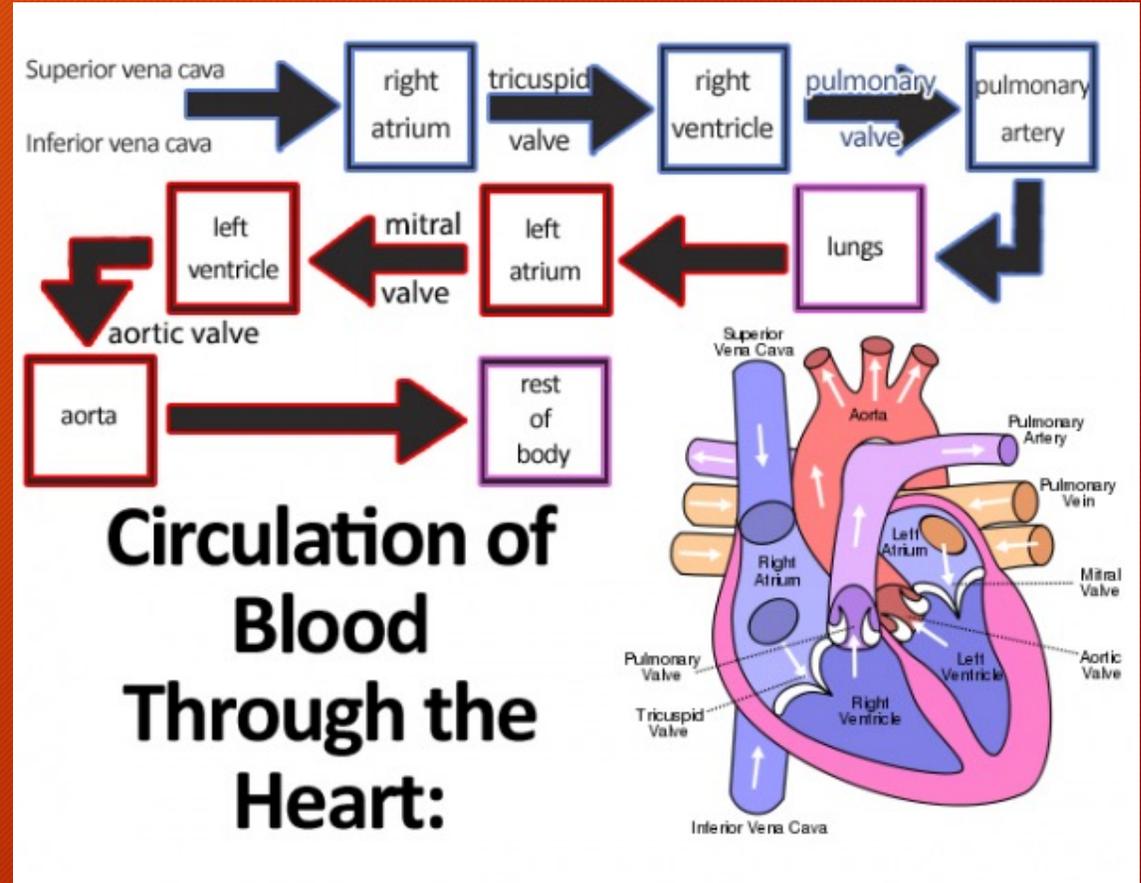
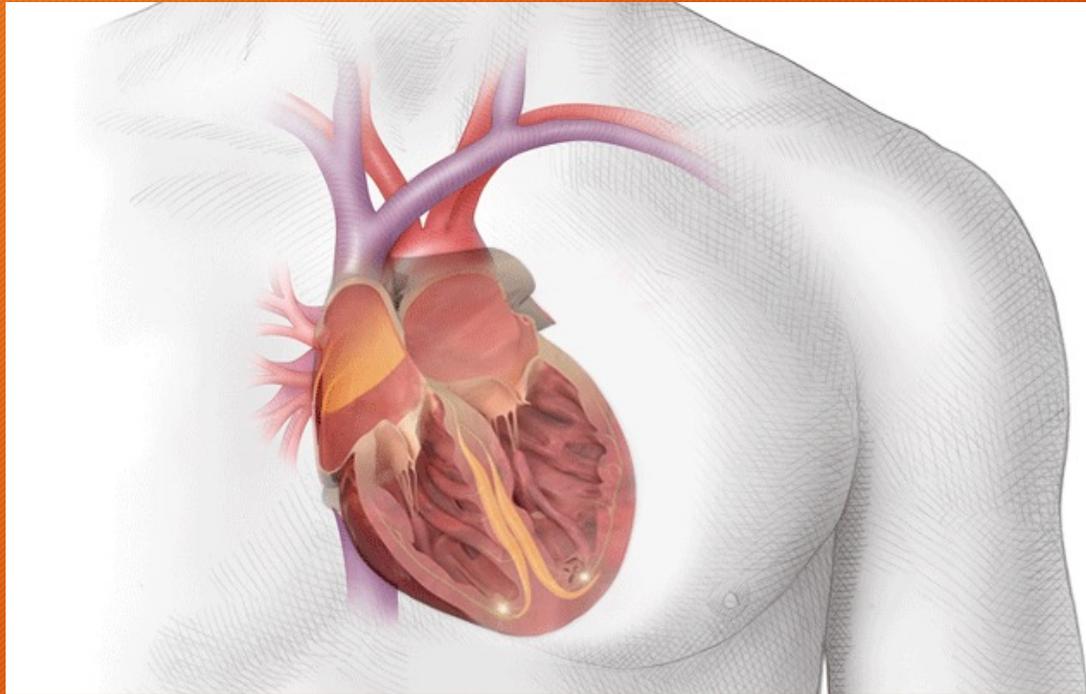


# ANTIARRÍTMICOS



El el corazón es una bomba de cuatro cámaras



# Sistema excitoconductor del corazón

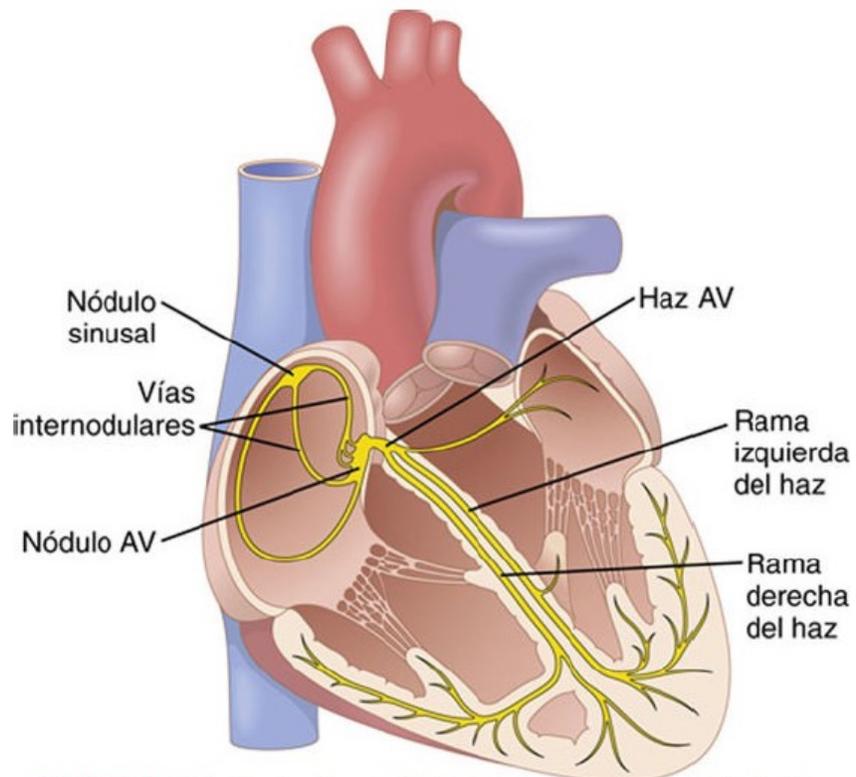
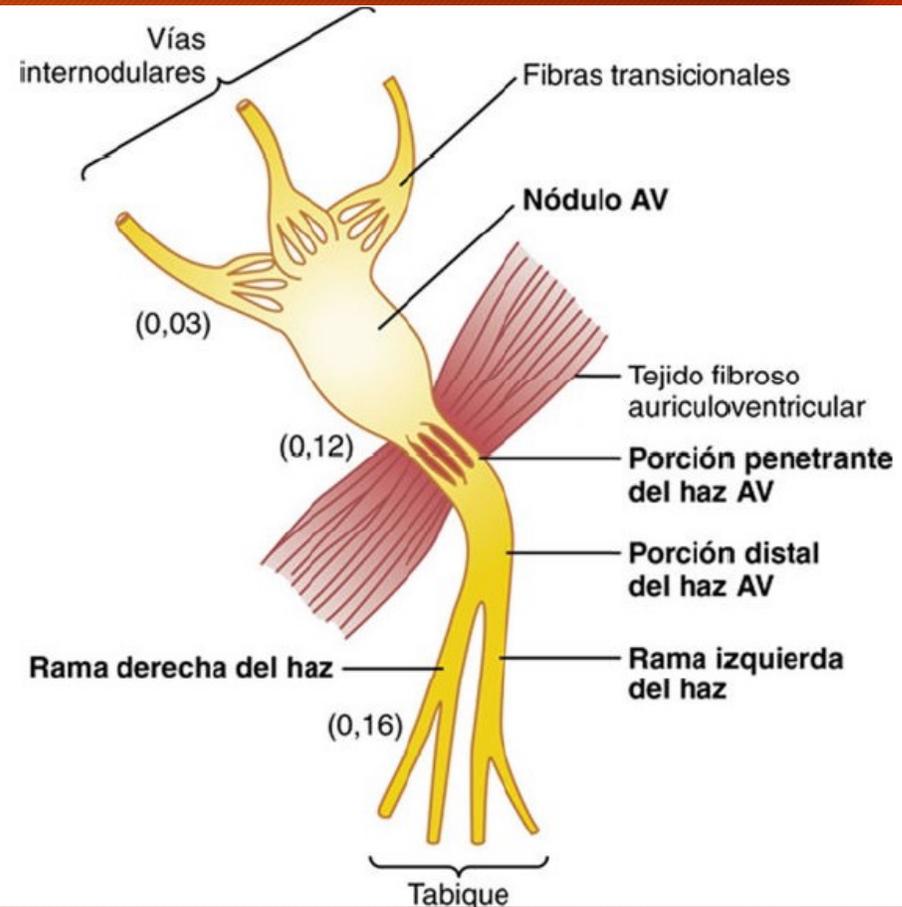


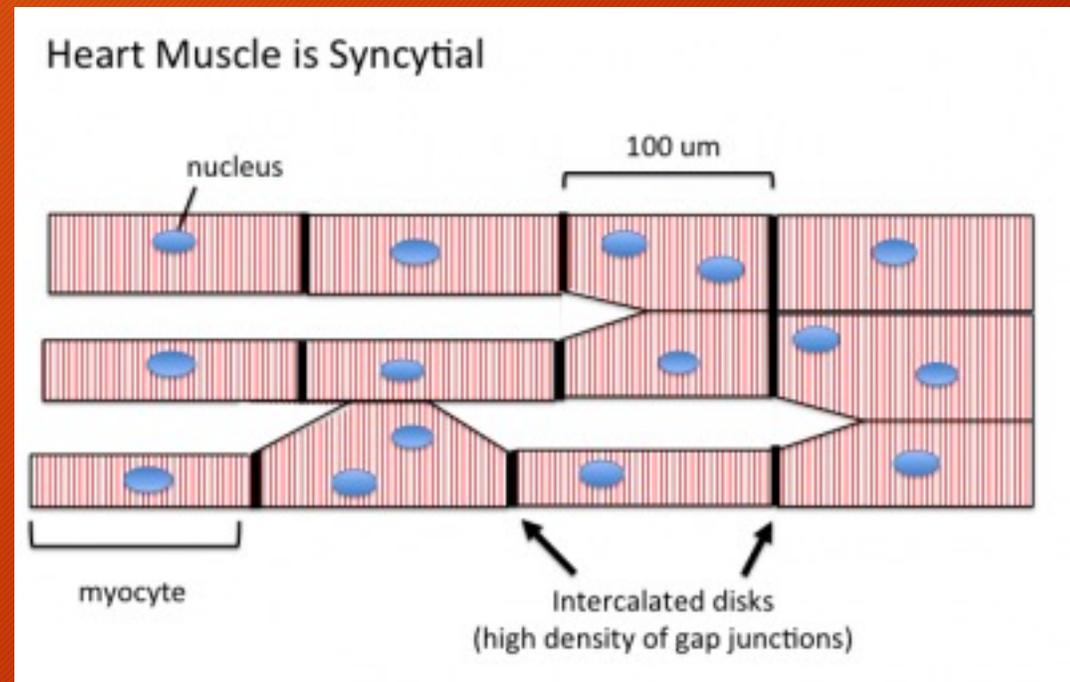
FIGURA 10-1 Nódulo sinusal y sistema de Purkinje del corazón, que muestra también el nódulo auriculoventricular (AV), las vías internodulares auriculares y las ramas de los haces ventriculares.



# Características de la fibra cardiaca

Las células musculares cardíacas están interconectadas como un sincitio

Control neuronal por el simpático y parasimpático



# Regulación neuronal del corazón

## Neural Regulation of the Heart

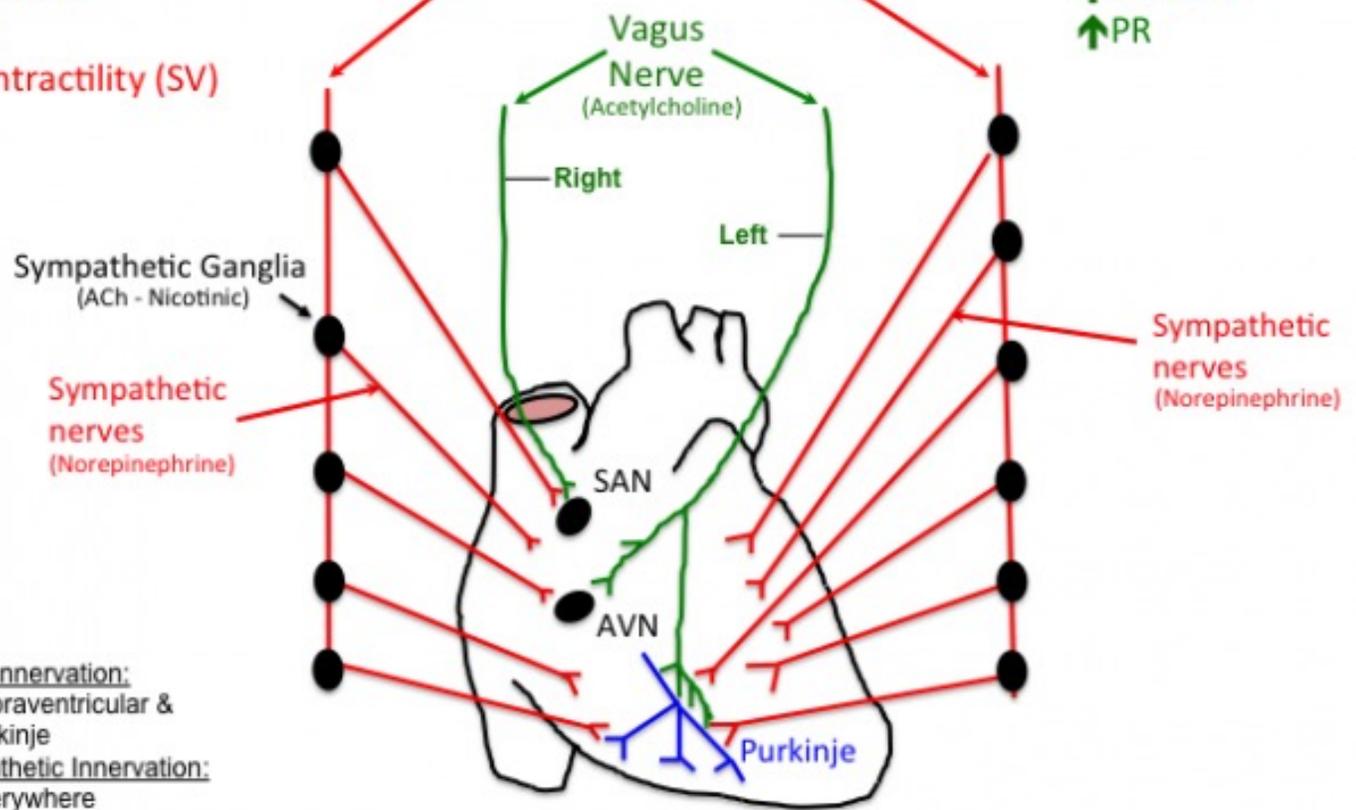
### Sympathetic Stimulation:

- ↑ heart rate
- ↓ AVN ERP
- ↓ PR
- ↑ contractility (SV)

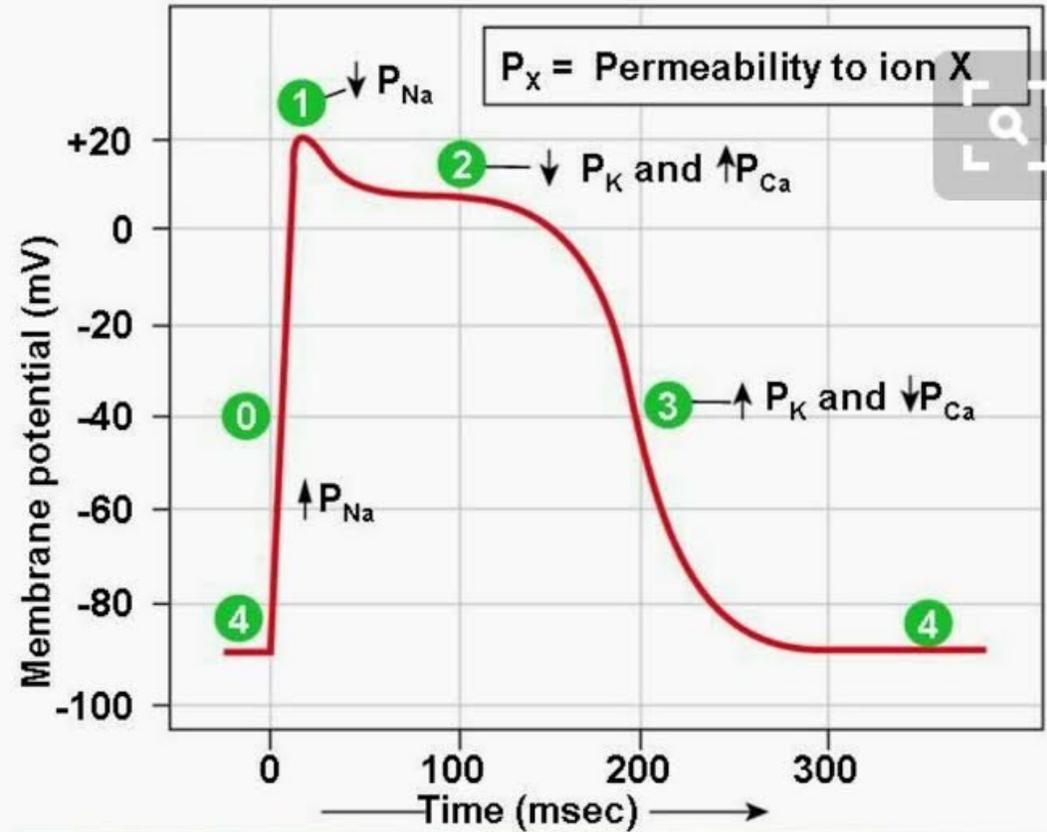
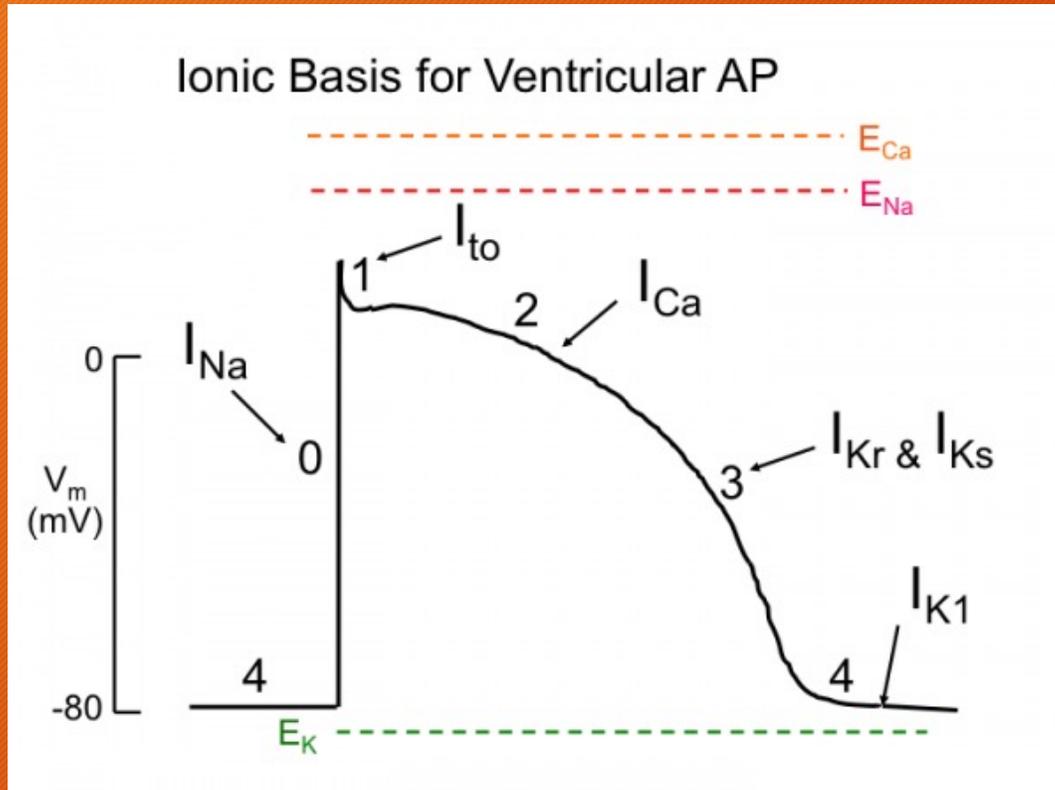
### Sympathetic chains (along spinal column)

### Vagal Stimulation:

- ↓ heart rate
- ↑ AVN ERP
- ↑ PR

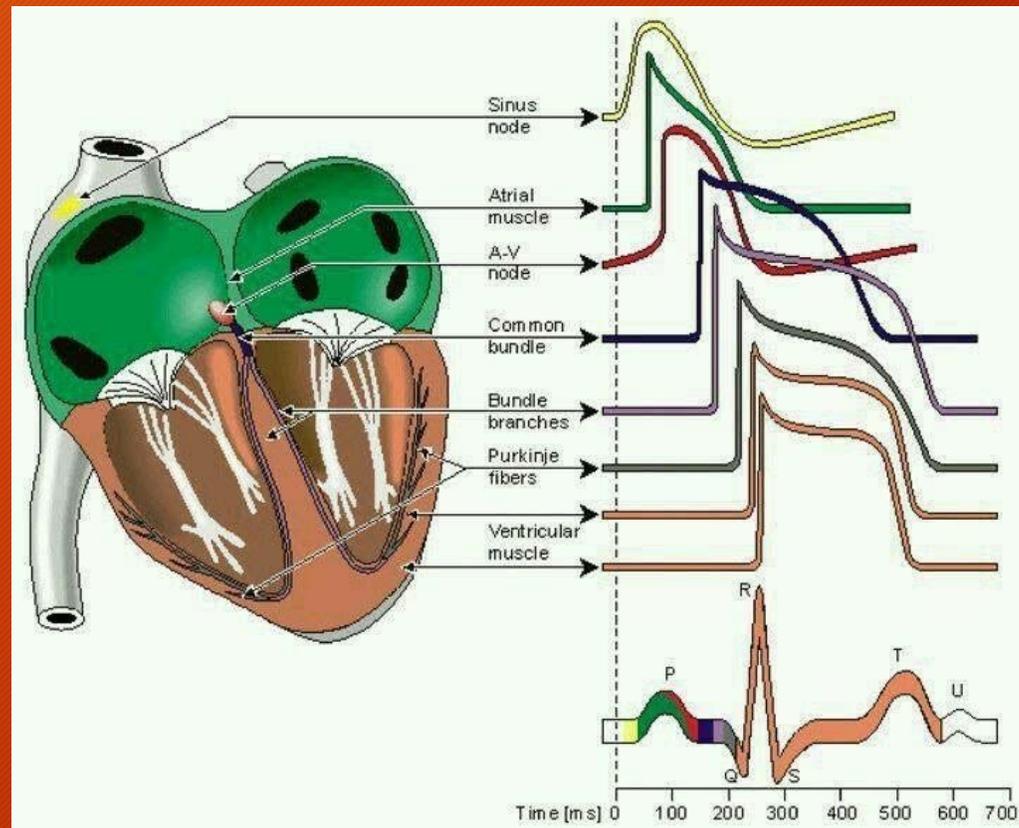
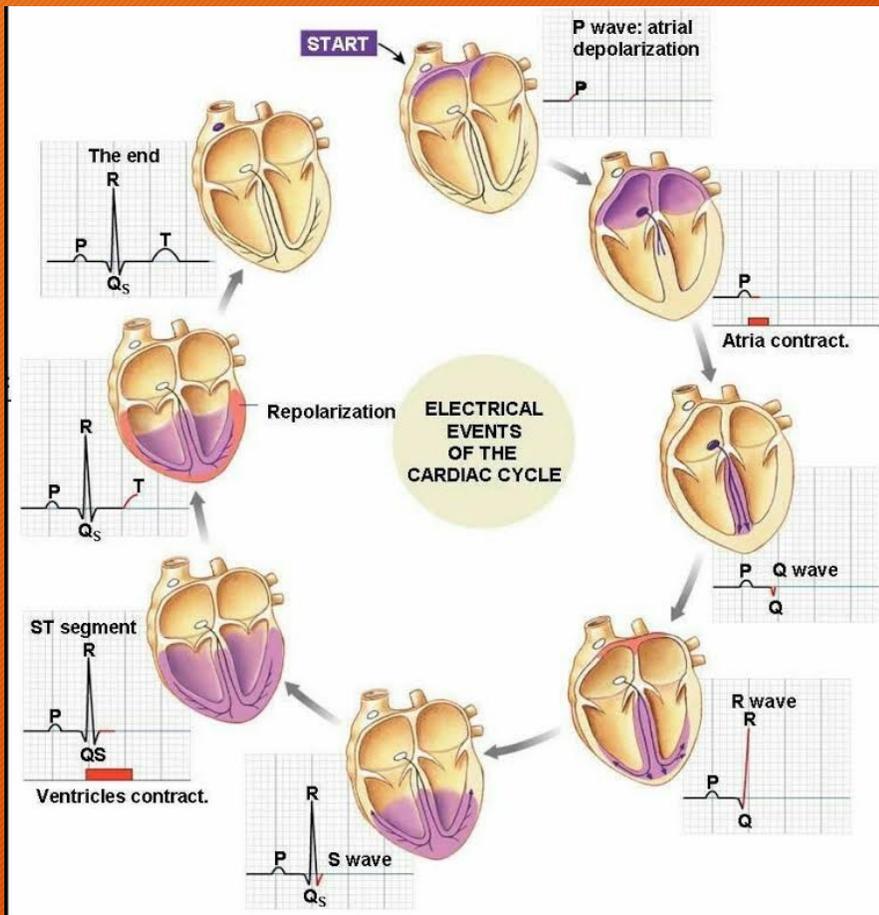


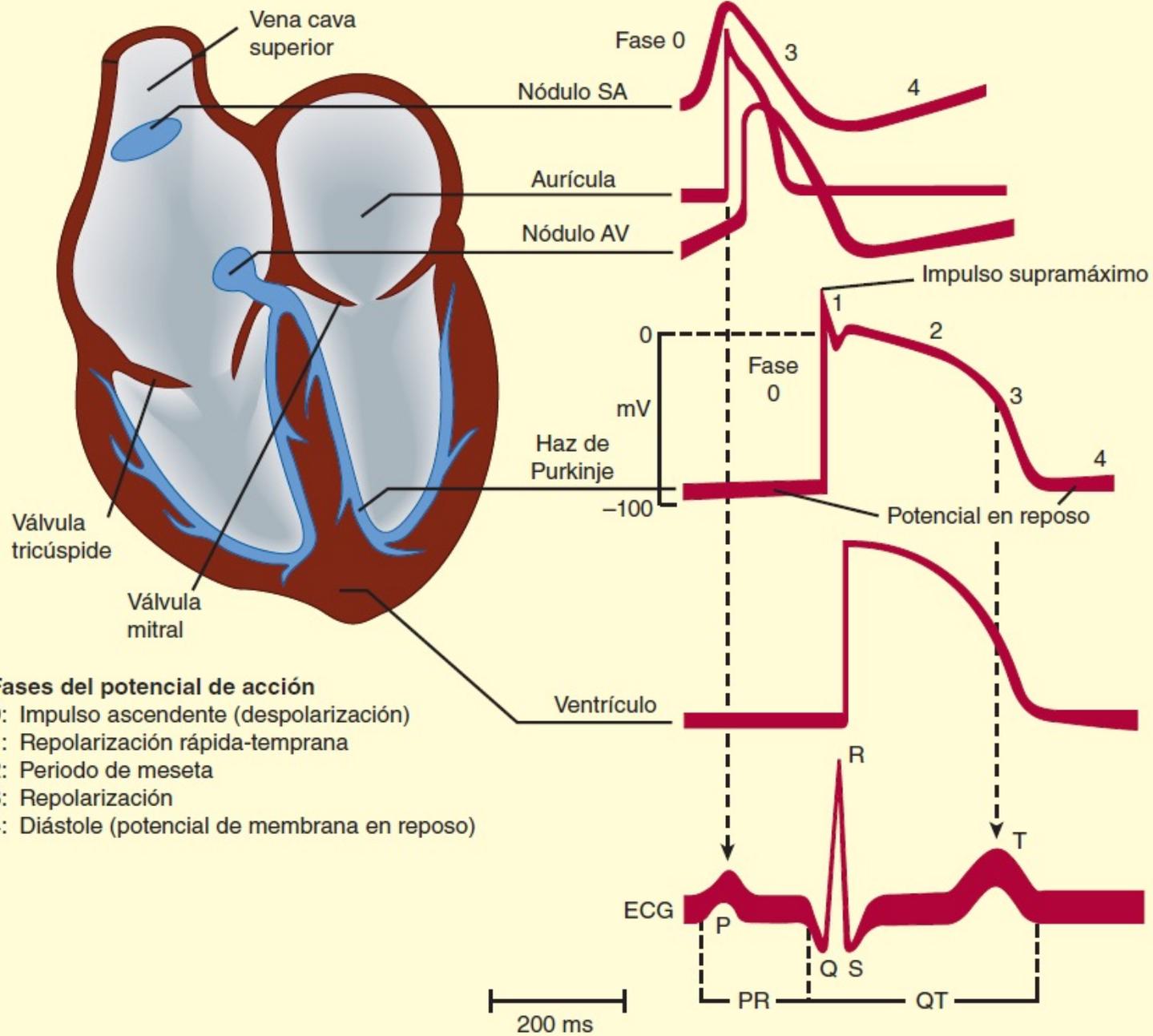
# Potencial de acción

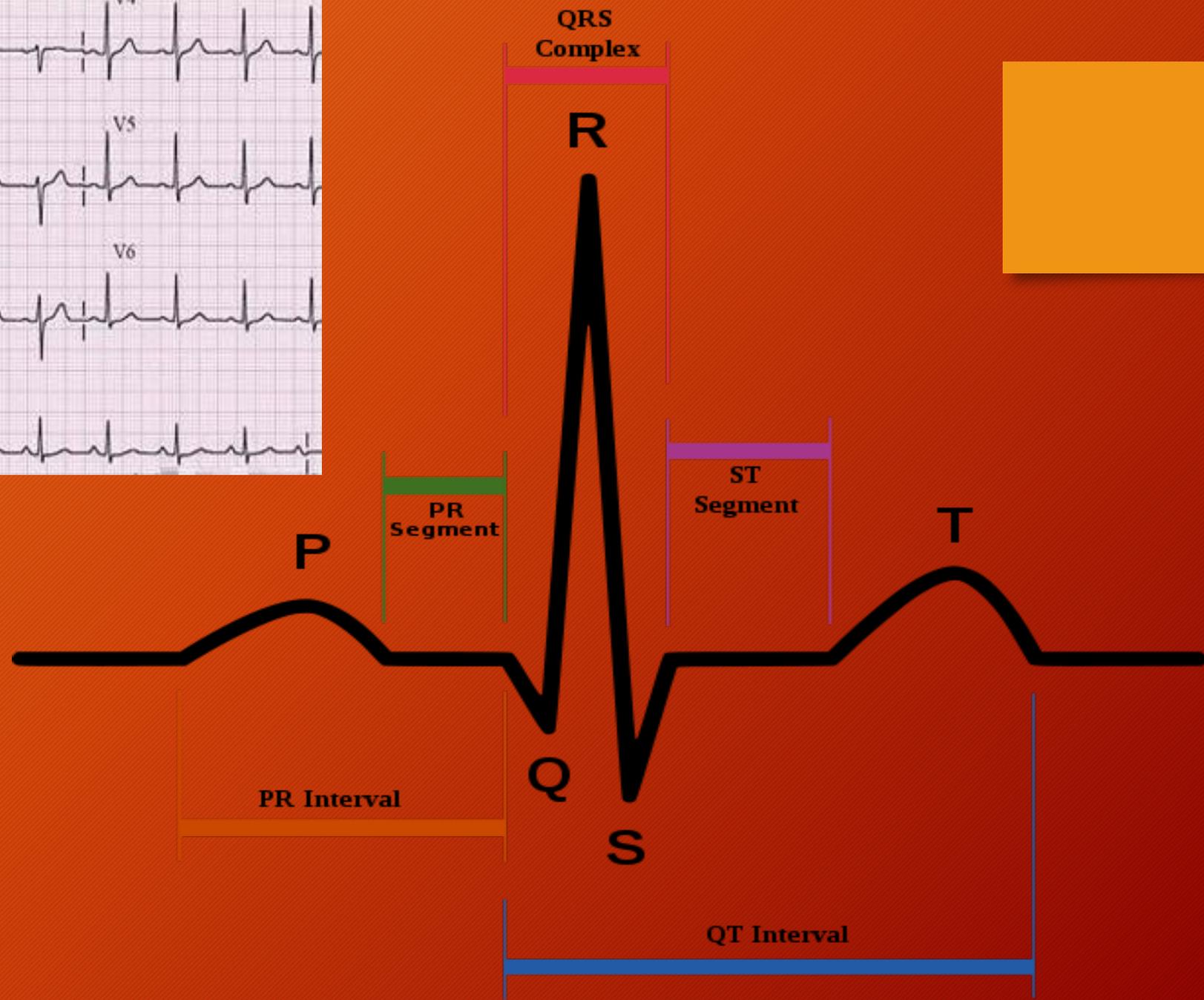
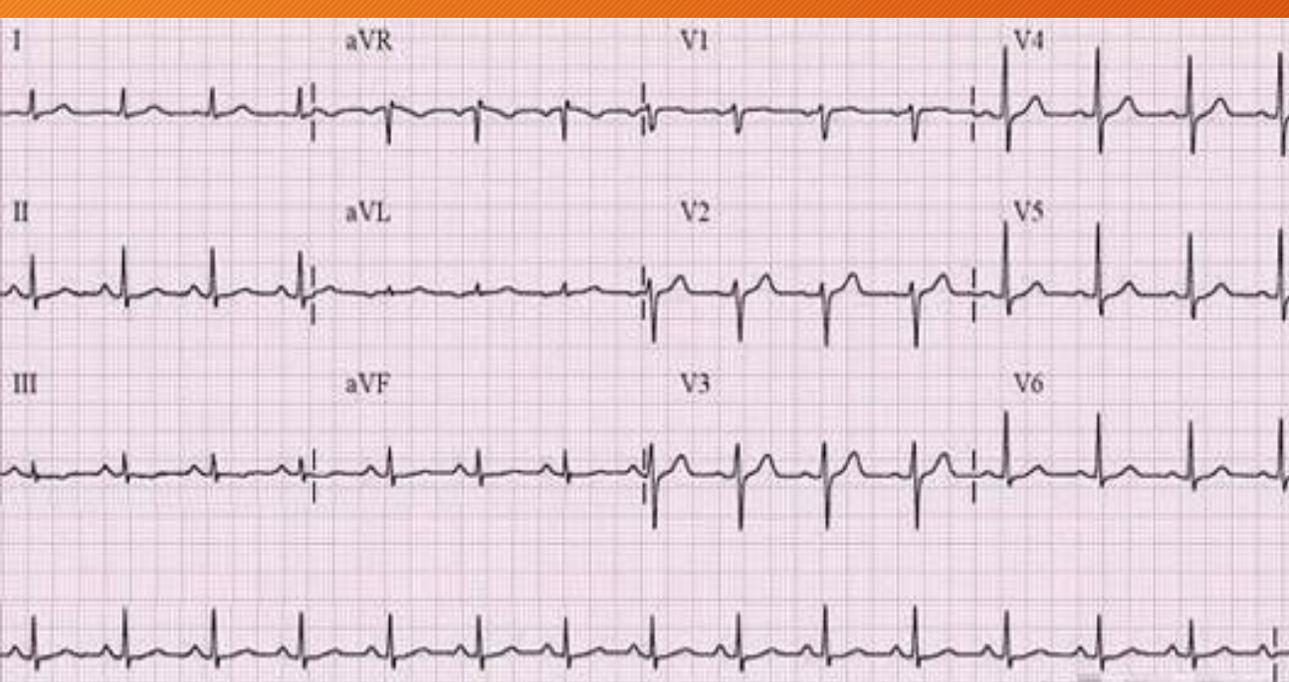


Phase	Membrane channels
0	Na <sup>+</sup> channels open
1	Na <sup>+</sup> channels close
2	Ca <sup>2+</sup> channels open; fast K <sup>+</sup> channels close
3	Ca <sup>2+</sup> channels close; slow K <sup>+</sup> channels open
4	Resting potential

# ANTIARRÍTMICOS







# Arritmias cardíacas

- Una **arritmia cardíaca** se define como una alteración en la frecuencia, el ritmo o el patrón con el que el corazón se contrae.
- Son causa de morbi mortalidad
- Hay dos mecanismos básicos para la producción de arritmias cardíacas
  - **Alteraciones de la conducción**
  - **Alteraciones de la formación del impulso (automatismo)**

# Arritmias cardíacas

## *Alteraciones de la conducción*

Mecanismos celulares (hipoxia e isquemia)

Bloqueo de conducción simple

Reingreso (taquicardia, extrasistolias)

Bloqueo en el nódulo AV

## *Alteraciones de la automaticidad*

# ANTIARRÍTMICOS

- 25% de pacientes digitalizados
- 50% de pacientes anestesiados
- 80% de personas con IAM
- Hipoxia, alteraciones pH, electrolitos, cicatrices, estimulación SNA, etc

# Arrhythmia Classification

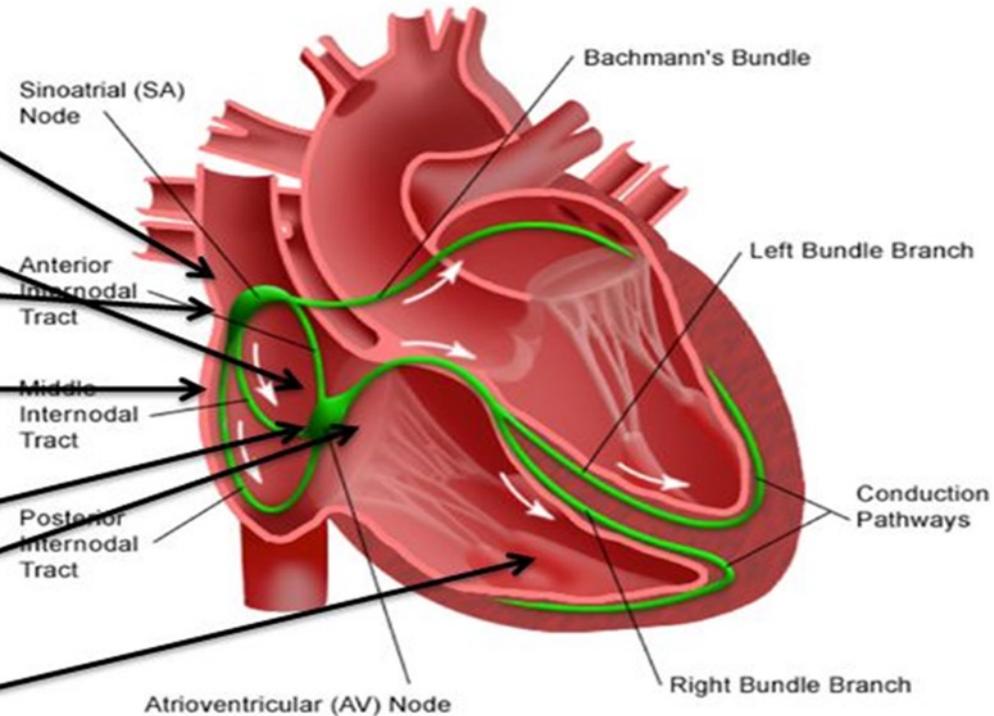
- **SLOW**

- Sinus bradycardia
- Heart block

- **FAST**

- Sinus tachycardia
- Atrial tachycardia
- Supraventricular tachycardia
- Junctional tachycardia
- Ventricular tachycardia

Electrical System of the Heart

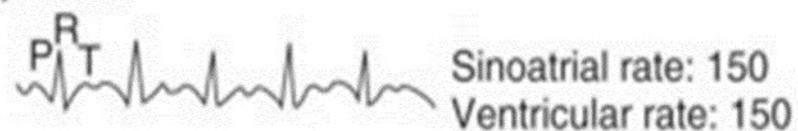


### Normal heart rhythm

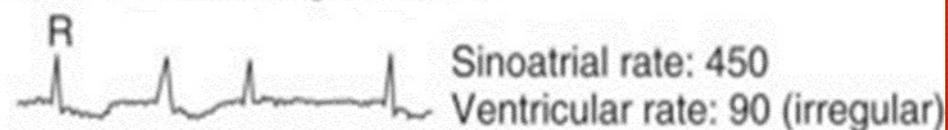


### Supraventricular arrhythmias

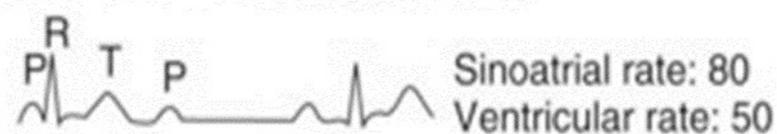
#### Sinus tachycardia



#### Atrial fibrillation with second degree block

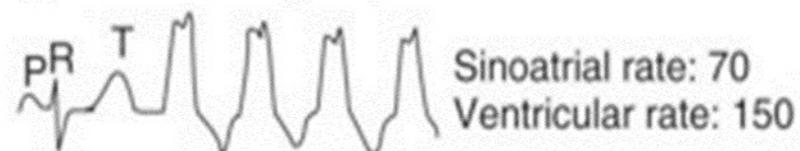


#### Third degree block with AV nodal pacemaker

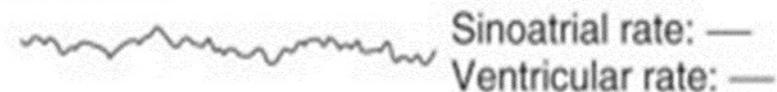


### Ventricular arrhythmias

#### Paroxysmal ventricular tachycardia



#### Ventricular fibrillation



# INDICACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ARRITMIAS CARDÍACAS

- **Arritmias que disminuyen el gasto cardíaco** (por ejemplo, bradicardia grave, taquicardia ventricular o fibrilación)
- **Arritmias con probabilidad de precipitar arritmias más graves** (por ejemplo, el aleteo auricular puede conducir a una taquicardia ventricular sostenida)
- **Arritmias con posibilidad de precipitar una embolia** debido a la creación de estasis vascular (por ejemplo, fibrilación auricular crónica)

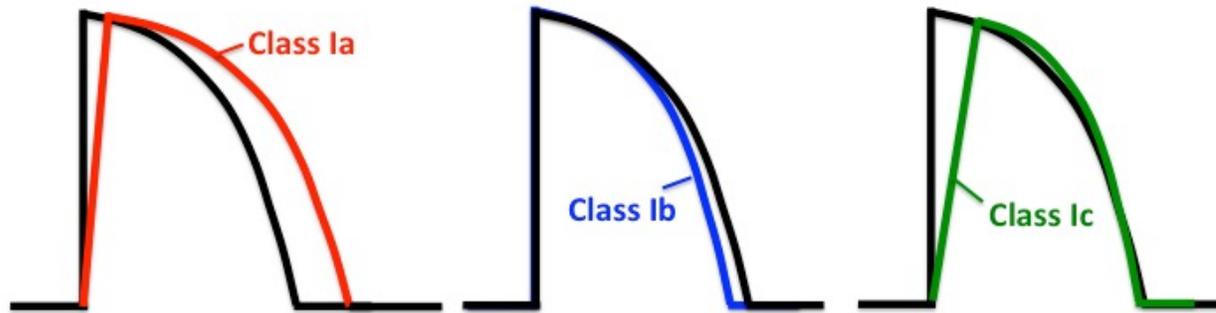
# ANTIARRÍTMICOS

Clase de fármaco	Mecanismo de acción celular	Medicamentos
Ia	Bloqueadores de canales Na que ↑ APD	Quinidina, <b>Procainamida</b> , Disopiramida
Ib	Bloqueadores de canales Na que ligeramente Disminuyen la DPA	<b>Lidocaína</b> , Mexiletina, Fenitoína
Ic	Bloqueadores de canales Na que no cambian DPA	<b>Propafenona</b> , Flecainida
II	Bloqueadores β	<b>Propranolol</b> , Atenolol, Esmolol, Metoprolol
III	DPA prolongado (bloqueadores de canales K)	<b>Amiodarona</b> , ♥ <b>Dronedarona</b> , Sotalol, Ibutilida, Bretilio
IV	Bloqueadores de canales Ca de tipo L	<b>Verapamil</b> , <b>Diltiazem</b>
Otros	agonista del receptor de adenosina	<b>Adenosina</b>
	↑ tono vagal	Digoxina

# ANTIARRÍTMICOS ANTAGONISTAS DE LOS CONDUCTOS DE SODIO

## Class I Antiarrhythmic Drug Effects

On the Ventricular Action Potential:



On the ECG:

↑QRS & ↑QT

↓QT

↑↑QRS

CLASE 1A

PROCAINAMIDA

QUINIDINA

DISOPIRAMIDA

CLASE 1B

LIDOCAÍNA

MEXILETINA

CLASE 1C

FLECAINIDA

PROPAFENONA

MORICIZINA

# ANTIARRÍTMICOS ANTAGONISTAS DE LOS CONDUCTOS DE SODIO CLASE 1 SUBGRUPO A

## PROCAINAMIDA

- Bloquea los conductos de sodio
- Lentifica la fase de impulso del potencial de acción
- Enlentece la conducción y prolonga el QRS del ECG
- Prolonga la duración del potencial de acción (k)
- Depresión directa del nódulo SA y AV
- Bloqueo ganglionar



# ANTIARRÍTMICOS ANTAGONISTAS DE LOS CONDUCTOS DE SODIO CLASE 1 SUBGRUPO A

## PROCAINAMIDA

- **Farmacocinética:**

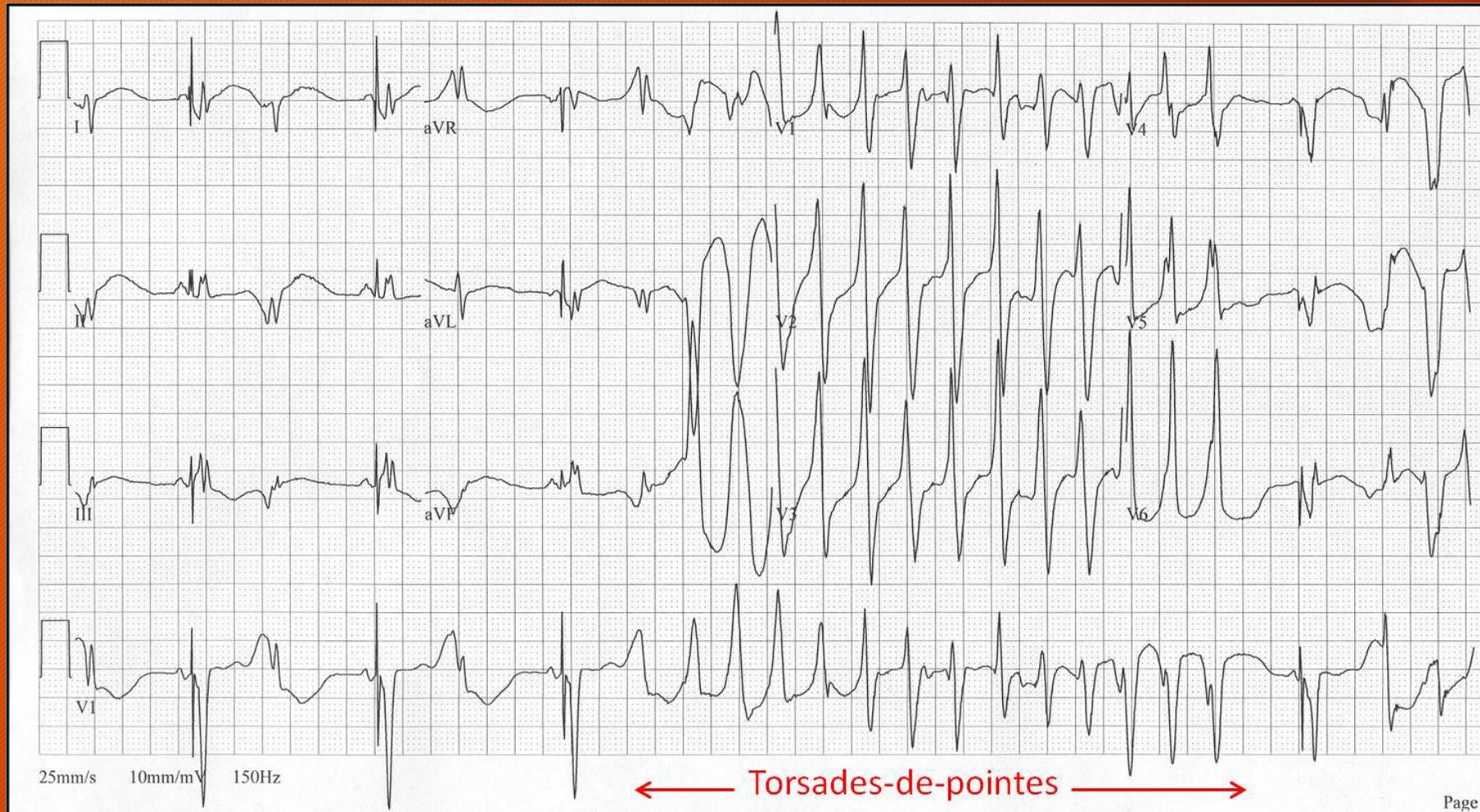
- Administrado oralmente, im o iv.
- La procainamida tiene una vida media de 3-4 horas y se convierte en el hígado en el metabolito activo N-acetilprocainamida (NAPA), que tiene actividad *antiarrítmica de clase III*
- La acumulación de NAPA se ha implicado en la producción de torsade de pointes en pacientes con insuficiencia renal.
- Algunos pacientes acetilan rápidamente la procainamida para desarrollar altos niveles de NAPA. La NAPA es eliminada por los riñones y tiene una vida media más larga que la procainamida.

# ANTIARRÍTMICOS ANTAGONISTAS DE LOS CONDUCTOS DE SODIO CLASE 1 SUBGRUPO A **PROCAINAMIDA**

## Efectos adversos

- **Un síndrome similar al lupus eritematoso** es común después de un uso prolongado
- Título positivo de anticuerpo antinuclear (ANA), con o sin síntomas de lupus.
- Prolongación del QTc, inducción de torsade de pointes con síncope
- Efectos inotrópicos negativos (utilizar con precaución en ICC)
- Hipotensión cuando se administra iv
- Raras: agranulocitosis (0,5%), Náusea, diarrea, erupciones febriles, hepatitis,
- **Contraindicaciones:**
  - Pacientes con bloqueo cardíaco completo, lupus eritematoso sistémico, pacientes con antecedentes de torsade de pointes.

# ANTIARRÍTMICOS ANTAGONISTAS DE LOS CONDUCTOS DE SODIO CLASE 1 SUBGRUPO A **PROCAINAMIDA**



# ANTIARRÍTMICOS ANTAGONISTAS DE LOS CONDUCTOS DE SODIO CLASE 1 SUBGRUPO A **QUINIDINA**

- Efectos similares a la procainamida
- Efectos GI, diarrea, náusea y vómito, , cefalea, mareo, tinnitus, reacciones idiosincráticas
- Buena absorción oral, metabolismo y eliminación hepática
- Rara vez utilizado
- EFECTOS TOXICOS: Prolongación excesiva del intervalo QT y la inducción de torsades de pointes



# ANTIARRÍTMICOS ANTAGONISTAS DE LOS CONDUCTOS DE SODIO CLASE 1 SUBGRUPO A **QUINIDINA**



- Esquizonticida antimalárico (es el isómero d de la quinina)
- Farmacocinética:
  - usualmente tomado oralmente
  - se puede administrar por IV, pero con precaución debido a la acción de bloqueo del receptor alfa que puede causar hipotensión grave y taquicardia sinusal
  - La semivida de eliminación es de 6-8 horas en adultos y 3-4 horas en niños
- Efectos secundarios:
  - Diarrea (24%), fiebre (6%), erupción (6%), arritmia (3%).
  - **Cinconismo**: un síndrome de dolor de cabeza, mareos y tinnitus
  - Reacciones idiosincrásicas raras: trombocitopenia y hepatitis.
  - Síncope, QTc prolongado y torsade de pointes.
  - Nota: la quinidina tiene **efectos antimuscarínicos** significativos.

# ANTIARRÍTMICOS ANTAGONISTAS DE LOS CONDUCTOS DE SODIO CLASE 1 SUBGRUPO A

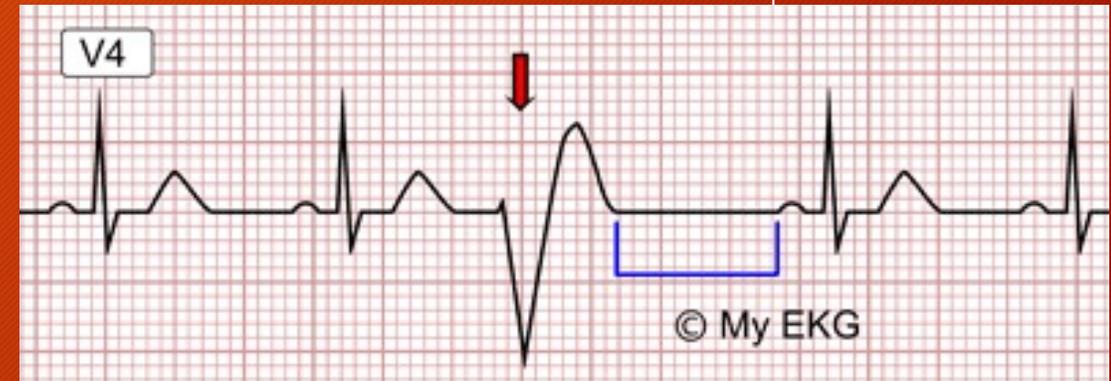
## DISOPIRAMIDA

- Efecto antimuscarínico
- Efecto inotrópico negativo....IC
- Retención urinaria, xerostomía, visión borrosa, estreñimiento, empeoramiento del galucoma
- Dosis: 150 mg TID vía oral



# ANTIARRÍTMICOS ANTAGONISTAS DE LOS CONDUCTOS DE SODIO CLASE 1 SUBGRUPO B **LIDOCAINA**

- Bloquea los conductos activados y desactivados de Na (efectos mayores en células de Purkinje)
- Administración parenteral exclusiva
- Semivida de 1 a 2 h
- Dosis de saturación de 150 a 200 mg... en 15 min
- Mantenimiento 2- 4 mg/min....plasma 2 a 6 ug/ml
- Unión a la proteína alfa 1
- Reajustar la dosis en IC y hepatopatías
- De este grupo es el que menos efectos cardiotóxicos posee
- En grandes dosis hipotensión .. Deprime la contractilidad cardíaca
- Parestesias, temblores, náusea, aturdimiento, tinnitus, convulsiones
- Utilidad: **arritmias ventriculares**



# ANTIARRÍTMICOS ANTAGONISTAS DE LOS CONDUCTOS DE SODIO CLASE 1 SUBGRUPO B

## MEXILETINA

- Congénere de la lidocaína ...activo después de ser ingerido
- Indicado en arritmias ventriculares
- Semivida de eliminación 8 a 20 h
- Dosis 600 a 1200 mg/d... dividido en 2 a 3 dosis
- Toxicidad principalmente en la esfera neurológica
- Eficacia para aliviar el dolor crónico.... No aprobado

# ANTIARRÍTMICOS ANTAGONISTAS DE LOS CONDUCTOS DE SODIO CLASE 1 SUBGRUPO C

## FLECAINIDA

- Antagonista de los conductos de Na y K con cinética lenta de desaparición del bloqueo
- Utilidad en ptes con función cardíaca normal y arritmias supraventriculares
- No posee efectos antimuscarínicos
- Buena absorción oral , semivida de 20 h, metabolismom hepático y eliminación renal
- Dosis 100 a 200 mg c/12h



# ANTIARRÍTMICOS ANTAGONISTAS DE LOS CONDUCTOS DE SODIO CLASE 1 SUBGRUPO C

## PROPAFENONA

- Semejanza estructural con el propranolol sin actividad B bloqueador
- Se metaboliza en el hígado
- Semivida 5 a 7 h, dosis 450 a 900 mg dividido en 2
- Utilidad en arritmias supraventriculares

### REACCIONES ADVERSAS:

- Sabor metálico, estreñimiento



# ANTIARRÍTMICOS ANTAGONISTAS DE LOS CONDUCTOS DE SODIO CLASE 1 **INDICACIONES**

- **Procainamida:**
  - La mayoría de las arritmias auriculares y ventriculares en pacientes sin antecedentes de cardiopatía isquémica
  - Medicamento de segunda o tercera opción en la UCIC para el tratamiento de arritmias ventriculares sostenidas después de un IM (se prefiere la amiodarona y la lidocaína)
- **Quinidina:**
  - utilizado principalmente para la malaria, pero no para arritmias debido a sus efectos secundarios,
- **Lidocaína:**
  - Medicamento de segunda elección (vs amiodarona) para terminar VTach y prevenir VFib después de la cardioversión
  - Se usa solo en un entorno hospitalario (no efectivo por vía oral)
  - Ineficaz contra las arritmias auriculares
- **Flecainida y propafena:**
  - Arritmias supraventriculares en pacientes sin antecedentes de cardiopatía isquémica

# ANTIARRÍTMICOS ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES ADRENÉRGICOS B CLASE 2

Propranolol

Esmolol

Sotalol

Bloqueo de los receptores beta

Reducen la FC, la sobrecarga de Ca intracelular

Inhiben la automaticidad mediada por postdespolarización

Bloquean la hipopotasemia inducida por adrenalina

Incrementan el tiempo de conducción del nódulo AV y prolongan su refractariedad... arritmias de reentrada y controlan la respuesta ventricular

Controlan arritmias desencadenadas por bloqueadores de los conductos de Na.

# ANTIARRÍTMICOS ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES ADRENÉRGICOS B CLASE 2

## INDICACIONES

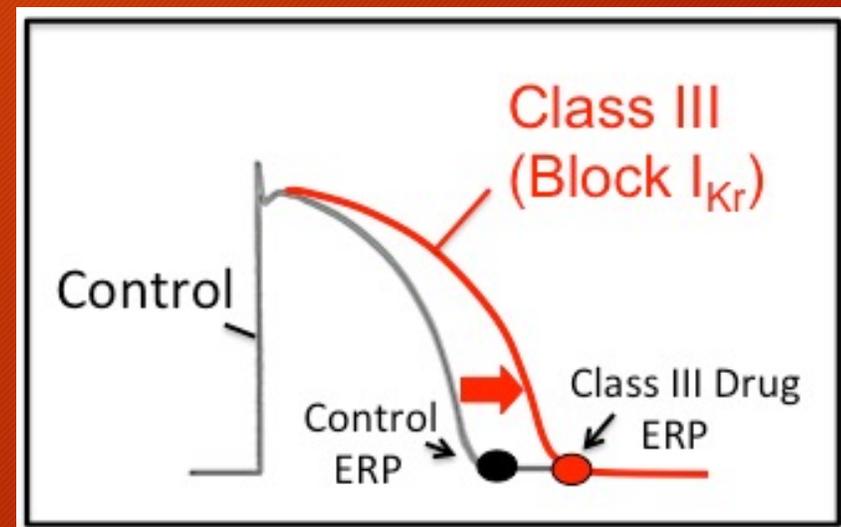
- Prevenir el reinfarto y la muerte súbita en pacientes con antecedentes de ICC o IM (los ensayos clínicos han documentado un menor riesgo de reinfarto y muerte súbita o arrítmica)
- Tratar las arritmias inducidas por el ejercicio
- Prevenir la aparición de reingreso del NAV (por ejemplo, pacientes con taquicardia supraventricular paroxística)
- Controlar la frecuencia ventricular en pacientes con taquiarritmias supraventriculares aumentando el PRE

# ANTIARRÍTMICOS FÁRMACOS QUE EXTIENDEN EL PERÍODO REFRACTARIO AL PROLONGAR EL POTENCIAL DE ACCIÓN CLASE 3

Bloqueo de los conductos de  $k$ ...incremento de  $d_p a$  y  
reducción de la automaticidad normal

Aumento del QT y la refractariedad

- Amiodarona
- Dronedarona
- Sotalol
- Dofetilida
- Ibutilida



# ANTIARRÍTMICOS FÁRMACOS QUE EXTIENDEN EL PERÍODO REFRACTARIO AL PROLONGAR EL POTENCIAL DE ACCIÓN CLASE 3

- Amiodarone y Dronedarone
- El medicamento de clase III más utilizado es la amiodarona.
- Uno de los medicamentos más utilizados para el tratamiento crónico de arritmias. Es eficaz contra las arritmias ventriculares y auriculares.
- vida media muy larga de varias semanas.
- A dosis terapéuticas bloquea los canales Na, K y Ca, así como los receptores  $\alpha$ - y  $\beta$ -adrenérgicos.
- Es en esencia una "escopeta antiarrítmica" no selectiva.

# ANTIARRÍTMICOS FÁRMACOS QUE EXTIENDEN EL PERÍODO REFRACTARIO AL PROLONGAR EL POTENCIAL DE ACCIÓN CLASE 3

- La amiodarona tiene múltiples efectos sobre la función tiroidea que pueden causar hipotiroidismo (más comúnmente) o hipertiroidismo.
- Los depósitos en la piel del medicamento pueden resultar en una **fotodermatitis** que causa un tinte gris-azul de la piel cuando se expone a la luz solar.
- Los microdepósitos corneales están presentes en la mayoría de los pacientes, pero se consideran un efecto secundario benigno.
- La **fibrosis pulmonar** se observa principalmente en pacientes que toman dosis muy altas del medicamento;

# ANTIARRÍTMICOS FÁRMACOS QUE EXTIENDEN EL PERÍODO REFRACTARIO AL PROLONGAR EL POTENCIAL DE ACCIÓN CLASE 3 **AMIODARONA**

## *Farmacocinética:*

- Administración oral e IV, biodisponibilidad 35 al 65%
- Metabolismo hepático.... Citocromo P450... Desetilamiodarona
- Semivida de eliminación 3 a 10 días....varias semanas
- Dosis de saturación de 10 g.... Dosis diarias de 0.8 a 1.2 g
- Mantenimiento 200 a 400 mg al día
- Interacciones con Cp450....eleva concentraciones de estatinas, digoxina, warfarina, etc.

## *Toxicidad:*

- Bradicardia y bloqueo cardíaco
- Acumulación: corazón, pulmones, hígado, piel, se concentra emn las lágrimas
- Fibrosis pulmonar, fotodermatitis, neuritis óptica
- Bloquea la conversión de T4 en T3,...I inorgánico, hipo o hipertiroidismo; hepatitis

# ANTIARRÍTMICOS FÁRMACOS QUE EXTIENDEN EL PERÍODO REFRACTARIO AL PROLONGAR EL POTENCIAL DE ACCIÓN CLASE 3 **AMIODARONA**

## USOS TERAPÉUTICOS:

- Supresión aguda de **arritmias ventriculares** post-IM en la Unidad de Atención Coronaria
- Alternativa viable en **pacientes post-IM** para prevenir taquicardia ventricular recurrente
- Medicamento de elección para **mantener el ritmo sinusal normal** en **pacientes con fibrilación auricular** (control del ritmo)

# ANTIARRÍTMICOS FÁRMACOS QUE EXTIENDEN EL PERÍODO REFRACTARIO AL PROLONGAR EL POTENCIAL DE ACCIÓN CLASE 3

**La dronedarona** es un análogo más nuevo de la amiodarona que carece de átomos de yodo

Tiene una falta similar de selectividad para bloquear diferentes canales iónicos y receptores adrenérgicos.

Tiene una vida media de 24 horas y carece de toxicidad tiroidea y pulmonar.

Ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de la fibrilación auricular. El medicamento también lleva una **advertencia** " contra su uso en insuficiencia cardíaca aguda descompensada o avanzada (clase IV) debido a un mayor riesgo de mortalidad observado en ensayos clínicos

# ANTIARRÍTMICOS FÁRMACOS QUE EXTIENDEN EL PERÍODO REFRACTARIO AL PROLONGAR EL POTENCIAL DE ACCIÓN CLASE 3

## SOTALOL

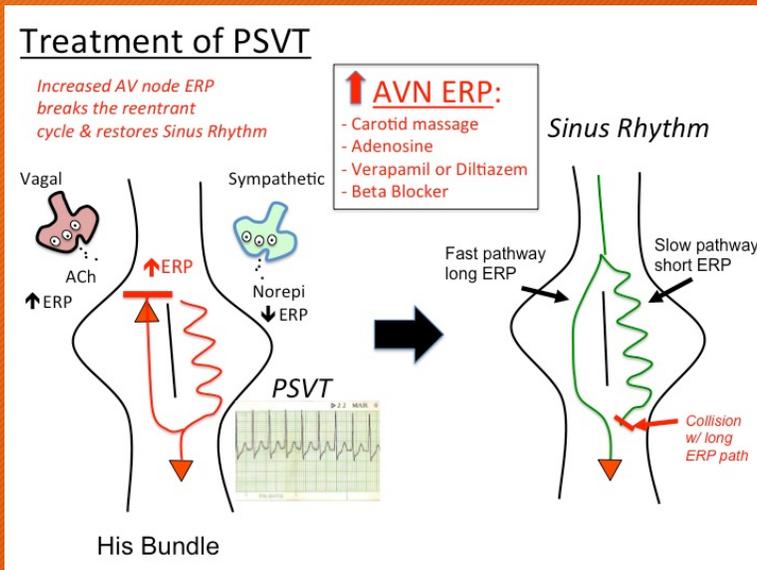
- Antiarrítmico de clase III que consiste en una mezcla de estereoisómeros, uno de los cuales (d-Sotalol) bloquea selectivamente IKr, y el otro (l-sotalol) es un betabloqueante no selectivo.
- Limitado tanto por su eficacia antiarrítmica como por su efecto secundario asociado de Torsade de pointes (incidencia del 1,5-2%).
- Cuando los pacientes iniciar una terapia con sotalol, deben ser monitoreados durante al menos 3 días. Está indicado tanto para arritmias ventriculares potencialmente mortales como para el mantenimiento del ritmo sinusal normal en pacientes con fibrilación auricular / aleteo.

# ANTIARRÍTMICOS FÁRMACOS QUE EXTIENDEN EL PERÍODO REFRACTARIO AL PROLONGAR EL POTENCIAL DE ACCIÓN CLASE 3

## IBUTILIDA

- Bloqueo de canales de K
- Flujo lento de sodio al interior e la célula
- Administración IV, metabolismo hepático, eliminación renal
- Semivida de eliminación 6 horas
- Prolongación del QT...TVP entorchado 2%
- Utilidad en Flutter y FA vigilancia 4 horas
- **Conversión inducida por fármacos de FAib a ritmo sinusal normal** (con bajo riesgo de producir Torsade)

# ANTIARRÍTMICOS FÁRMACOS ANTAGONISTAS DE LOS CONDUCTOS DE CALCIO CLASE 4: **VERAPAMILO, DILTIAZEM**



Estos medicamentos bloquean los canales de tipo L Ca  
Disminuyen la conducción de NAV y aumentan el PRE de NAV

## INDICACIONES:

Profilaxis contra la reaparición de la **Taquicardia paroxística supraventricular (TPS) (segunda elección)**

Control de la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación auricular crónica / aleteo)

Prevenir el IM agudo secundario a un espasmo de las coronarias

## EFEKTOS ADVERSOS:

Efecto inotrópico negativo, bloqueo de NAV, paro sinusal  
vasodilatación periférica, estreñimiento

# ANTIARRÍTMICOS DIVERSOS

## ADENOSINA, Mg, K

### ADENOSINA

- Activación del flujo de K e inhibición del flujo de Ca
- Hiperpolarización notable, supresión del potencial de acción que depende del calcio
- Inhibe la conducción AV y prolonga el período refractario de dicho nódulo
- Vida media menos de 10 seg
- Indicado en la **conversión de TSP y taquiarritmias por reentrada**: 6mg
- Menos eficaz con antagonistas de la adenosina (teofilina, cafeína)

**Potencian su efecto:** dipiridamol

#### **Toxicidad:**

Hiperemia cutánea, disnea, ardor retroesternal, bloqueo AV intenso, cefalea, hipotensión, náusea, parestesias.

## ANTIARRÍTMICOS DIVERSOS

### ADENOSINA, Mg, K

#### MAGNESIO

Utilizado en arritmias inducidas por digitálicos, en estado de hipomagnesemia; TVP en entorchado

Influye en la bomba de Na/K/ATPasa, conductos de Na, K y Ca

Dosis usual 1 g IV en 20 min.