



Universidad Autónoma del Estado de México

Título: Antiarrítmicos

Unidad de Aprendizaje: Farmacología

Programa Educativo: Médico Cirujano

Espacio Académico: Facultad de Medicina

**Responsable de la Elaboración: Dr. Javier Jaimes
García**

Fecha de Elaboración: Julio de 2017

JUSTIFICACIÓN ACADÉMICA

- ▶ El estudiante de la Licenciatura de Médico Cirujano en su quinto o sexto semestre, debe de cursar la asignatura de Farmacología, a fin de adquirir los conocimientos sobre los mecanismos de acción, efectos deseables, efectos secundarios, toxicidad y dosis apropiadas, de los grupos de medicamentos de aplicación en el ámbito de la medicina general. Con el fin de aplicar una terapéutica racional, partiendo de los aspectos clínicos de la enfermedad y las expectativas del paciente, a fin de seleccionar el fármaco/dosis adecuado para el paciente, teniendo como resultados clínicos la resolución del padecimiento o el alivio de los síntomas, con nulos o mínimos efectos secundarios y tóxicos. En este sentido es que se inserta el grupo de fármacos Antiarrítmicos, representado una gama de aplicaciones clínicas de relevancia particular en la actualidad.

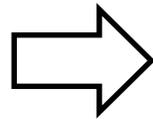


OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

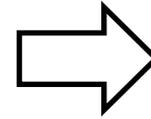
- **Al final de la exposición el alumno será capaz de:**
- **1. Describir la fisiología del ritmo cardíaco y mecanismo de arritmias**
- **2. Describir el mecanismo de acción de los fármacos Antiarrítmicos**
- **3. Clasificar los fármacos Antiarrítmicos**
- **4. Valorar las indicaciones terapéuticas de los fármacos Antiarrítmicos**
- **5. Identificar los principales efectos secundarios adversos y de toxicidad de los fármacos Antiarrítmicos**

Electrofisiología del Ritmo Cardíaco

El impulso que desencadena una contracción normal en el corazón, nace en el nodo sinoauricular



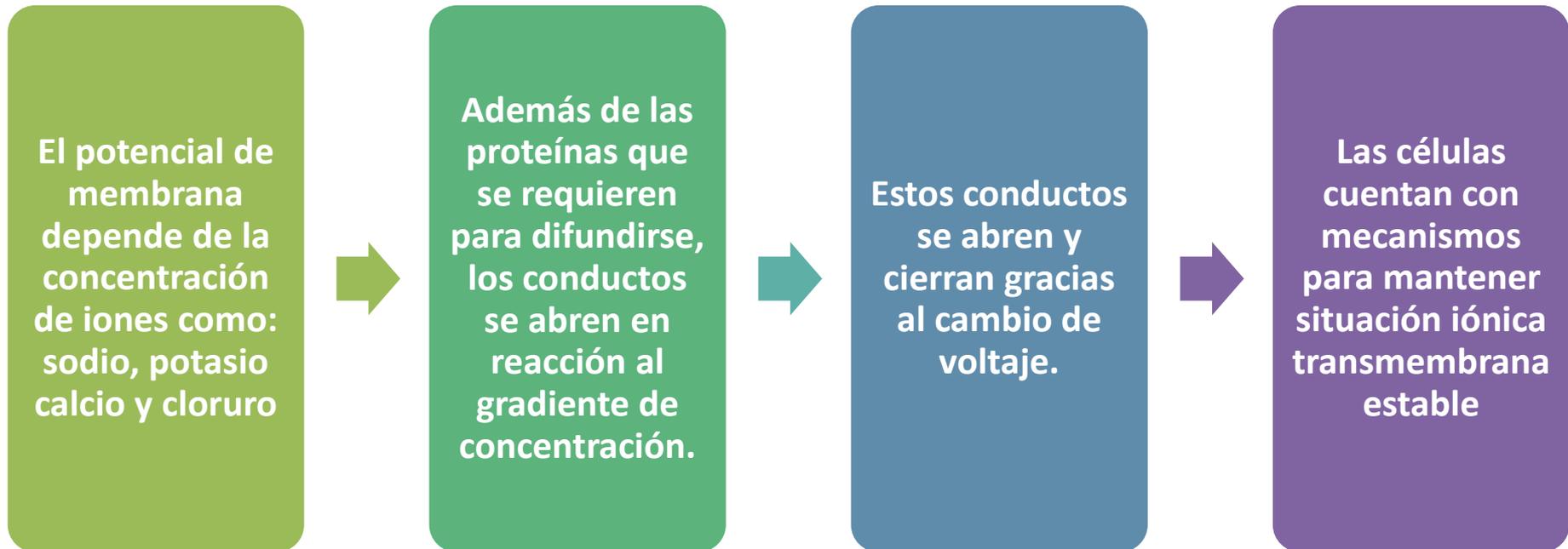
El impulso se disemina al nodo auriculoventricular, tarda 0.15 seg



El impulso se propaga por el sistema His-Purkinge: en el vértice y termina en la base

Electrofisiología del Ritmo Cardíaco

- Bases iónicas de la actividad eléctrica de la membrana.



Electrofisiología del Ritmo Cardíaco

Bases iónicas de la actividad eléctrica de la membrana.

- Una vez que la célula miocárdica se vuelve permeable a un ion específico, el desplazamiento de este por la membrana depende de la Ley de Ohm:

$$\textit{Corriente} = \textit{Voltaje} \times \textit{Conductancia}$$

O bien:

$$\textit{Corriente} = \textit{Voltaje} \div \textit{Resistencia}$$

- Y el potencial de inversión a su vez está regido por la ecuación de Nernst:

$$E_{ion} = 61 \times \log \left(\frac{C_E}{C_i} \right)$$

Electrofisiología del Ritmo Cardíaco

La membrana en la célula activa.

El impulso ascendente es dependiente del flujo de sodio en las células auriculares, de Purkinje y ventriculares normales



Se describe el flujo de sodio en términos del estado de los 3 conductos.



Hay regiones de la proteína del canal de sodio que condicionan: percepción de voltaje, formación del poro y desactivación.

Electrofisiología del Ritmo Cardíaco

- La membrana en la célula activa.

En los canales de sodio,
la despolarización
hasta llegar al voltaje
umbral

Hace que se abran o
desactiven las
compuertas

Si estas compuertas no
se cierran, entonces
aumenta la
permeabilidad de sodio
extraordinariamente.

Electrofisiología del Ritmo Cardíaco

- **La membrana en la célula activa.**

Los conductos de calcio se activan y desactivan por el mismo mecanismo que los de sodio.

El tipo mas común del conducto de calcio es el tipo "L".

La zona estable del potencial de acción refleja interrupción del flujo de calcio y la oscilación la aparición de potasio

La repolarización final depende de la desactivación de sodio y calcio y el equilibrio nuevamente con el potasio.

MECANISMOS DE LAS ARRITMIAS

- Hay diversos factores que desencadenan o exacerban las arritmias como: isquemia, hipoxia, acidosis o alcalosis, anomalías de electrolitos, exposición excesiva a catecolaminas, entre otros.
- Sin embargo todas las arritmias son consecuencia de:

1. Perturbaciones en la formación de impulsos

2. Alteraciones en la conducción del impulso

3. Ambos factores.

Mecanismos de las Arritmias

Alteraciones en la formación de impulsos.

- El intervalo que media entre las despolarizaciones de una célula de marcapasos.
- El más importante es el elemento diastólico
- la aceleración de la descarga del marcapasos que se activa por intensificación de la fase 4, que puede causarse por:

Adrenorreceptor
beta

Hipopotasemia

Acidosis

Cronotrópico
positivos.

Mecanismo de las Arritmias

Alteraciones en la conducción de impulsos.

Las causas mas frecuentes son:

Depresión intensa de la conducción que puede llevar a bloqueo simple.

Reentrada

ARRITMIAS CARDIACAS

- **Definición:**

Despolarizaciones cardiacas con características anormales, que surgen en el sitio de origen, frecuencia o conducción.

- **Epidemiología.**

Las arritmias se manifiestan en 25% de los pacientes digitalizados, 50% de los sujetos anestesiados, más de 80% de las personas con infarto agudo al miocardio.

Farmacología Básica de los Antiarrítmicos.

Mecanismo de acción.

- Los principales mecanismos para dicho objetivo son:

1. Bloqueo del conducto de sodio

Bloqueo de los efectos del sistema simpático autónomo del corazón.

Propagación del periodo refractario eficaz

Bloqueo de los conductos de calcio.

Farmacología Básica de los Antiarrítmicos.

Mecanismo de acción.

- En las células con automatismo anormal, muchos fármacos disminuyen la pendiente fase 4 al bloquear los conductos de sodio y calcio.
- Para las arritmias de reentrada los antiarrítmicos actúan con los siguientes mecanismos:

1. Disminución en el equilibrio dinámico del número de conductos no bloqueados disponibles, lo que aminora corrientes excitatorias

2. Prolongación del tiempo de recuperación de los conductos que aún pueden alcanzar estado de reposo y disponibilidad, lo que prolonga el periodo refractario eficaz.

Antiarrítmicos Específicos

Se clasifican en 4 clases:

Clase 1

Clase 2

Clase 3

Clase 4

Fármacos que bloquean los conductos de sodio (Clase 1).

Fármacos con acción anestésica local, bloquean los conductos de sodio y aminoran el flujo de dicho ion

Procainamida (Subgrupo 1A).

- **Efectos en el corazón.**

Lentifica la fase de impulso del potencial de acción, lentifica la conducción.

Prolonga la duración del potencial de acción

acciones depresoras directas en los nodos sinoauricular y auriculoventricular

- **Efectos extracardiacos.**

Bloqueo ganglionar, lo que disminuye la resistencia vascular periférica y puede generarse hipotensión si se usa por vía endovenosa.

Procainamida (Subgrupo 1A).

- **Efectos Tóxicos**

- ✓ Prolongación excesiva del intervalo QT
- ✓ Síndrome parecido al lupus eritematoso y suele incluir artralgias y artritis.
- ✓ Puede ocasionar pleuritis, pericarditis o enfermedad del parénquima pulmonar, náusea y diarrea

PROCAINAMIDA (SUBGRUPO 1A).

- **Farmacocinética y dosis**

Se elimina por metabolismo hepático y renal. Tiene una vida media de 3 a 4 horas

Se administra dosis intravenosa de hasta 12 mg/kg para la inducción del fármaco con una velocidad de 0.3mg/kg/min o menor. Luego se usa una dosis de 2-5 mg/min en la fase de mantenimiento.

- **Uso terapéutico:** arritmias ventriculares y auriculares

Quinidina (Subgrupo 1A).

Efectos cardiacos:

- ✓ Lentifica el impulso ascendente del potencial de acción y la conducción, prolonga la duración del QRS .

Efectos extracardiacos

- Síndrome llamado cinchonismo, que se identifica por cefalea, mareo, tinnitus.

Farmacocinética y uso terapéutico.

- Se absorbe fácilmente en el tubo digestivo y se elimina por el metabolismo hepático. Rara vez se usa por sus efectos.

DISOPIRAMIDA (SUBGRUPO 1A)

- **Efectos cardiacos:**
 - ✓ Acciones antimuscarínicas
- **Efectos tóxicos.**
 - ✓ desencadena alteraciones electrofisiológicas.
- **Farmacocinética y dosis.**
 - ✓ dosis vía oral es 150mg tres veces al día.
 - ✓ Metabolismo hepático y su eliminación renal y por heces.
- **Uso terapéutico.**
 - Arritmias supraventriculares diversas

Lidocaína (Subgrupo 1B).

Fármaco que ha presentado una baja incidencia de efectos tóxicos y un alto grado de eficacia en las arritmias que surgen con el infarto agudo de miocardio. Su uso es únicamente intravenoso.

Bloquea los conductos activados y desactivados de sodio, con una cinética rápida. La cinética rápida con potenciales de reposo normales, causa recuperación desde el bloqueo que media entre potenciales de acción

Los efectos adversos más frecuentes son de la esfera neurológica: parestesias, temblores, aturdimiento leve, perturbación en la audición, balbuceo y convulsiones

Lidocaína (Subgrupo 1B).

- **Farmacocinética y dosis.**
 - ✓ El metabolismo del primer paso es extenso por el hígado.
 - ✓ Dosis en adultos: de saturación: 150 a 200 mg, aplicada durante 15 minutos (bolos lentos o en infusión IV) e inmediatamente con dosis de mantenimiento: 2-4 mg/min en goteo intravenoso
- **Uso terapéutico**
 - ✓ Para suprimir la taquicardia ventricular y evitar fibrilación ventricular, posterior a la cardioversión.

MEXILETINA (SUBGRUPO 1B)

Efectos cardiacos

- Electrofisiológicas y antiarrítmicas que son similares a la lidocaína.

Farmacocinética, dosis y uso terapéutico.

- Semivida de eliminación: 8-20 horas. Esto permite administrarla dos o tres veces al día. La dosis diaria habitual de 600 a 1200 mg.
- Indicada para arritmias ventriculares.

Efectos adversos.

- Temblores, visión borrosa y letargo, la náusea también es efecto frecuente.

.

FLECAINIDA (SUBGRUPO 1C)

- **Uso terapéutico.**
- Es un antagonista potente de los canales de Sodio y Potasio
- Indicada en pacientes con arritmias supraventriculares
- **Farmacocinética y dosis.**
- Se absorbe satisfactoriamente y su semivida es de 20 horas aproximadamente. Se elimina por metabolismo en el hígado y los riñones. La dosis usual es de 100 a 200mg cada 12 horas.

PROPAFENONA (SUBGRUPO 1C)

- **Farmacodinamia, dosis y efectos adversos.**
- Se metaboliza en el hígado, y su semivida es de 5 a 7 horas.
- Dosis empleada es de 450 a 900 mg dividida en tomas para 8 horas.
- Sus reacciones adversas más frecuentes son: sabor metálico, estreñimiento y exacerbación de la arritmia.
- **Uso terapéutico.**
- Arritmias supraventriculares

MORICIZINA (SUBGRUPO 1C)

- Derivado fenotiazídico antiarrítmico, de utilidad clínica para las arritmias ventriculares.
- Bloqueador relativamente potente de conductos de sodio que no prolonga la duración del potencial de acción.

Fármacos que Bloquean Adrenorreceptores beta (Clase 2).

- El propranolol y fármacos similares tienen propiedades antiarrítmicas, gracias a la acción de bloqueo de los receptores β y efectos en la membrana.
- Algunos fármacos poseen actividad simpaticomimética intrínseca, otros tienen efectos en la membrana y propagan el potencial de acción del corazón.
- El esmolol, es un bloqueador beta de acción breve que se usa como antiarrítmico predominantemente, para arritmias durante las cirugías o de tipo agudo.
- El Sotalol es un beta bloqueador no selectivo que prolonga el potencial de acción.

Fármacos que alargan el periodo refractario efectivo al prolongar el potencial de acción (Clase 3)

- Por lo general estos fármacos alargan el potencial de acción, al bloquear los canales de calcio en el miocardio o intensificar el flujo de sodio al interior de la célula.
- Varios fármacos de este grupo prolongan el intervalo QT, pero se advierte variación en su tendencia proarritmica.

AMIODARONA

Se aprueba su uso oral y endovenoso para combatir arritmias ventriculares graves

Prolonga en gran medida la duración del potencial de acción y el intervalo (QT en el ECG) al bloquear el ion potasio rápido

También bloquea significativamente los conductos de sodio desactivados

Tiene acciones adrenérgicas débiles y de bloqueo de los conductos de calcio

Entre las consecuencias de su uso están la lenificación del latido cardiaco y de la conducción del nodo auriculoventricular

Amiodarona

- **Efectos extracardíacos.** Dilata los vasos periféricos, cuyo efecto es notable después de la aplicación endovenosa.
- **Efectos Tóxicos**

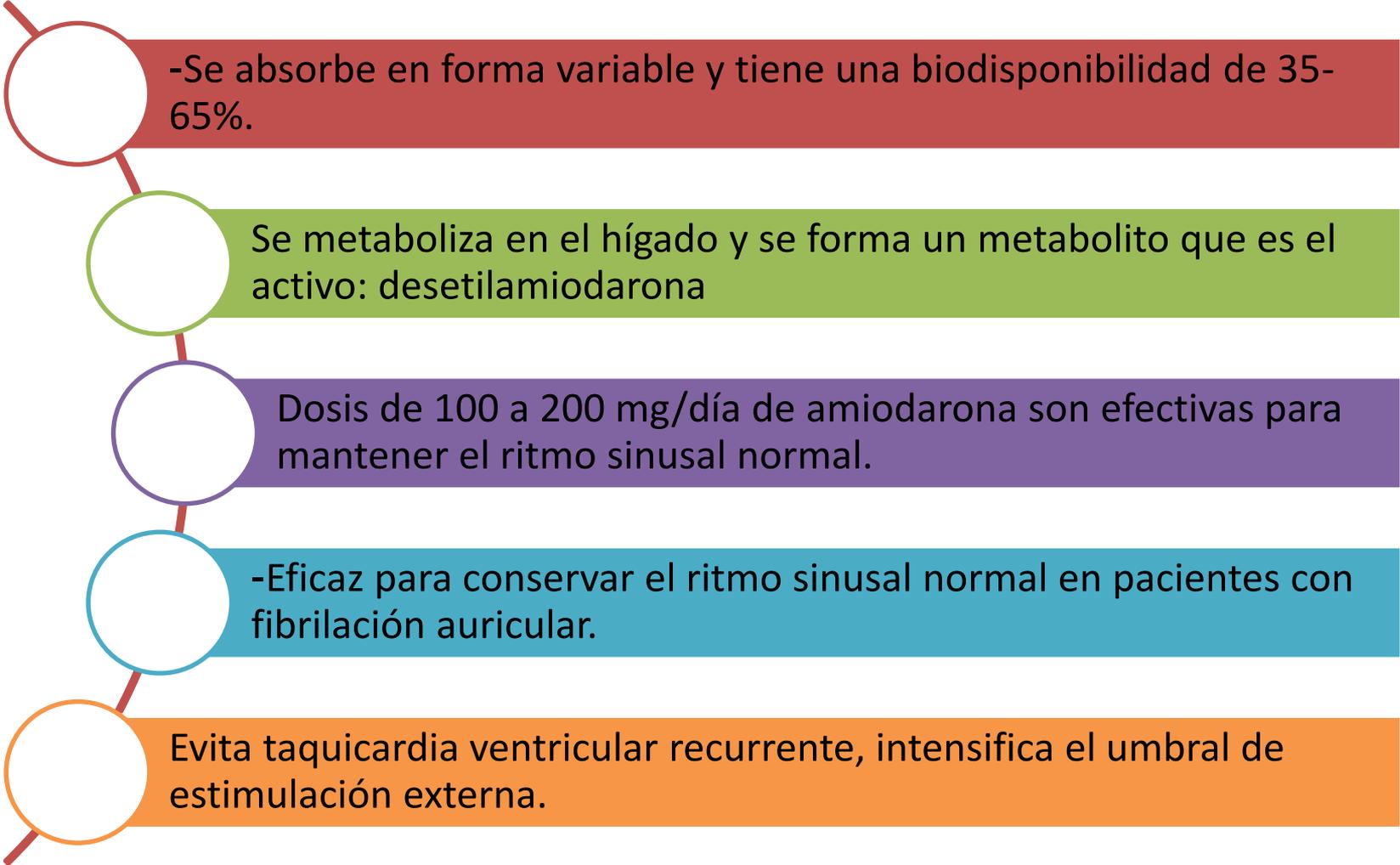
Taquicardia y bloqueo cardiaco sintomáticos en individuos que ya padecían de afección del nodo sinusal o auriculoventricular

-Durante su uso es importante realizar pruebas de funcionamiento hepático y hepatitis periódicamente. También puede causar fotodermatitis.

Bloquea la conversión periférica de tiroxina a T3, por lo que también deberán realizarse perfiles tiroideos periódicamente

Amiodarona

- **Farmacocinética y dosis.**



-Se absorbe en forma variable y tiene una biodisponibilidad de 35-65%.

Se metaboliza en el hígado y se forma un metabolito que es el activo: desetilamiodarona

Dosis de 100 a 200 mg/día de amiodarona son efectivas para mantener el ritmo sinusal normal.

-Eficaz para conservar el ritmo sinusal normal en pacientes con fibrilación auricular.

Evita taquicardia ventricular recurrente, intensifica el umbral de estimulación externa.

Bibliografía

- **Katzung BG, Trevor AJ. Farmacología básica y clínica; 13ª Edición, Mc Graw Hill, 2016.**
- **Florez J., Armijo JA., Mediavilla Á. Farmacología humana. 6ª Edición, Elsevier Masson, 2014.**
- **Clark MA, Finkel R, Rey JA, Whalen K. Farmacología; 5ª Edición, Wolters Kluwer Health, 2012.**

MUCHAS GRACIAS!!!!