

Farmacología clínica de los antiarrítmicos

J.R. Azanza Perea*/J.M. Honorato Pérez*/R. Cuenca Boy*

Definición

Los antiarrítmicos son medicamentos que tienen como aplicación clínica exclusiva o principal el tratamiento de los trastornos en la formación o propagación de estímulos en el corazón, tanto por lo que se refiere al lugar de su iniciación como las modificaciones en su secuencia.

La importancia de los fármacos antiarrítmicos reside en que la presencia de un trastorno del ritmo puede ser letal para el paciente (fibrilación ventricular), puede disminuir de forma grave el débito cardíaco (taquicardia en la estenosis mitral), o puede ser el anuncio de un trastorno más grave y en todas estas circunstancias es preciso actuar farmacológicamente de una manera eficaz aunque sea empleando fármacos un tanto agresivos.

Por otra parte, muchas arritmias pueden no tener consecuencias importantes sobre la función cardíaca y en este caso no está justificado el empleo de fármacos potencialmente tóxicos cuando la respuesta terapéutica puede ser buena con fármacos menos agresivos.

La mayor parte de las veces los fármacos antiarrítmicos son utilizados como medicación sintomática.

Estas consideraciones hacen necesario que exista un diagnóstico preciso del tipo de arritmia que padece el paciente para que el médico pueda discernir si en el tratamiento es necesario emplear un fármaco antiarrítmico o si la terapéutica a emplear puede ser de otro tipo (electrolitos, oxígeno, digital en la insuficiencia cardíaca congestiva, etc.).

El estado actual de la terapéutica antiarrítmica permite la elección entre una amplia gama de fármacos, lo

que implica la necesidad de conocer de una forma precisa las bases electrofisiológicas de una arritmia para poder elegir el fármaco más adecuado.

El efecto de un fármaco sobre cualquier tipo de arritmia depende de varios factores, incluyendo: el estado del miocardio, la situación del sistema de conducción y los efectos relativos del fármaco sobre la electrofisiología celular. El efecto puede depender también de las acciones extracardíacas del fármaco y del estado general del aparato cardiovascular.

Historia

A pesar de que ya en 1749 Jean Baptiste De Senac hizo una primera observación sobre la utilidad de los alcaloides de la quina en el tratamiento de las arritmias cardíacas, es preciso esperar hasta 1914 en que Wenckebach hace una comunicación sobre el hecho de que los pacientes maláricos que padecían fibrilación auricular pasaban frecuentemente a ritmo sinusal cuando eran tratados con quinidina, que en aquel entonces era la droga de elección en el tratamiento del paludismo, para que se le conceda un verdadero valor a este principio activo que continúa siendo importante en la terapéutica antiarrítmica de nuestros días.

En 1936 Mautz demuestra que la procaina ejerce un efecto cardioprotector en la prevención de arritmias durante la Cirugía Cardíaca. Sin embargo, sus propiedades farmacológicas limitan de manera importante su utilización, lo que lleva a la introducción en 1951 de la procainamida, que si bien químicamente difiere muy poco de la procaina su estabilidad frente a las esterasas plasmáticas la hace mucho más eficazmente utilizable.

Prácticamente al mismo tiempo, comienza a usarse la lidocaína, que si bien a nivel de sistema nervioso tie-

* Servicio de Farmacología Clínica. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

ne acciones similares a la procainamida, sin embargo parece tener un mecanismo de acción antiarrítmico algo distinto.

En 1950 se demuestra la acción antiarrítmica de la Difenilhidantoína y ya posteriormente es en los últimos años 60 y en la década de los 70 cuando se desarrollan toda una serie de fármacos de gran eficacia que son los más utilizados actualmente.

Mecanismo de acción y clasificación

Para poder hablar sobre el mecanismo de acción de los fármacos antiarrítmicos así como su clasificación es imprescindible citar, aunque sólo sea de una manera muy breve, las fases del potencial de acción transmembrana que suceden en la célula miocárdica y que determinan su contracción.

Al igual que todas las células vivas en la célula miocárdica existe una diferencia de potencial entre su interior y el exterior que en condiciones basales se llama potencial de reposo y que en las células miocárdicas ventriculares es de -90 mV.

Para que sucedan los cambios electrofisiológicos que determinan el potencial de acción transmembrana es necesario que el potencial de reposo, bajo una estimulación, llegue a superar el potencial umbral a partir del cual se suceden las 5 fases típicas en las que se divide el potencial de acción:

– Fase 0 de despolarización rápida que se produce primero por la entrada brusca de Na al interior de la célula y posteriormente por la continuación de la entrada de Na y Ca a través de los canales lentos.

– Fase 1 o de repolarización rápida inicial en la que continúa el flujo lento de Ca y va disminuyendo el de Na.

– Fase 2 o de meseta en la que va cesando el flujo de Ca hacia el interior y comienza la salida de K de la célula.

– Fase 3 o de repolarización rápida en la que la salida de K se hace de forma masiva, predominando sobre la entrada de Na y Ca.

– Fase 4 o de despolarización diastólica en la que el K entra en la célula mientras que mediante un mecanismo activo el Na y Ca son extraídos de ella.

La fase 0 recibe el nombre genérico de fase de despolarización, mientras las cuatro restantes se llaman de repolarización. Durante la fase de repolarización se produce el período refractario durante el que la excitabilidad de la célula está absoluta o parcialmente anulada.

Según su mecanismo de acción los fármacos antiarrítmicos se dividen clásicamente en los siguientes grupos:

Grupo 1

Acción fundamental de este grupo de fármacos es el efecto que producen de estabilización de membrana. Bloquean la entrada rápida de Na a través de la membrana celular durante la fase de despolarización.

Este grupo admite una subdivisión:

– Grupo 1a: fármacos que no acortan la duración del período refractario efectivo (quinidina, procainamida, propafenona, carbamacepina, disopiramida, ajmalina, bunaftina).

– Grupo 1b: fármacos que acortan la duración del período refractario efectivo (lidocaína, difenilhidantoína, aprindina, mexiletine).

Grupo 2

Pertencen a este grupo los fármacos antagonistas de los receptores beta-adrenérgicos. Estos fármacos bloquean la acción del estímulo adrenérgico sobre el corazón por lo que disminuyen el automatismo al retardar la velocidad de ascenso de la fase 4 del potencial de acción en las fibras automáticas. El estímulo adrenérgico mejora la velocidad de conducción y acorta el período refractario (propranolol, oxprenolol, alprenolol, practolol, pindolol, metoprolol, etc.).

Grupo 3

Bloquean el período refractario por alargamiento primario de la duración del potencial de acción (amiodarona, tosilato de bretilio).

Grupo 4

Antagonistas del Ca. Reducen la conductancia del Ca a través de la membrana (verapamil).

Grupo 5

Miscelánea. Tiene cabida en este grupo toda una serie de fármacos en los que a pesar de que su mecanismo primario de acción no sea un mecanismo antiarrítmico sí pueden contribuir de una forma importante al tratamiento de determinados tipos de arritmias (K, digital, etc.).

Esta clasificación no quiere decir que cada fármaco actúe de una manera única, sino que son posibles distintos mecanismos de acción antiarrítmica y por lo tanto hay fármacos que podrían participar de las características de varios grupos. La adscripción de cada fármaco a uno u otro grupo se hace en base a su mecanismo de acción más importante.

Descripción de fármacos

Antiarrítmicos grupo Ia

Quinidina y procainamida

Mecanismo de acción. Tienen un mecanismo de acción similar disminuyendo la pendiente de la fase 4 y la velocidad máxima de despolarización. Deprimen la automatidad a todos los niveles. Alargan el período refractario sin modificar la duración total del potencial y con ello se retrasa la posibilidad de producir potenciales con una velocidad de despolarización suficientemente rápida como para que se propaguen.

Consecuentemente, anulan la respuesta de las fibras cardíacas a las altas frecuencias, producidas, por ejemplo, por focos ectópicos, pero permiten la respuesta al ritmo sinusal que es más lento.

La acción de estos fármacos se ejerce a través de su efecto sobre la permeabilidad de la membrana al Na, pero no parecen tener ninguna influencia sobre los canales lentos del Ca.

Farmacocinética. Ambas drogas se absorben completamente por vía oral, alcanzando su efecto máximo entre 1 a 3 horas después de su administración con una duración de efecto entre las 6 y 8 horas. La quinidina se hidroxila en hígado eliminándose un 20 % por vía renal sin metabolizar, mientras que la procainamida se elimina en un 80 % a través de vía renal.

Los barbitúricos y la difenilhidantoína pueden producir con estos fármacos fenómenos de inducción enzimática que reducen su concentración máxima y la vida media.

Uso terapéutico. Ambos fármacos están indicados en el WPW, siendo la quinidina más eficaz en fibrilación y flutter auriculares para revertir a ritmo sinusal mientras que la procainamida está más indicada en arritmias ventriculares de todo tipo, especialmente las que pueden aparecer tras infarto agudo de miocardio.

Contraindicaciones y efectos secundarios. Ambos fármacos están contraindicados en el bloqueo A-V. Por su parte, la quinidina está contraindicada en el tercer trimestre del embarazo, intoxicación digitalica e insuficiencia cardíaca. Se han descrito casos de hipersensibilidad a la quinidina.

Como efectos secundarios estos dos fármacos pueden producir trastornos en la conducción a veces de tipo grave, sobre todo en el caso de la quinidina (síndrome quinidínico) donde el ensanchamiento del QRS superior al 50 % obliga a interrumpir el tratamiento.

También son frecuentes trastornos gastrointestinales: diarreas, anorexia, náuseas y vómitos. Conviene asimismo vigilar la hemopoyesis, ya que puede producirse agranulocitosis, trombocitopenia y anemia hemolítica.

Ambos fármacos pueden producir hipotensión severa cuando se utiliza la vía i.v.

La sobredosificación de quinidina puede producir cinchonismo, cuadro clínico parecido al salicilismo, que es preciso tratar con beta-estimulantes.

La procainamida en tratamientos crónicos puede producir un síndrome sérico similar al de Lupus eritematoso diseminado.

Se pueden producir fenómenos de interacción medicamentosa entre la digoxina y la quinidina. Cuando a un paciente digitalizado comienza a tratarse con quinidina es preciso reducir la dosis de digital generalmente en un 50 %.

Preparaciones, administración y dosis. La quinidina se presenta bajo forma de:

- Sulfato de quinidina (Quinicardine) 1 comp - 200 mg.
- Poligalacturonato de quinidina (Cardioquine) 1 comp = 275 mg.
- Dihidroquinidina (Lentoquine) 1 comp = 250 mg.

La quinidina se utiliza casi exclusivamente por vía oral. Sulfato y poligalacturonato 200-600 mg/6 u 8 horas.

La dihidroquinidina puede administrarse cada 12 horas, 500 mg/12 horas.

La procainamida (Biocoryl) 1 ampolla de 10 cc = 100 mg, 1 comp. = 250 mg.

Vía i.v.: la dosis de ataque es de 12 mg/kg a un ritmo de 100 mg/min, descansando 10 minutos a la mitad de

la dosis. Dosis de mantenimiento: 6 mg/min/3 horas o en goteo continuo 2 mg/kg/hora.

Diluyendo 5 ampollas en 500 cc de suero se obtienen 10 mg/cc, es decir, habría que pasar 4 gotas/kg/hora.

Vía oral: la dosis de ataque de la Procainamida es de 12 mg/kg. Aproximadamente 500 mg para pacientes de menos de 50 kg, 750 mg entre 55 y 80 kg, y 100 mg para los pacientes que pesen más de 90 kg.

Mantenimiento: 50 mg/kg/día. En pacientes ambulatorios pueden administrarse las dosis cada 4 horas, doblando la última toma de la noche.

Propafenona

Es una fenilcetona sustituida en posición orto por un grupo propilamino-propanol.

Disminuye la penetración rápida del Na a través de la membrana y produce cierto efecto depresor sobre los canales del Ca. Tiene una discreta actividad simpaticolítica.

Reduce la amplitud y velocidad máxima de ascenso del potencial de acción en las fibras de Purkinje y células miocárdicas. La duración del potencial de acción y el tiempo refractario efectivo se prolongan escasamente. Influye tanto sobre la conducción en el nódulo A-V en el sistema de His-Purkinje como sobre la conducción intraventricular del estímulo.

Usos terapéuticos. Sus indicaciones principales son: extrasístoles ventriculares y supraventriculares. Taquicardias ventriculares y supraventriculares. Taquiarritmias, incluyendo el WPW. También puede ser útil en la profilaxis de la fibrilación ventricular después de la cardioversión.

Contraindicaciones y efectos secundarios. El uso de propafenona está contraindicado en insuficiencia cardíaca severa, bradicardia, trastornos preexistentes de la conducción sinoauricular, aurículo-ventricular e intraventricular, síndrome del nódulo sinusal e hipotensión marcada.

Debe valorarse cuidadosamente su indicación durante los tres primeros meses del embarazo y la lactancia.

Los efectos secundarios que produce más frecuentemente son: anorexia, náuseas, sabor amargo, mareos y trastornos de la visión. No suelen ser graves y desaparecen con la supresión del fármaco. En el empleo simultáneo con anestésicos locales y beta-bloqueantes debe tenerse presente la posibilidad de una potenciación de efectos.

Presentación, administración y dosis. Rytmonor tabletas de 150 y 300 mg de propafenona.

Dosis inicial 600 mg/día durante 1 semana repartidos en 2 ó 4 tomas diarias y dosis de 300 - 600 mg posteriormente como dosis de mantenimiento.

Si se presenta alargamiento del QRS en más de un 25 % se debe reducir la dosis o suspenderla hasta la normalización del electrocardiograma. Por ello es aconsejable el control electrocardiográfico durante los primeros días del tratamiento y de la fase de mantenimiento.

En ancianos este esquema de dosificación debe sustituirse por otro de dosis crecientes.

Disopiramida

Mecanismo de acción. El mecanismo de acción es muy similar al de la quinidina. Prolonga el período refractario de aurículas y ventrículos y enlentece la

conducción a través del nódulo sino-auricular. Inhibe parcialmente la entrada lenta del calcio en la fase 2 del potencial de acción, prolonga la duración del QRS y el intervalo QT. Produce menos hipotensión que la quinidina y tiene efectos anticolinérgicos.

Farmacocinética. La disopiramida puede administrarse por vía i.v. Por vía oral se absorbe completamente con concentraciones máximas a los 60 min. La vida media es de 10 horas. El efecto dura 2 horas por vía i.v. y 6 horas por vía oral que se incrementan a 24 horas cuando el aclaramiento de creatinina es inferior a 50 ml/min. La eliminación es renal en un 71 % y por heces en un 33 % y la fijación proteica oscila entre el 21 y 50 %.

Uso terapéutico. La indicación principal es en arritmias producidas por focos ectópicos ventriculares, taquicardia ventricular, donde puede ser eficaz incluso cuando otros antiarrítmicos han fracasado.

Se utiliza también en la prevención y tratamiento de la taquicardia supraventricular paroxística. Extrasístoles auriculares, prevención de recidivas tras desfibrilación eléctrica.

Contraindicaciones y efectos secundarios. El mayor peligro de la disopiramida es la depresión cardíaca con aumento de la presión telediastólica en ventrículo izquierdo y la reducción del índice cardíaco, por lo que está contraindicado su uso en cualquier circunstancia en la que exista depresión de la contractilidad miocárdica.

Los efectos secundarios más frecuentes se derivan de sus efectos anticolinérgicos (sequedad de boca y ojos, náuseas, vómitos, visión borrosa, retención urinaria). Puede producir hipotensiones por disminuir la conducción aurículo-ventricular.

Debido a sus efectos anticolinérgicos debe utilizarse con mucha precaución en pacientes prostáticos y está contraindicada en pacientes con glaucoma.

En conjunto, los efectos secundarios, alrededor del 9,6 % son menos importantes y frecuentes que los producidos por quinidina 75 %.

Presentación y administración:

Dicorynan: 1 comprimido = 100 mg.

Dosis de ataque: 200 mg/6 horas.

Dosis de mantenimiento: 100 mg/6-8 horas.

Ajmalina

Es un alcaloide de la *Rawolfia serpentina*.

Mecanismo de acción. Reduce el automatismo por reducción de la pendiente de la fase 4 del potencial de acción, disminuye la velocidad máxima de despolarización y prolonga el período refractario.

Su mecanismo de acción es por lo tanto similar al de la quinidina pero con la diferencia de producir un enlentecimiento muy marcado de la conducción tanto auricular como ventricular. Es vasodilatador coronario.

A dosis terapéuticas es inotropo positivo y a dosis tóxicas es inotropo negativo.

Farmacocinética. El bitartrato de N propil ajmalina, que es la forma medicamentosa más utilizada, se absorbe muy bien por vía oral y su efecto desaparece en 24 horas.

Uso terapéutico. La ajmalina está indicada en el tratamiento de extrasístoles y taquicardia ventricular de cualquier etiología, incluidos el infarto agudo de miocardio, la taquicardia auricular paroxística, taquicardia sinusal sintomática y WPW. Anula la conducción en el

síndrome de preexcitación, por lo que se utiliza como test pronóstico en el WPW.

Contraindicaciones y efectos secundarios. La ajmalina está contraindicada en bloqueos aurículo-ventriculares de cualquier tipo y en la intoxicación digitalica porque aumenta la sensibilidad miocárdica a la digital.

Los efectos secundarios son poco importantes. Por vía i.v. puede producir muy raramente paro ventricular y trastornos de conducción.

Preparaciones y dosis:

– Gilurytmal: 1 ampolla de 2 cc = 50 mg.

– Neo-Gilurytmal: (bitartrato) 1 comprimido = 10 mg.

Vía i.v.: se utiliza en situaciones urgentes 1 mg/kg diluido al 1/10. Administrar 2 cc (10 mg) cada minuto bajo control electrocardiográfico. En goteo continuo no sobrepasar los 50 mg al día (diluyendo 1 ampolla en 500 cc de suero se obtienen 0,1 mg/cc y se administra a un ritmo de 7 gotas/min.

Vía oral: 60-80 mg dosis de ataque y 20 a 40 mg de mantenimiento repartiendo una toma cada 12 horas.

Antiarrítmicos grupo 1 b

Los antiarrítmicos del tipo 1 b acortan el período refractario efectivo.

Lidocaína

Mecanismo de acción. Produce un retraso en el ascenso de la fase 4 de despolarización, pero únicamente en las células miocárdicas, no actuando a nivel del nódulo sinusal. Aumenta el nivel de excitabilidad a nivel ventricular y tiene muy poco efecto sobre la conducción A-V.

También puede actuar sobre la fase 0 igual que la quinidina, pero su efecto a este nivel depende de la concentración de K, siendo más potente cuanto mayor es la concentración de K.

A dosis terapéuticas no es inotropo negativo pero a grandes dosis es inotropo negativo, hipotensor, y bradycardizante.

Farmacocinética. Administrado por vía oral la absorción produce un efecto de primer paso con metabolización hepática de un 60-80 %, por lo que esta vía no es aconsejable.

Generalmente se utiliza la vía i.v., por la que actúa en unos 10 a 20 segundos. La vida media es de 90 min pero la duración de niveles efectivos en plasma tras una inyección i.v. rápida única es de 15 a 40 minutos. Se metaboliza ampliamente en el hígado y por vía renal se elimina no más de un 10 %. El propanolol produce aumento de los niveles plasmáticos de lidocaína y es posible que los mineralocorticoides lo reduzcan.

Uso terapéutico. La lidocaína es el fármaco de elección en arritmias ventriculares y también es ampliamente utilizada en el tratamiento y profilaxis aguda de extrasístoles y taquicardias ventriculares de cualquier tipo.

Contraindicaciones y efectos secundarios. Está contraindicada su utilización en bloqueos A-V y en el flutter auricular.

Los efectos secundarios más frecuentes se manifiestan a nivel del Sistema Nervioso Central y van desde la somnolencia e irritabilidad hasta un raro pero posible

coma con parada respiratoria pasando por trastornos de la conducta, convulsiones, obnubilaciones, etc.

Aparte de las convulsiones que ceden con diacepam y el coma y parada respiratoria, el resto de los efectos secundarios, dada la corta vida media del fármaco, suelen desaparecer con la supresión de la administración.

Preparaciones y dosis:

Lincaína: frascos de 50 cc al 2 y 5 %.

Cidancaína: 1 vial de 50 cc al 2 %.

En casos agudos se utiliza 1,5 mg/kg vía i.v. seguidos a los 10 minutos, si no hay efectos, de 0,8 mg/kg, lo que se puede repetir hasta tres veces si no desaparece la arritmia. En goteo i.v. la dosis habitual es de 1 mg/min, por lo que si diluimos 50 cc de la solución al 2 % con 450 cc de suero obtendremos 2 mg/cc y las dosis se obtienen a razón de un ritmo de 10 gotas/min.

La vía i.m. se utiliza como profilaxis de fibrilación ventricular en la fase aguda del infarto de miocardio, mientras el enfermo llega a la Unidad de Vigilancia Intensiva se pueden administrar 200-300 mg en deltoides.

Difenilhidantoina

Su mecanismo de acción como antiarrítmico es muy complejo y se ejerce a distintos niveles.

Sobre la membrana ejerce un efecto similar a la quinidina. Mejora la conducción por incremento del potencial de reposo. Acorta la duración del potencial de acción más que el período refractario, por lo que la despolarización tiene que producirse en un potencial de membrana más negativo. Aumenta la permeabilidad del potasio. Además se piensa que pueda tener un cierto efecto antiarrítmico su acción a nivel del Sistema Central, ya que reducen la descarga de catecolaminas hipotalámicas.

Farmacocinética. Se absorbe bien por vía oral. Se metaboliza por hidroxilación en el hígado y solamente se elimina por vía renal un 5 %. La vida media es dosis-dependiente por saturación de enzimas hepáticas. Su acción dura 24 horas. La fijación a proteínas plasmáticas es superior al 90 %.

Usos terapéuticos. Es útil en el tratamiento de las arritmias ventriculares de todos los tipos y especialmente en las producidas por intoxicación digitálica debido sobre todo a la protección catecolamínica que ejerce sobre la fibra cardíaca, puesto que estas arritmias se exacerban por la noradrenalina.

Contraindicaciones y efectos secundarios. Su uso está contraindicado en bradicardias intensas, bloqueo A-V de grado avanzado y en el embarazo. Debe usarse con precaución en insuficiencias hepáticas y cardíacas. En ancianos es preciso reducir la dosis, ya que puede presentarse una asistolia.

Presentación y dosis:

Dilantin: 1 comp. = 100 mg

1 amp. de 5 cc = 250 mg

Por vía oral dosis de 1.000 mg el primer día, 500 mg el 2.º y 300 a 400 mg los días siguientes del tratamiento.

Por vía i.v. 50-100 mg cada 5 min hasta que se controle la arritmia o aparezcan signos de intoxicación. No pasar de los 1.000 mg.

Aprindina

Mecanismos de acción. Su mecanismo de acción es similar a la lidocaína. A diferencia de la lidocaína se

absorbe bien por vía oral y no sufre el efecto del primer paso.

Uso terapéutico. Está indicada tanto en el tratamiento como en la prevención a largo plazo de arritmias supraventriculares y ventriculares.

Contraindicaciones y efectos secundarios. Está contraindicada en el bloqueo A-V avanzado. No suele presentar efectos secundarios importantes y únicamente cuando se utiliza la vía i.v. rápida puede aparecer una rigidez piramidal que cede en pocos minutos. Mucho más raramente se puede producir: hiperventilación, convulsiones o pérdida de conciencia.

Presentación y dosis:

Fiboran: 1 ampolla de 20 cc = 200 mg

1 comp. = 50 mg

Dosis en vía oral, 50-100 mg 1 ó 2 veces al día.

Vía i.v. se utiliza sólo en casos agudos y bajo monitorización electrocardiográfica se dan 20 mg cada minuto hasta un máximo de 200 mg.

En goteo, 100 mg en 30 minutos, siendo la dosis máxima de 400 mg/día.

Mexiletine

Mecanismo de acción. Reduce la duración del potencial de las células de Purkinje. Disminuye la frecuencia de descarga automática y la velocidad de conducción. Es posible que pueda abolir la conducción unidireccional en un circuito de reentrada.

Farmacocinética. Se absorbe de manera prácticamente completa por vía oral alcanzando concentraciones máximas entre las 2 y 4 horas. Se metaboliza en el hígado y su excreción renal es inferior al 15 %.

Usos terapéuticos. Sus principales indicaciones son las taquicardias y extrasístoles ventriculares. En definitiva las arritmias ventriculares que aparecen en el curso de cualquier cardiomiopatía y especialmente en cardiopatías isquémicas. Resulta un fármaco útil en tratamientos a largo plazo por vía oral.

Contraindicaciones y efectos secundarios. Los efectos secundarios que presenta con más frecuencia son: temblor, nistagmus, dispepsia y náuseas. Menos frecuentemente pueden presentarse bradicardias e hipotensión. En general los efectos secundarios no suelen ser graves.

Presentación y dosis:

Mexitil: cápsulas de 200 mg de clorhidrato de mexiletine

ampollas = 250 mg

Por vía i.v. inicialmente administrar 250 mg seguidos de otros 250 mg en 30 min, otros 250 mg en las siguientes 2 horas y media y 500 mg en las siguientes 8 horas, continuando con una dosis de mantenimiento entre los 500 y 1.000 mg cada 24 horas.

Por vía oral empezar con 400 mg para seguir con 600 a 900 mg al día, fraccionados en dosis cada 8 horas.

Grupo II. Betabloqueantes

El mecanismo de acción de los beta-bloqueantes en el tratamiento de las arritmias se apoya fundamentalmente en su efecto antiadrenérgico.

Puede aceptarse que su acción es parecida a la quinidina, pero también puede acortar la duración del potencial de acción más que el período refractario, por lo que participan de los efectos tanto del grupo Ia como del

grupo Ib. Asimismo disminuyen la velocidad de conducción y el automatismo.

Puesto que los beta-bloqueantes serán tratados de una forma específica en un próximo artículo, no los describiremos en este apartado, pero en general es preciso señalar que las dosis con las que se obtiene efecto antiarrítmico son menores a las necesarias para obtener un efecto antianginoso.

Grupo III. Amiodarona

Aunque este fármaco se utilizó en principio como antianginoso ya que es adrenolítico periférico, aumenta el flujo coronario y disminuye el consumo miocárdico de oxígeno, posteriormente se describieron sus propiedades antiarrítmicas y actualmente se utiliza quizá de una forma más frecuente en este último sentido.

Mecanismo de acción. El mecanismo de su acción antiarrítmica se realiza produciendo un alargamiento en la duración del potencial de acción que a su vez produce una disminución de la excitabilidad por prolongación del período refractario tanto en aurículas como en ventrículos.

Es posible que este mecanismo esté relacionado con una acción estabilizadora de membrana que disminuye la conductancia para el potasio y en menor grado para el Na y Ca. Aunque no es beta-bloqueante ejerce una acción frenadora anticatcoláminica de receptores alfa y beta.

Farmacocinética. La amiodarona se absorbe bien por vía oral y tiene tendencia a acumularse en córnea y en la capa cutánea.

Usos terapéuticos. Las indicaciones más específicas de la amiodarona son: el tratamiento crónico y agudo de extrasístoles y taquicardias paroxísticas auriculares y ventriculares, flutter y fibrilación auricular. La Amiodarona puede ser eficaz cuando otros antiarrítmicos han fracasado, por lo que actualmente es uno de los fármacos más utilizados.

El principal peligro de la amiodarona reside en su acumulación, por lo que es necesario intercalar en el tratamiento períodos de descanso.

Puede producir fotosensibilización.

Bloquea la captación tiroidea de yodo de manera transitoria. La pigmentación cutánea y el depósito corneal que se producen a veces en el adulto son reversibles a la supresión del fármaco.

Cuando se utiliza la vía i.v. pueden aparecer mareos, sudoración, sofocos, palpitaciones, bradicardia y ligera hipotensión.

La amiodarona está contraindicada en trastornos bradicárdicos del ritmo o la conducción, insuficiencia cardíaca severa, hipotensión y embarazo.

No debe asociarse a beta-bloqueantes ni a verapamil.

Presentación y dosis:

Trangorex 1 comp = 200 mg

1 amp de 3 cc = 150 mg

Dosis vía oral inicial 600 mg al día durante 1 ó 2 semanas para continuar con 400 mg al día descansando 2 días por semana.

Dosis vía i.v.: 5 mg/kg en 3 min, lo que se puede repetir a los 15 min. Dosis de mantenimiento 300 mg en 8 horas y se continúa con 600 mg al pasar 24 horas, que se pueden mantener durante un período de 7 días.

Si se desea continuar el tratamiento por vía oral se pueden administrar 600 mg i.v. junto con 400 mg por vía oral el primer día, 300 mg i.v. con 600 mg por vía

oral el segundo, y a partir del tercero 600 mg por vía oral hasta alcanzar la dosis de mantenimiento.

Grupo IV. Verapamil

Mecanismo de acción. Impide el transporte del Ca a través de los canales lentos de la membrana de la célula miocárdica, por lo que disminuye el componente lento del potencial de acción y reduce la contractilidad.

También tiene efecto antianginoso por aumento del flujo coronario y reducción del consumo de oxígeno por el miocardio.

Farmacocinética. Se absorbe prácticamente de manera completa por vía oral alcanzando niveles eficaces a los 45 min. Se metaboliza en el hígado y el 70 % es eliminado por riñón. La respuesta terapéutica máxima por vía oral suele alcanzarse a las 5 horas después de su administración, aunque a las 2 horas puede producir ya efecto terapéutico.

Usos terapéuticos. El verapamil está indicado en el tratamiento de la fibrilación auricular taquicárdica, arritmias supraventriculares, prevención de arritmias supraventriculares, arritmias por digital, taquicardia sinusal y taquicardias del WPW.

Contraindicaciones y efectos secundarios. Dado que la conducción A-V está en relación con el componente lento del potencial de acción que es calcio dependiente, el Verapamil está contraindicado en pacientes con bloqueo aurículo-ventricular.

También está contraindicado su uso en el shock cardiogénico, infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardíaca. Son contraindicaciones relativas: hipotensión, bradicardia, bloqueo aurículo-ventricular incompleto, trastornos de la conducción y tratamiento concomitante con beta-bloqueantes, corticoides, fenotiazinas y amiodarona.

Los efectos secundarios que más corrientemente producen son bradicardia e hipotensión, aunque también pueden presentarse intolerancia gástrica, vértigo, cefalea y picores.

Presentación y dosis:

Manidon: 1 amp de 2 cc = 5 mg

1 comp = 40 y 80 mg.

1 comp Retard = 120 mg

En casos agudos administrar de 0,1 a 0,15 mg/kg por vía i.v. lenta. En goteo 5 a 10 mg/hora con un máximo de 100 mg/día.

Por vía oral 40 a 80 mg cada 6 - 12 horas. Si se utiliza para el tratamiento de una fibrilación auricular se puede asociar con 200 mg de quinidina cada 6 horas. En formulación Retard pueden emplearse 2 comp/día.

Miscelánea

Como hemos citado al principio, otros muchos fármacos pueden ser utilizados en el tratamiento de las arritmias, como son digitálicos, amins simpaticomiméticas, agentes vagolíticos, etc.

Quizá únicamente merezca la pena citar el papel del K en el tratamiento de las arritmias.

La hiperpotasemia disminuye la pendiente de ascenso del potencial de acción, por lo que se ha utilizado la infusión intravenosa de K a la dosis de 1 mEq/min hasta un máximo de 80 mEq en las arritmias provocadas por digital.

El K está contraindicado en la insuficiencia renal y en el bloqueo aurículo-ventricular.

Asociaciones

En general es preciso señalar que conviene huir de las asociaciones medicamentosas en el tratamiento de las arritmias y que lo ideal es controlar el ritmo cardíaco con un solo fármaco. Sin embargo, en algunas circunstancias puede estar justificado el empleo de una asociación.

En pacientes con flutter o fibrilación auricular los digitálicos favorecen la respuesta a la quinidina y otros antiarrítmicos como amiodarona o beta-bloqueantes, por lo que esta asociación puede ser útil.

La asociación de procainamida por vía oral y lidocaína por vía i.v. puede usarse con vistas a la supresión de la lidocaína cuando el estado del paciente lo permita y continuar después con la vía oral únicamente.

También puede ser útil la asociación de difenilhidantoína y procainamida, dados sus diferentes mecanismos electrofisiológicos de acción.

En el mantenimiento del ritmo sinusal después de la cardioversión eléctrica en la fibrilación auricular se ha demostrado muy eficaz la asociación de amiodarona y quinidina así como en la prevención de la taquicardia auricular paroxística.

Ultimamente se está demostrando que en los casos rebeldes de arritmias ventriculares crónicas, es bastante eficaz la asociación de amiodarona y mexiletina.

En resumen, puede decirse que salvo en los casos que hemos citado no hay datos ni experimentales ni clínicos lo suficientemente exhaustivos que apoyen la mayor eficacia de una asociación frente a un fármaco único en el tratamiento de las arritmias.

Bibliografía

1. Alegría Ezquerro E. *Manual de Farmacoterapia Cardiovascular*. EUNSA. Pamplona 1979.
2. Bayes E y Cosin J. *Diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas*. Ediciones Doyma. Barcelona 1978.
3. Dreifus LS y Brest AN. *Clinical applications of cardiovascular drugs*. M Nishof. La Haya 1980.
4. Dreifus LS y Ogawa S. *Quality of the ideal antiarrhythmic drug*. Am J Card 39:466-468, marzo 1978.
5. Flórez J, Armijo JA y Mediavilla A. *Compendio de Farmacología humana*. EUNSA. Pamplona 1980.
6. Goodman y Gilman's. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Mc Millan Pub. Nueva York 1980.
7. Malpartida F. *Tratamiento de la enfermedad coronaria*. EUNSA. Pamplona 1978.
8. Martín Jadraque L. *Cardiopatía Isquémica*. Norma. Madrid 1981.
9. Salzer LB, Weinrib AB y Marina RJ. *A comparison of methods of lidocaine administration in patients*. Clin Pharm Therap 29,4: 617-625, 1981.
10. Seipel L y Breithardt G. *Propafenona: un nuevo medicamento antiarrítmico*. European Heart Journal 1:309-313, 1980.
11. Sociedad Española de Cardiología. *Urgencias cardiovasculares y su tratamiento*. Edilerner, S. A. Madrid 1981.
12. Toubol P, Huerta F, Porte J y Delahaye JP. *Electrophysiologiques de l'action antiarrhythmique de l'amiodarone chez l'homme*. Arch Mal Coeur 69, 8:845-853, 1976.
13. Zsoter TT. *Calcium Antagonist*. Am Heart J 99:805-810, 1980.

EUNSA



EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S. A.

Plaza de los Sauces, 1 y 2 - Apdo. 396. Tel. (948) 256850
Barañain - PAMPLONA (España)

AVISO IMPORTANTE PARA LOS LECTORES

Si desea adquirir alguno de los LIBROS que componen el Catálogo General de EUNSA y que se anuncian en este mismo ejemplar de la Revista, puede formalizar el boletín que se adjunta y remitirlo a nuestra dirección.



APELLIDOS	NOMBRE
ESPECIALIDAD	
CALLE	NUM.
POBLACION	DISTRITO POSTAL
PROVINCIA	PAIS

Deseo recibir los siguientes títulos, cuya forma de pago abajo indico:

.....
.....

Deseo recibir información o/y catálogos de:

.....

FORMAS DE PAGO:

REEMBOLSO

ADJUNTO CHEQUE BANCARIO

Banco

Ch./n.º


TRAVENOL
VIAFLEX®

la sol para las s

En su momento cubrió una necesidad, pero no fue una solución racional para las soluciones.

Un paso más hacia la solución, pero con los problemas de contaminación por las fisuras, aire ambiental, contacto, demasiadas partículas, no ofrecían una seguridad total para el enfermo.

Avanzamos. Se evita la contaminación por fisuras gracias al vacío, pero no así la contaminación por aire ambiental y contacto. No era aún la solución.



TALLER
CREACIÓN
Y DISEÑO



TRAVENOL, S. A. Pol. Ind. Vara de Cuart. C. dels Gremis

ucción oluciones



VIAFLEX®

Se soslayan algunos problemas, pero la semirigidez del envase entraña falta de aprovechamiento total de la solución o, en caso contrario, el problema de las contaminaciones por aire ambiental, subsiste.

Por fin, un envase bien pensado, sin contaminación por fisuras, aire ambiental, contacto, aprovechamiento total de la solución.

En resumen, absoluta seguridad para el enfermo, avalada por el máximo Control de Calidad.

VIAFLEX: la solución para las soluciones I.V.



Indicaciones:

Tratamiento y profilaxis de la **enfermedad tromboembólica** y de todos los procesos patológicos asociados con hiperactividad de las plaquetas.

Tratamiento y profilaxis de los **trastornos vasculocerebrales isquémicos** y de sus recidivas.

Tratamiento y profilaxis de las **vasculopatías periféricas**.

Prevención de las **trombosis venosas profundas** y de los accidentes trombóticos en el postoperatorio de la cirugía vascular periférica y de la cirugía traumatológica.

Situaciones de riesgo trombótico.

Complemento de la terapia anticoagulante en pacientes mal descoagulados.

Hipercoagulabilidad.

Composición:

300 mg de triflusal (DCI) por cápsula.

Posología:

1-3 cápsulas diarias, durante o al final de las comidas.

Dosis preventiva:

1 cápsula diaria o cada dos días.

Dosis de mantenimiento:

2 cápsulas diarias.

Dosis en situaciones de alto riesgo:

3 cápsulas diarias.

Presentaciones:

Disgren 50 cápsulas (P.V.P. 4.628,— pts.)

Disgren 30 cápsulas (P.V.P. 2.782,— pts.)

Disgren Envase Clínico 500 cápsulas.

Interacciones:

Potencia a los anticoagulantes, AAS y sulfonilureas. Asociado al dipiridamol se potencia la acción de ambos fármacos.

Contraindicaciones:

Deberá administrarse con precaución en la úlcera péptica y en pacientes con sensibilidad a los salicilatos.

No está demostrada su inocuidad en el embarazo.

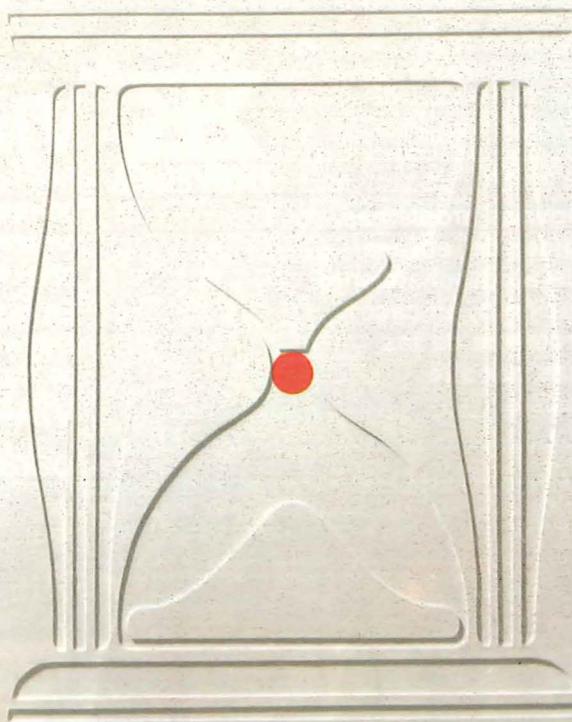
Efectos secundarios:

En raros casos molestias gástricas que se evitan administrando el medicamento con las comidas y que ceden con antiácidos.

Intoxicación:

No se han descrito fenómenos tóxicos incluso a dosificaciones de 1.800 mg diarios. En caso de intoxicación accidental los síntomas son: excitación o depresión del SNC, alteraciones circulatorias y respiratorias y del equilibrio electrolítico, hemorragias digestivas y diarreas. Tratamiento con carbón activo, eliminación del fármaco (vómito, aspiración, lavado), prestando atención al equilibrio electrolítico e instaurando tratamiento sintomático.

El transcurrir
del tiempo
puede
interrumpirse...



J. URIACH & Cía., S.A.

Disgren

Triflusal

Antiagregante
plaquetario y
Antitrombótico
específico