

FARMACOLOGIA – MEDICINA 3^{er} AÑO

PROGRAMA DE FARMACOLOGIA MOLECULAR Y CLÍNICA – ICBM
FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE CHILE

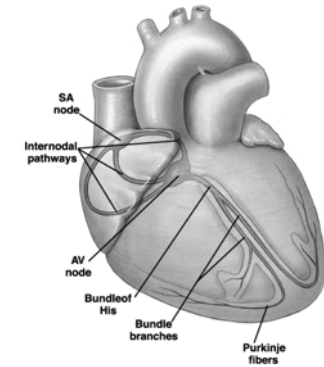
FARMACOS ANTIARRITMICOS

Viernes 16 de Diciembre de 2011

Prof. Asoc. Gabriela Díaz-Véliz, M. Sci.

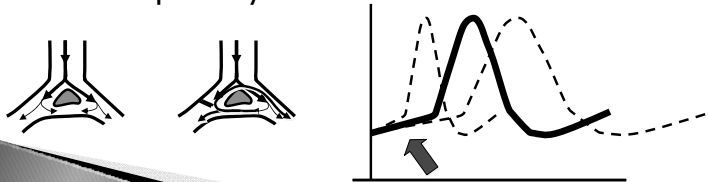
Fármacos Antiarrítmicos

DEFINICIÓN:
Grupo heterogéneo de fármacos que se caracterizan por suprimir o prevenir las alteraciones del ritmo cardíaco a concentraciones que no afectan la génesis y propagación normal del latido sinusal.

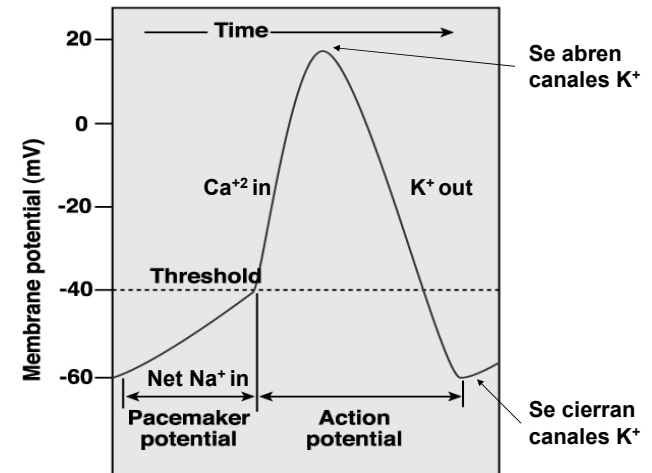


Alteraciones del ritmo cardíaco

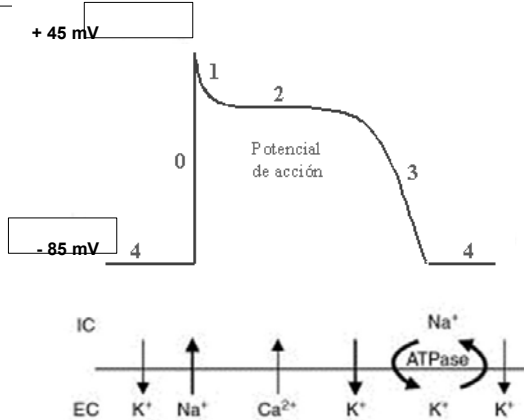
- ▶ Alteraciones en la generación del impulso cardíaco: **Automatismo.**
- ▶ Alteraciones en la conducción de los impulsos cardíacos: **Conducción o Re-Entrada.**
- ▶ Alteraciones mixtas: alteran la generación del impulso y su conducción.



POTENCIAL DE ACCIÓN DE CELULAS MARCAPASO CARDIACAS



POTENCIAL DE ACCIÓN DEL MIOCARDIO CONTRACTIL



Antiarrítmicos

Clasificación según mecanismo de acción
(Vaughan Williams)

- Grupo Ia } Acción directa sobre la membrana
- Grupo Ib } Bloqueadores de canales de Na⁺
- Grupo Ic }
- Grupo II → Bloqueadores beta adrenérgicos
- Grupo III → Bloquean canales de K⁺
- Grupo IV → Bloquean canales de Ca²⁺
- Otros mecanismos

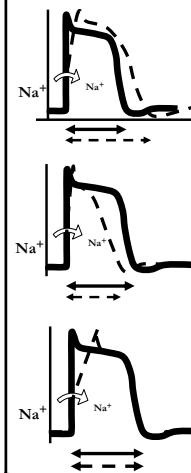
Antiarrítmicos

Clasificación según mecanismo de acción
(Vaughan Williams)

- Grupo Ia : Quinidina - Procainamida
- Grupo Ib : Lidocaína
- Grupo Ic : Propafenona - Flecainida
- Grupo II : Propranolol - Atenolol
- Grupo III : Amiodarona
- Grupo IV : Verapamilo - Diltiazem
- Otros mecanismos : Adenosina - Digitálicos

Antiarrítmicos Clase I

Bloquean canales de Na⁺



GRUPO	DURACION PA	INTERACCION CANAL Na ⁺
Ia	Aumenta	Intermedia
Ib	Disminuye	Rápida
Ic	Sin efecto	Lenta

Antiarrítmicos Clase I

Bloquean canales de Na⁺

Grupo	Velocidad conducción AV	Período refractario efectivo	Contractilidad
Ia	↓↓	↑	↓
Ib	—	↓	—
Ic	↓↓	—	↓↓

Ia. Quinidina – Procainamida

USO: Taquicardia y fibrilación auricular
Prácticamente en desuso en la actualidad.

RAM:

- GI: Diarreas, náuseas, vómitos.
- * Anticolinérgicas: Sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria
- Disminuye contractilidad miocárdica = ↓ VMC
- Dilatación arteriolar = ↓ PA
- **Arritmias!!!**

Ib. Lidocaína

Útil en extrasístoles ventriculares post IAM.

UTI = evitar fibrilación ventricular post IAM

Farmacocinética:

- Intenso efecto de 1^{er} paso → Adm. iv.
- t_{1/2} corta (≈2 h)→ Adm. iv. infusión continua.

RAM:

SNC: Temblor muscular, vértigo, náuseas y vómitos, ataxia, confusión mental, depresión respiratoria.

Ic. Flecainida

Aumenta mortalidad post IAM por fibrilación ventricular.

Sólo en arritmias ventriculares refractarias

RAM:

- Cardiovasculares: Depresión contractilidad cardíaca, hipotensión, bradicardia, bloqueo AV.
- Gastrointestinales: anorexia, náuseas, sabor metálico

TOXICIDAD:

- SNC: mareos, temblor, parestesia, visión borrosa.
- Proarritmogénico.

CLASE II: Propranolol

Mecanismo de acción:

- Bloqueador β adrenérgico
- Aplana pendiente de fase 4: $\downarrow$ frecuencia sinusal y $\downarrow$ conducción AV.

Uso terapéutico:

- Arritmias supraventriculares asociadas a aumento del tono simpático (estrés) o intoxicación digitálica.
- Prevención secundaria IAM ($\downarrow$ mortalidad)

CLASE II: Propranolol

RAM:

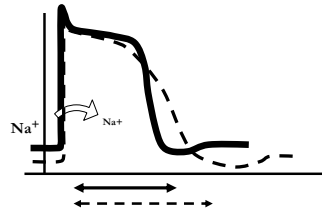
- Cardiovasculares:
 - Agrava IC descompensada y enfermedad vascular periférica.
 - Produce trastornos de la conducción (Bradiarritmias y bloqueo AV).
- Agrava broncoconstricción en asmáticos.
- Riesgo de hipoglicemia en diabético insulino dependiente.

CLASE III: Amiodarona

Mecanismo de acción:

- AA de amplio espectro
- Bloquea canal de K^+ $\rightarrow \uparrow$ PRE.
- Bloquea otros canales $\rightarrow \uparrow$ duración PA.

A dosis terapéuticas y por vía oral, no modifica la contractilidad cardíaca.



CLASE III: Amiodarona

Farmacocinética:

- $t_{1/2} \sim 50$ días $\rightarrow$ requiere dosis de carga (múltiples p.o.) durante 1 a 2 semanas.
- Inicio de acción lento, duración efecto largo.

Usos terapéuticos:

- Arritmias por reentrada auricular y ventricular.
- Reversión *flutter* y fibrilación auricular a ritmo sinusal (i.v.).
- Arritmias resistentes a otras terapias.

CLASE III: Amiodarona

RAM:

Pueden ser agudas o de aparición tardía después de meses de tratamiento (Obligan a precaución en su uso)

- Oculares : Microdepósitos corneales.
- Dermatológico : Pigmentación cutánea azulada.
- Endocrino : Hipo/hipertiroidismo.
- Pulmonar : Neumonitis - Fibrosis pulmonar intersticial (10-15% → !0% puede ser mortal).
- Hepático : Alteración pruebas hepáticas.

CLASE IV: Verapamilo – Diltiazem

Ineficaces y peligrosos en caso de arritmias ventriculares → mantienen mec. de reentrada.

Mecanismo de acción:

- Bloqueo canales Ca^{+2} responsables de:
 - acoplamiento excitación-contracción y
 - despolarización del NS
- ↓ velocidad de conducción AV sin modificar PRE.

Uso terapéutico:

Taquicardia supraventricular paroxística.
Flutter y fibrilación auricular.

CLASE IV: Verapamilo

RAM:

Cardiovasculares:

- Alto potencial de inducir depresión de contractilidad cardíaca.
- Vasodilatación (15 – 20%) → Hipotensión
- Bradicardia intensa.

Farmacocinética:

- $t_{1/2}$ = 6-8 horas y extenso metabolismo de 1er paso.
- Forma farmacéutica de liberación lenta = (1 dosis/día)

OTROS: Adenosina

Mecanismo de acción:

- Receptores A_1 inhiben la adenilciclase → ↓AMPc
- Receptores A_1 en tejido cardíaco (bloqueo NAV):
 - ↑ salida de K^+ y ↓ entrada de Ca^{+2}
 - ↓ automatismo de NS, ↑ PRE y ↓ velocidad de conducción A-V.
- Disminuye la fuerza de contracción.

Farmacocinética:

- $t_{1/2} \pm 9$ seg. Administración iv. en bolo y perfusión
- Breve duración efecto por captación en GR.

OTROS: Adenosina

Farmacocinética:

- $t_{1/2} \pm 9$ seg. Administración iv. en bolo y en perfusión endovenosa.
- Breve duración del efecto por captación intracelular en GR.

OTROS: Adenosina

Uso terapéutico:

- Taquicardias supraventriculares paroxísticas.

Ha reemplazado a Verapamil en taquicardia supraventricular al ser más seguro debido a su vida media corta

RAM:

- Fugaces: Cefalea, náuseas, rubor, calor facial.
- Bradycardia, bloqueo AV completo.
- Pacientes asmáticos: disnea y broncoespasmo.

OTROS: Digitálicos

Mecanismo de acción:

- Bloqueo bomba (Na^+/K^+)-ATPasa
- $\downarrow$ periodo refractario auricular y ventricular
- $\uparrow$ PR Purkinje

Usos terapéuticos:

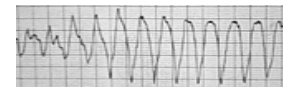
- Control de la frecuencia ventricular en casos de *flutter* y fibrilación auricular.

RAM:

- Dosis tóxicas, desencadenan focos ectópicos ventriculares. Muy arritmogénico. Toxicidad alta.

Efectos “proarrítmicos” de fármacos antiarrítmicos (AA)

- AA pueden generar o agravar arritmias.
- Mayor riesgo en pacientes con:
 - cardiopatía isquémica, disfunción ventricular,
 - trastornos de la conducción intracardíaca.
- AA grupos Ia y III facilitan aparición de taquicardias *torsades de pointes*... ¡ riesgo vital !



Inicio de Torsades de pointes