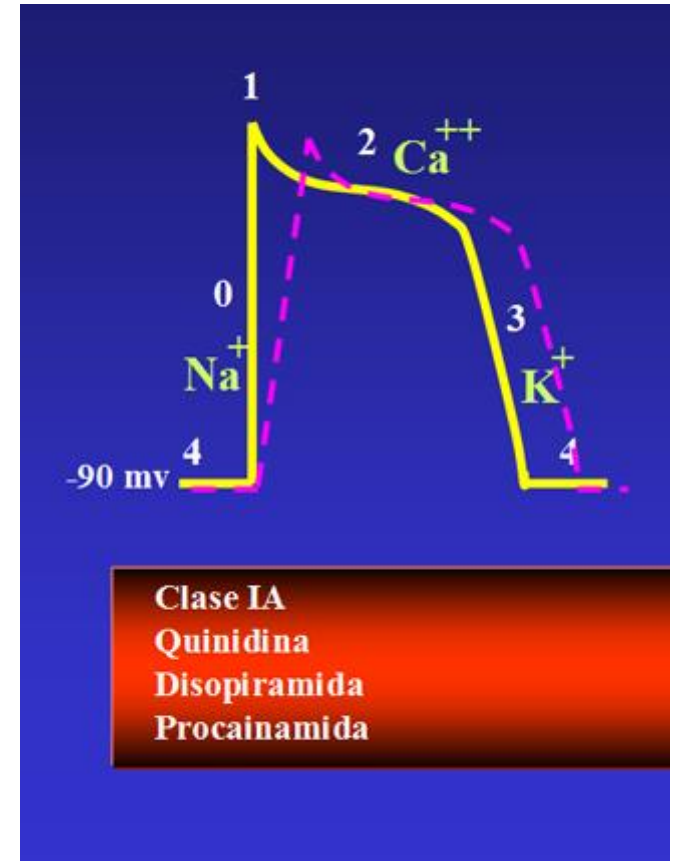
- **GRUPO IA: PROCAINAMIDA**

**MECANISMO DE ACCIÓN:**

Bloquean el canal de Na<sup>+</sup> en estado abierto y los canales de salida de K<sup>+</sup>

Retrasan la despolarización de fase 0 y la repolarización de fase 3 en el tejido ventricular:

- Disminuyen la velocidad de conducción
- Prolongan la duración del potencial de acción (DPA)
- Prolongan la duración del periodo refractario (PR)



## INDICACIONES:

- Por vía I.V directa muy lenta/perfusión, tratamiento hospitalario de la taquicardia ventricular asociada a IAM
- Taquicardia ventricular fuera del contexto de IAM
- Extrasístoles supraventriculares (

## EFFECTOS ADVERSOS:

- **Por vía oral (metabolito activo:** prolonga la DPA ventricular, ***torsades de pointes***, especialmente en pacientes con nefropatías)
- **reacciones de hipersensibilidad** (20% de los pacientes: síndrome similar al lupus eritematoso).
- digestivas, anticolinérgicas, cardiovasculares (hipotensión, bradicardia, bloqueo AV, depresión de la contractilidad)

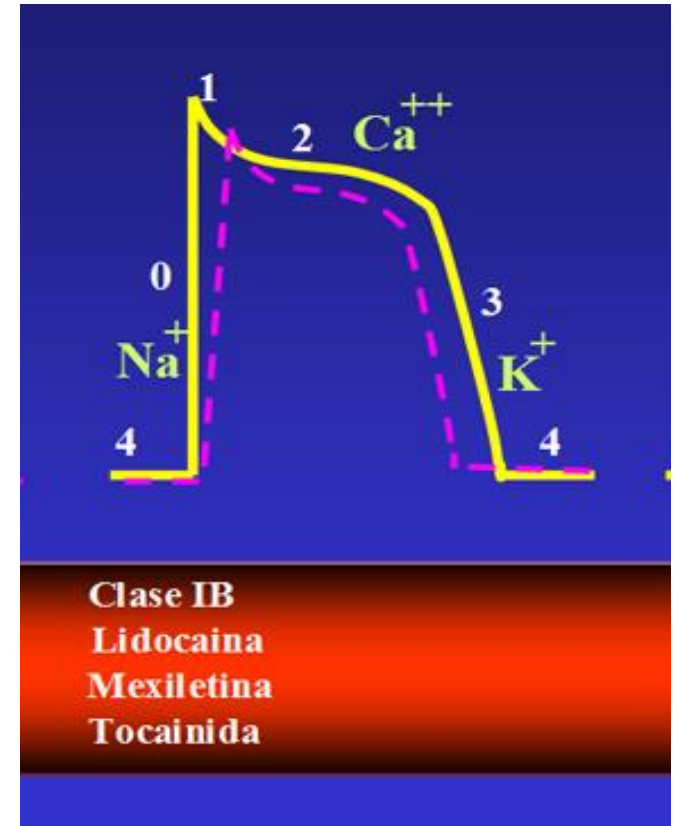
- **GRUPO IB: LIDOCAINA**

**MECANISMO DE ACCIÓN:**

Bloquean el canal de Na<sup>+</sup> en estado inactivo durante la fase 2

- Acorta la DPA ventricular (fibras de Purkinje)..  
Repolarización más homogénea

Se impide la re-entrada del impulso cardiaco



## **PERFIL TERAPÉUTICO**

- Su eliminación implica un importante aclaramiento hepático
- **Tratamiento de las arritmias ventriculares, que resultan de** (se administra IV (dosis de carga + perfusión continua):
  - un IAM
  - cirugía cardíaca
  - toxicidad por digoxina
  - cateterismo cardíaco

## **EFFECTOS ADVERSOS:**

- **Sobre el SNC** (visión borrosa, desorientación, somnolencia convulsiones)

- **GRUPO IC: PROPAFENONA, FLECAINIDA**



### **MECANISMO DE ACCIÓN:**

Son los fármacos que más bloquean los canales de Na<sup>+</sup> (en el estado abierto) y los de salida de K<sup>+</sup>

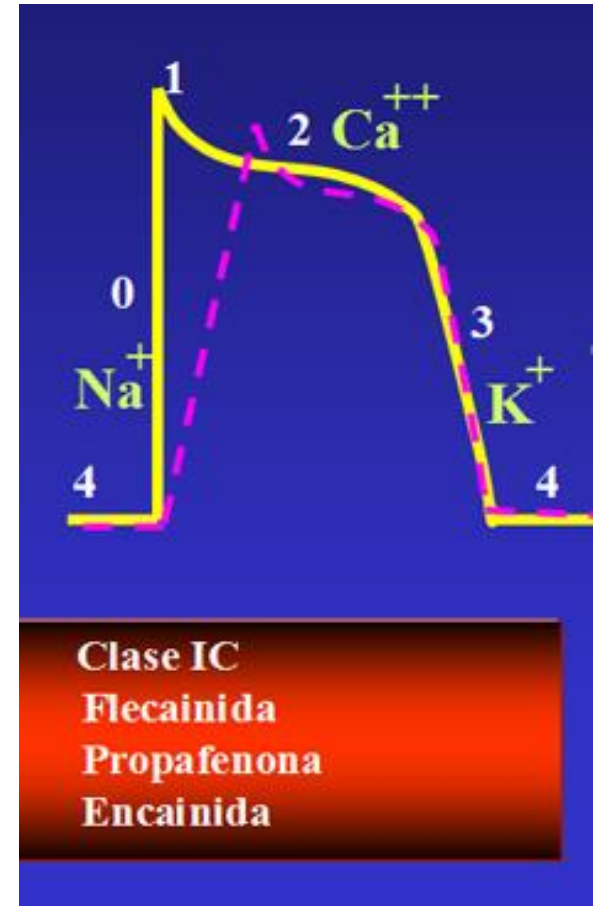
A dosis altas también inhiben la corriente de Ca<sup>2+</sup>

#### **Propafenona:**

1. Retrasa la conducción en los tejidos de respuesta rápida, aurículas, ventrículos, AV y H-P

#### **Flecainida:**

1. Retrasa especialmente la conducción en H-P



## **EFFECTOS ADVERSOS:**

- son los que presentan **mayor incidencia de arritmias: Taquicardias ventriculares**, especialmente en pacientes con patología cardiaca (aumento de la mortalidad en pacientes con IM)
- digestivas y neurológicas.

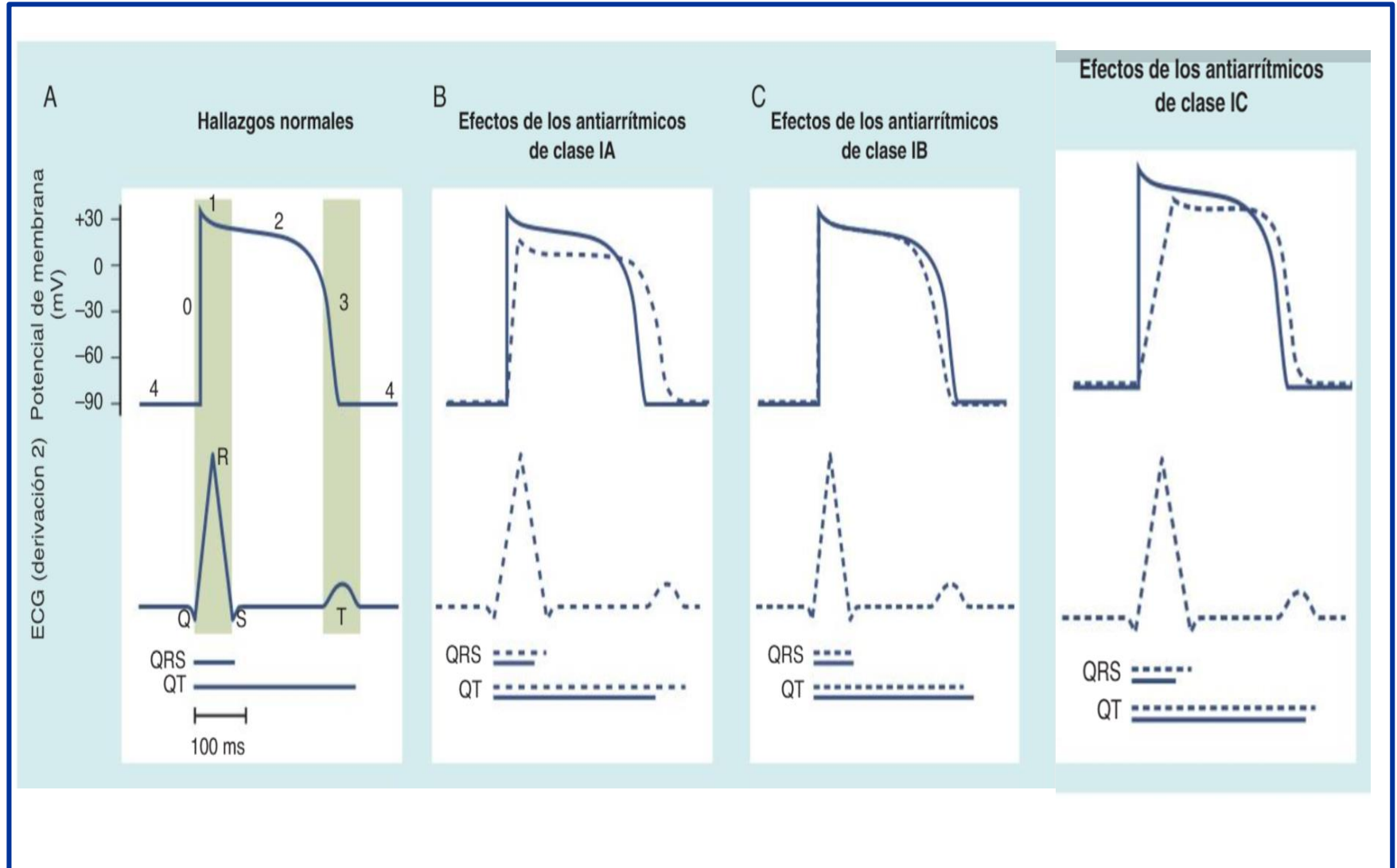
## **INDICACIONES:**

- Taquicardia paroxística supraventricular:
  - Fibrilación auricular
  - Flutter paroxístico
- Taquicardia paroxística por fenómenos de reentrada que afectan al nódulo AV o vías accesorias (Síndrome de Wolff-Parkinson-White).
- Arritmias ventriculares:
  - Extrasístoles ventriculares sintomáticas
  - Taquicardia ventricular

Se administran IV en perfusión continua o intermitente sólo en situaciones urgentes en bolo (al menos de 10 min)

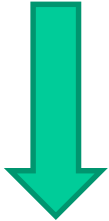


# ANTIARRÍTMICOS DEL GRUPO I: EFECTO SOBRE LA DPA VENTRICULAR Y EL ECG



## ANTIARRÍTMICOS DEL GRUPO II

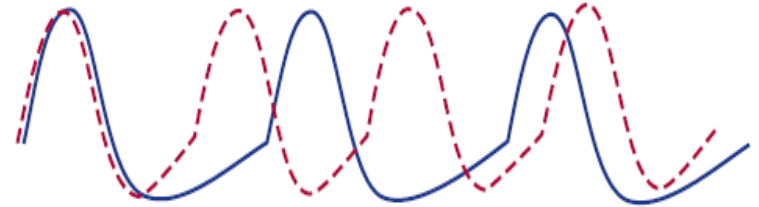
- La activación beta-1 en el nódulo SA: aumenta la velocidad de despolarización provocando **mayor frecuencia de disparo**
- La activación beta-1 en el nódulo AV **aumenta la velocidad de conducción**



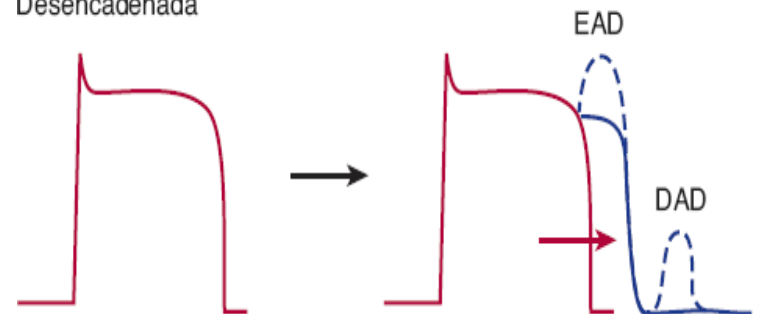
Antagonistas beta

- Bloquean el tono simpático (en exceso) en el nódulo SA y AV (mas sensible)

Automaticidad aumentada



Desencadenada



## **FÁRMACOS: propranolol, atenolol, metoprolol, ...**

- Su administración en las primeras 24h posinfarto reduce las arritmias, el área de infarto y la incidencia posterior de muerte súbita (administración IV en bolo lento o en perfusión intermitente en la fase inicial)
- **Indicaciones:**
  - Arritmias supraventriculares rápidas:
    - Fibrilación auricular y flutter auricular
    - Especialmente en las reentradas en las que participa en NAV
  - Arritmias ventriculares

# ANTIARRÍTMICOS DEL GRUPO IV

Bloquean los canales de  $\text{Ca}^{2+}$  sensibles a voltaje de tipo L en el nódulo SA y en el nódulo AV:

- Disminuyen la velocidad de conducción en el nódulo AV
- Aumentan el PR en el nódulo AV
- Reducen la frecuencia de disparo del nódulo SA (pero es de menor intensidad)
- Su efecto es mínimo sobre la velocidad de conducción y el PR ventriculares

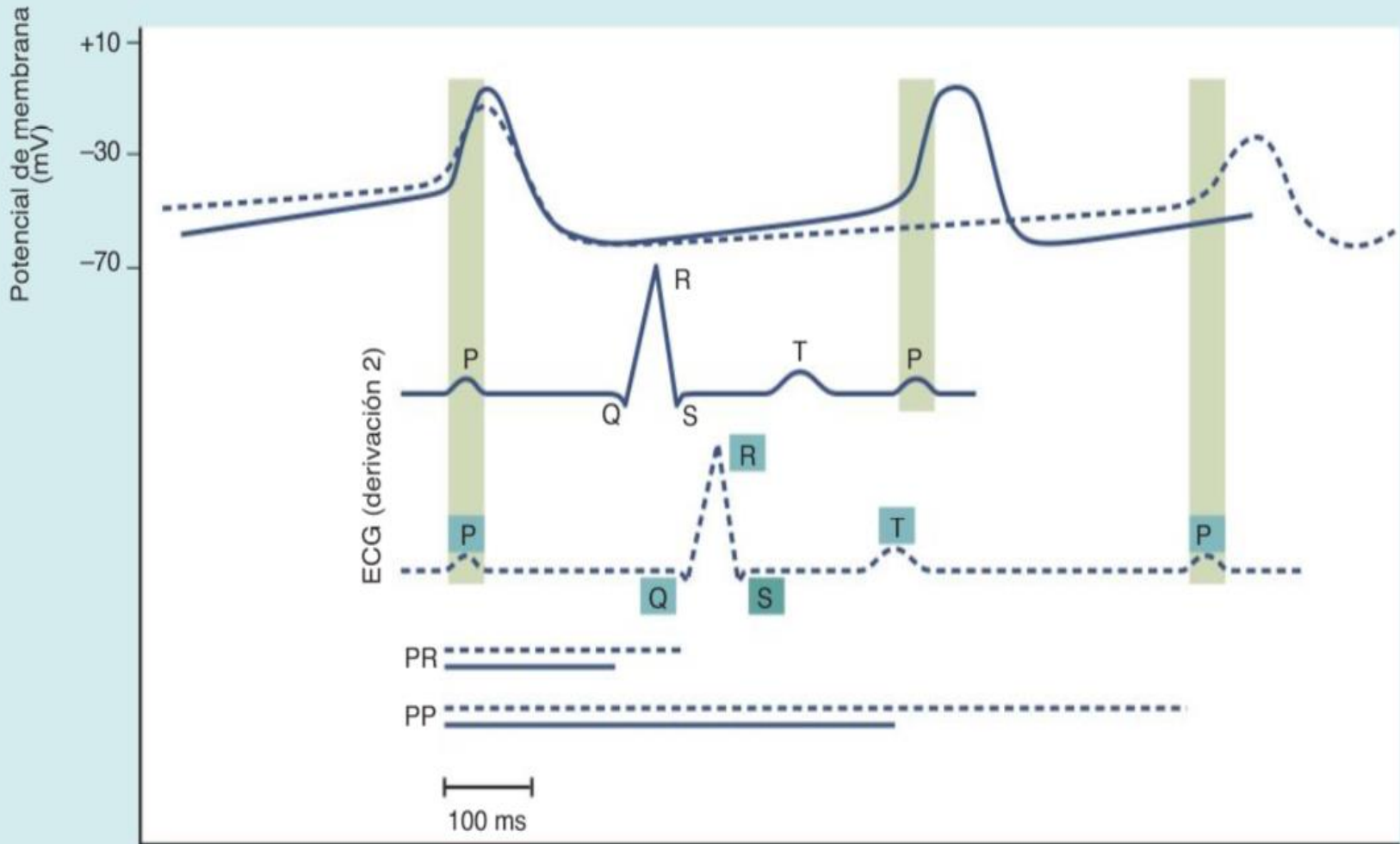
## FÁRMACOS:

**ANTAGONISTAS DE CALCIO de tipo I: verapamilo (IV en bolo, 2 min, en las taquicardias supraventriculares y diltiazem**

## INDICADOS EN:

- Arritmias supraventriculares:
  - Flúter o fibrilación auricular
  - Taquicardia supraventricular por re-entrada paroxística (incluido el Síndrome de Woff-Parkinson-White)

# ANTIARRÍTMICOS DEL GRUPO II y IV: EFECTO SOBRE EL NÓDULO SA Y EL ECG

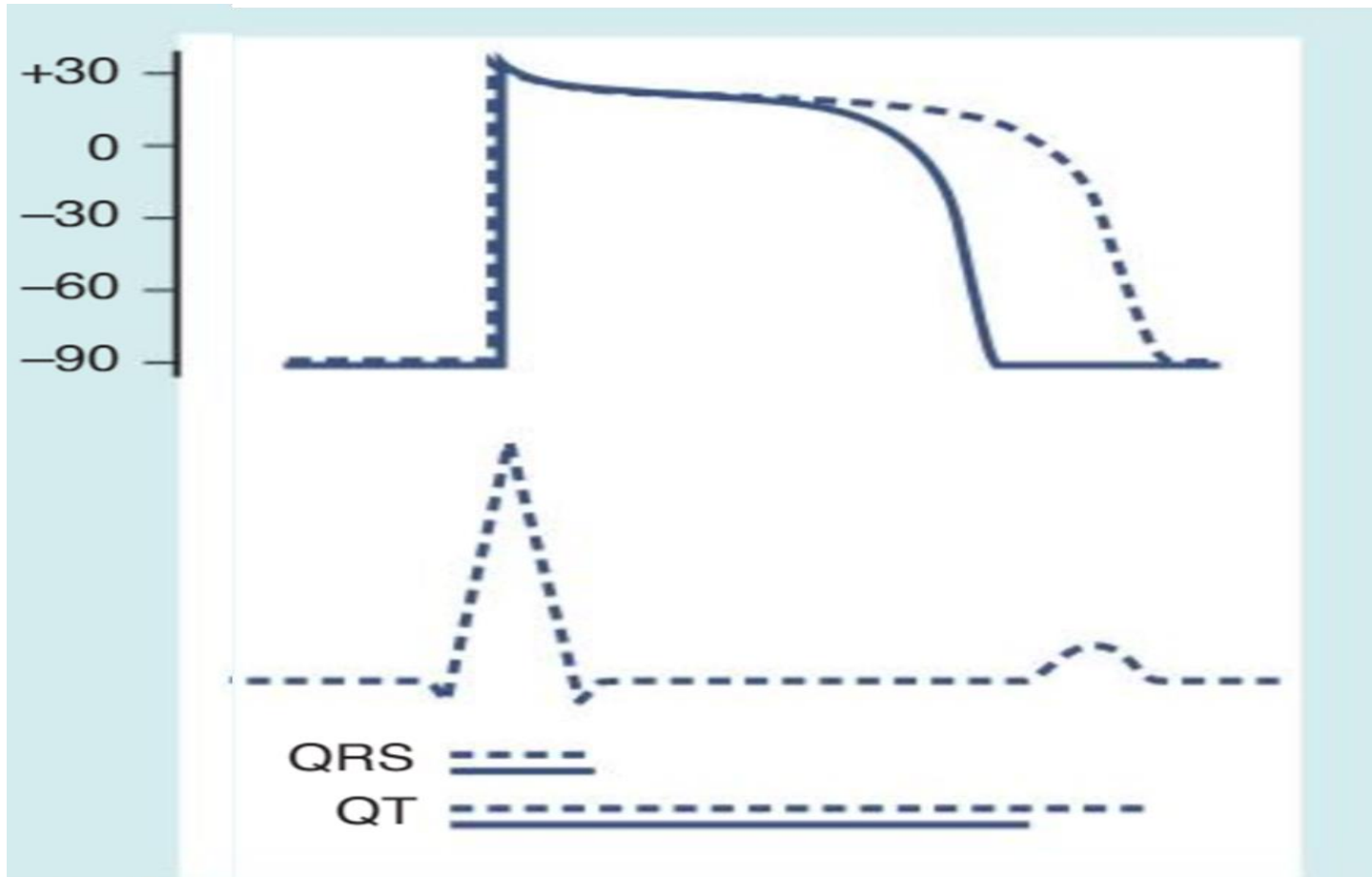


# ANTIARRÍTMICOS DEL GRUPO III

- **AMIODARONA**

- **Bloquea las corrientes de K<sup>+</sup>**
  - **Prolonga la repolarización del corazón durante la fase 3 del PA**
- Bloquea los canales de Na<sup>+</sup>, los canales de Ca<sup>2+</sup> y los receptores adrenérgicos
  - Prolongación de la DPA ventricular
  - Prolongación del PR en el nódulo AV y en el ventrículo
  - Reduce el automatismo en el nódulo SA
  - Reduce la velocidad de conducción AV
  - Potente inhibidor del automatismo de marcapasos ectópicos

# ANTIARRÍTMICOS DEL GRUPO III: EFECTO SOBRE LA DPA VENTRICULAR Y EL ECG





## FARMACOCINÉTICA:

- Vía oral se absorbe de forma lenta e irregular
- Vía IV sólo para situaciones que necesiten una rápida respuesta
  - Perfusión intermitente o continua (la velocidad la determina la respuesta del paciente)
  - IV en bolo SÓLO en extrema emergencia y sólo dosis de inicio (no menos de 3 min)
- Distribución acumula en el tejido adiposo, en el pulmón, corazón y músculo esquelético El inicio de su efecto puede requerir  $\approx$  2 semanas: **administrar una dosis de carga durante la primera semana**
- Eliminación:  
semivida de eliminación muy larga (28-110 días)  
metabolismo hepático y eliminación por secreción biliar
- Se comporta como un inhibidor de varias isoformas del CYP

## **INDICACIONES:**

- Tratamiento de las arritmias graves:
  - Taquiarritmias asociadas con el síndrome de Woff-Parkinson-White
  - Fibrilación y flutter auricular
  - Taquiarritmias de naturaleza paroxística:
    - Taquicardia supraventricular
    - Taquicardia nodal y ventricular
    - Fibrilación ventricular (administración IV en urgencia)

## EFECTOS ADVERSOS:

- Reacciones de hipersensibilidad: eczema, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica
- Microdepósitos corneales de lipofuscina (90% de los pacientes)
- Hipotiroidismo (6% de los pacientes)
- Alteraciones neurológicas: neuropatía óptica, temblor, ataxia
- Hepatotoxicidad (monitorización de transaminasas)
- Cardiovasculares: hipotensión, colapso circulatorio, bradicardia, alteración de la conducción AV y prolongación del intervalo QT (***torsades de pointes***)
- **Fibrosis pulmonar intersticial** (Dosis > 400 mg/día)
  
- **ALERTA AEMPS (febrero-2015): Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética**

# OTROS ANTIARRÍTMICOS

## ADENOSINA

- Activación de los receptores de adenosina:
  - Activación de los canales de  $K^+$
  - Bloquea la entrada de  $Ca^{2+}$  en el nódulo SA, la aurícula y el nódulo AV

### Hiperpolarización celular:

- Retrasa la velocidad de conducción en el nódulo AV
- Aumenta el PR en el nódulo AV
- Indicada para interrumpir la TSVP aguda y en su diagnóstico (administración IV en bolo rápido)
- **Su principal efecto adverso es la asístole transitoria** (menos de 5 seg)