

## MEDICINA AL DIA

### ANTIARRITMICOS: UNA CLASIFICACION ELECTROFISIOLOGICA SECUENCIAL

\* Dr. Enrique Sanchez Delgado

\* Dr. Noel Lorío

\* Dr. José Angel Montiel

\* Hienz Liechti, M. Sc.

\* Del Laboratorio Solka, Managua, Nicaragua

Las arritmias y la muerte cardíaca súbita son una importante causa de morbi-mortalidad y por lo tanto su diagnóstico, tratamiento y control son de importancia cardinal. Su diagnóstico y control del tratamiento se pueden hacer con el EKG, el monitoreo de Holter, la prueba de esfuerzo, o los estudios electrofisiológicos invasivos, según el grado de precisión que se requiera.

Sin embargo, no todas las arritmias requieren tratamiento rutinariamente. Considerando específicamente las taquiarritmias, el tratamiento está justificado cuando la sintomatología ( palpitaciones, etc. ) interfieren con la calidad de la vida del paciente, o cuando las arritmias ventriculares, de mayor significado que las supraventriculares, son complejas, perteneciendo a la clase III o mas según la clasificación de Lown, Ej: extrasistoles ventriculares multifocales en salvas, pares, taquicardia ventricular o mas graves. También cuando hay otras condiciones con alto riesgo de

mortalidad, como en el Infarto Agudo del Miocardio, en los primeros 6 meses post-infarto, sobretodo si la función del ventriculo izquierdo está disminuida ( fracción de eyección < 40% ) en cardiomiopatías dilatadas, etc. La indicación debe estar bien establecida, pues no hay que olvidar que los antiarrítmicos no son siempre efectivos ( solo en 60% de los casos ) y que a su vez pueden provocar serios efectos secundarios, incluyendo efecto pro-arritmogénico, en 10-15% de los pacientes.

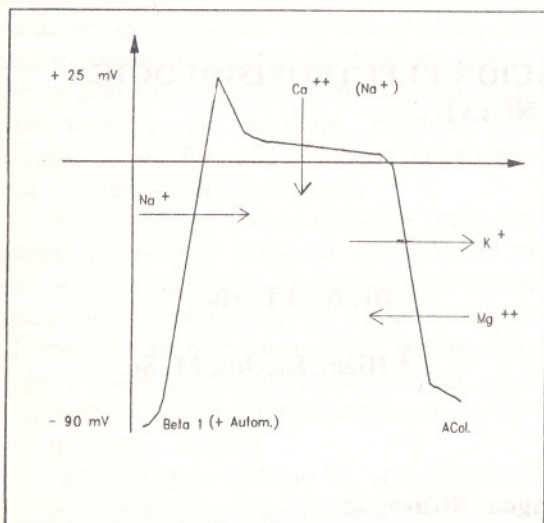
Desde los trabajos de Vaughan-Williams, hace mas de 20 años, la clasificación de los antiarrítmicos según sus efectos en el potencial de acción del miocardio, ha sido el standard de oro. Se clasifican en grupos I, II, III y IV, según sus efectos en los canales de sodio, en los receptores beta-adrenérgicos, en los canales de potasio o en los canales de calcio respectivamente ( ver Fig No 1 del potencial de acción ). Pero esta clasificación no considera los

efectos de los digitálicos, ni de sustancias como el magnesio y la adenosina, que

FIGURA No. 1

POTENCIAL DE ACCION DEL MIOCARDIO ( P. A. )

SANCHEZ E, LIECHTI H, ET AL, 1993



recientemente han demostrado efecto antiarrítmico importante. Por esta razón se hace necesaria una clasificación que incluya los efectos de todos los principales antiarrítmicos conocidos, incluyendo los antes mencionados, sobre el potencial de acción del miocardio, y además proponemos que por razones lógicas y para facilitar la comprensión y mnemotecnia, se presenten en orden secuencial, es decir, según su orden electrofisiológico en el potencial de acción.

Según Vaughan-Williams, el grupo I corresponde al de los bloqueadores de los canales de Sodio (sodio-antagonistas) y los subdivide en IA (quinidina, disopiramida, procainamida, propafenona y otros) que prolongan la duración del potencial de acción (P.A.). Generalmente son activos en taquiarritmias supraventriculares, nodales y ventriculares, incluyendo el síndrome de pre-excitación (WPW). Los del grupo IB (lidocaina, fenitoina, mexiletina y tocainida) más bien acortan

duración del P.A. y son exclusivos para taquiarritmias ventriculares. Los del grupo IC (flecainida, encainida y propafenona entre otros), no alteran la duración del P.A. y son activos a nivel S.V. nodal y ventricular. El uso no bien seleccionado de flecainida y encainida, según el estudio CAST, puede más bien aumentar la mortalidad en algunos casos, por lo que deben escogerse cuidadosamente. Por otra parte, como puede verse, la propafenona tiene características del grupo IC y del IA, además de efectos beta-bloqueadores, lo que la coloca en una posición singular.

Puede notarse en la secuencia del P.A., que el efecto de los receptores beta-adrenérgicos (beta-1) sobre el automatismo y las otras propiedades del miocardio, va antes de la acción de los canales de sodio, por lo que más bien, los betabloqueadores (propranolol, atenolol, etc), deberían constituir el grupo I y los sodio-antagonistas el grupo II (A, B y C). Según V-W los betabloqueadores constituyen el grupo II. Estos tienen efecto S.V. y nodal principalmente, pero también ventricular, aunque en menor grado.

El grupo III según V-W, está constituido por los bloqueadores de los canales de potasio (potasio-antagonistas), representados por la amiodarona, bretilio y sotalol (que también es beta-bloqueador). Tienen efecto S.V. nodal y ventricular, incluyendo el WPW. En general son muy efectivos en arritmias difíciles. Puede notarse, sin embargo, que en la secuencia del P.A. los potasio-antagonistas ocupan el cuarto lugar, después de los beta-bloqueadores, los sodio-antagonistas y los calcio-antagonistas.

El grupo IV, según V-W, lo constituyen los bloqueadores de los canales de calcio (calcio-antagonistas), representados por el verapamil, galopamil y diltiazem. Son activos particularmente contra arritmias S.V. nodales. No tienen efecto en las ventriculares. El magnesio, como Ca-antagonista fisiológico, debería incluirse en este grupo. El magnesio sí tiene efecto en arritmias ventriculares, particularmente en el infarto agudo del miocardio, en la intoxicación digitálica y en otros tipos de arritmias difíciles (ver Actualidades Farmacoterapéuticas de Enero 1993). La adenosina que probablemente bloquea la liberación del calcio

intracelular, también debe pertenecer a este grupo. Su efecto es principalmente en arritmias supraventriculares. Debe notarse sin embargo, que en la secuencia

del P A, los calcio-antagonistas ocupan el tercer lugar, después de los canales de sodio.

Finalmente los digitálicos, que tienen efectos principalmente S V y nodales, son colinérgicos indirectos ( imitan la acción de la acetilcolina ), al final en la secuencia del P A, además de su efecto inotrópico como inhibidores de la ATP-asa de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ . Por lo tanto ocupan un quinto lugar en el orden secuencial.

En cuanto a las interacciones, cuando no basta con un monofármaco para controlar ciertas arritmias, se pueden hacer combinaciones cuidadosas y muy bien seleccionadas, por ejemplo de digital con quinidina y/o verapamil o betabloqueadores en la fibrilación auricular; o bien de lidocaina con magnesio en algunas arritmias ventriculares difíciles o en el IAM; mexilit con amiodarona o betabloqueadores ( excepto sotalol ). Con amiodarona son también posibles algunas de las combinaciones. No deben combinarse fármacos que pertenecen a un mismo grupo, ni los del grupo IA (quinidina, etc ) o del grupo IC ( flecainida etc ), según V-W, con amiodarona. Tampoco debe administrarse verapamil IV a pacientes que estén bajo el efecto de beta-bloqueadores, por el riesgo de producir un bloqueo A-V completo o un paro cardíaco.

No hay dudas de que los antiarrítmicos continuarán salvando muchas vidas si se indican y se usan adecuadamente y con criterio cuidadoso. El conocimiento de sus mecanismos de acción y del lugar que ocupan en la secuencia del P A son de gran ayuda para su uso juicioso. Se debe ser muy cuidadoso en sus

indicaciones y respetar concienzudamente las dosis, vías de administración, interacciones, precauciones y contraindicaciones. Y aunque los trabajos de Vaughan-Williams seguirán siendo un pivote fundamental, confiamos en que la clasificación electrofisiológica en orden secuencial que proponemos: I beta-bloqueadores; II ( A, B y C ) sodio-antagonistas; III calcio-antagonistas ( incluyendo al magnesio y la adenosina ); IV potasio-antagonistas y V colinomiméticos ( digital ), facilite la comprensión de este fascinante tema y ayude a lograr los objetivos básicos de una terapéutica antiarrítmica mas eficiente y segura.

Nota.- Estos mismos conceptos electrofisiológicos son también aplicables, en su debida forma, a los fármacos utilizados en el manejo de las bradiarritmias.

#### BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- Vaughan-Williams E M. Significance of classifying antiarrhythmic actions since the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial ( CAST ). J Clin Pharmacol 1991; 31: 123-35
- Lown B. Citado por Meinertz Th y Just H, en: Bussman W D. Der Kardiale Notfall. Med pharm Verlags Gmbh, Frankfurt am Main 1981; pp: 82-90
- Griffith M J, et al. Adenosine in tachycardias. The Lancet 1988; 1: 672
- Iseri L T. Role of magnesium in cardiac tachyarrhythmias. Am J Cardiol 1990; 65: 47k-50k
- Bader H, Gietzen K, Wolf H U, Sánchez-Delgado E, et al. Lehrbuch der Pharmakologie un Toxikologie (Texto de Farmacología y Toxicología ), Univ Ulm 2da Ed. Edition Medizin, VCH Publishers, Weinheim, Germany 1985; pp 842