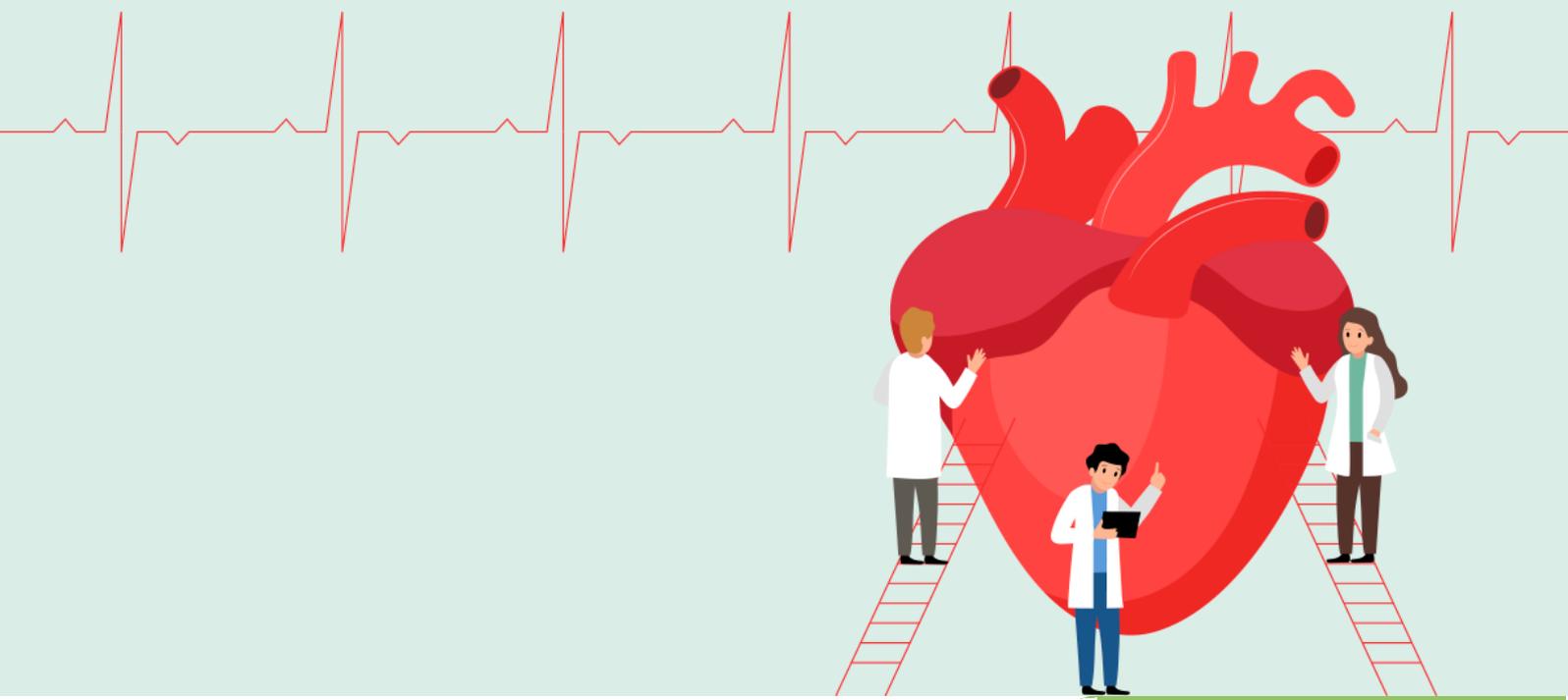


Arritmias cardiacas

Punto Farmacológico



SUMARIO

I. Justificación

II. Introducción

III. Etiopatogenia

- Alteraciones en el automatismo
- Alteraciones en la conducción

IV. Tipos y aspectos clínicos

- Bradiarritmias
 - > Bradicardia sinusal
 - > Bloqueos de la conducción auriculoventricular
 - > Bradiarritmias asociadas a infarto agudo de miocardio
 - > Anomalías de la conducción intraventricular
- Taquiarritmias
 - > Taquiarritmias supraventriculares
 - Taquicardias auriculares
 - Taquicardias de la unión auriculoventricular
 - > Taquiarritmias ventriculares
 - Extrasístoles ventriculares
 - Taquicardias ventriculares

V. Tratamiento

- Fármacos antiarrítmicos
 - > Grupo I
 - Grupo Ia
 - Grupo Ib
 - Grupo Ic
 - > Grupo II
 - > Grupo III
 - > Grupo IV
 - > Otros fármacos
- Estrategias terapéuticas
 - > Bradiarritmias
 - > Taquiarritmias

VI. El papel asistencial del farmacéutico

VII. Bibliografía

JUSTIFICACIÓN

Desde el año 2000, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) celebran cada 29 de septiembre el Día Mundial del Corazón. Una efeméride que fue instaurada a petición de la Federación Mundial del Corazón (*World Heart Federation*), con el apoyo de la OMS y la UNESCO, como un instrumento de información y concienciación para que la población general, y los gobernantes de los países, se familiaricen en mayor medida con las estrategias de control y minimización de los factores de riesgo cardiovascular, tales como una reducción del peso, el abandono del tabaco, la instauración de una dieta cardiosaludable, el control de la diabetes y la hipertensión o la práctica regular de ejercicio físico. El Día Mundial del año 2021 lleva el lema “*Use Heart to connect*”, esto es, “Usa el corazón para conectarte”.

Las enfermedades cardiovasculares en su conjunto son reconocidas por la OMS como la primera causa de discapacidad y muerte a nivel mundial: tal es así que cada año casi 18 millones de personas fallecen por una patología cardiovascular, lo que supone en torno a un tercio de todos los fallecimientos y la mitad de todas las muertes por enfermedades no transmisibles. Sobresale especialmente la morbimortalidad de la cardiopatía isquémica, que se relaciona con casi 7,5 millones de muertes anuales en todo el mundo, lo cual supone el 13% del total. Además, en los tiempos de la COVID-19, los pacientes con enfermedad cardiovascular se enfrentan a una doble amenaza: no solo están expuestos a un mayor riesgo de desarrollar formas más graves de la infección, sino que también es posible que descuiden la atención médica que requiere su cardiopatía por temor al contagio al acudir a un centro sanitario.

Por su parte, las arritmias cardíacas, entendidas como cualquier trastorno de la frecuencia cardíaca (pulso) o del ritmo cardíaco, repre-

sentan un importante y extendido problema sociosanitario: es uno de los primeros motivos de consulta al cardiólogo y, según datos de la Sociedad Española de Cardiología, son la causa de más del 16% de los ingresos hospitalarios, afectando a más del 1% de la población general. Esta prevalencia crece progresivamente con la edad, que es el principal factor de riesgo para presentar arritmias. Entre ellas, es indudable la relevancia epidemiológica de la fibrilación auricular como el tipo de arritmia cardíaca más frecuente y factor predisponente para la generación de eventos trombóticos; se estima que afecta al 10% de los mayores de 80 años, con previsiones de duplicación de su incidencia en las próximas décadas, y los últimos datos apuntan a que en mayores de 40 años su prevalencia puede ser de > 4%, lo que supondría la afectación de > 1 millón de personas en España. En general, el mayor riesgo de otros tipos de arritmias es que puedan degenerar en fibrilación ventricular y conducir a la muerte súbita del paciente.

A fin de contribuir a visibilizar el impacto global que representan las arritmias cardíacas y las posibilidades de la terapéutica farmacológica en este campo, así como de ofrecer información científica rigurosa a los profesionales sanitarios, que en última instancia pueda permitir una mejora de la asistencia a los pacientes, el Consejo General de Colegios Farmacéuticos se une a la conmemoración de este Día Mundial mediante la publicación del presente Punto Farmacológico. Éste aborda una revisión en profundidad del conocimiento actual sobre la etiopatogenia, los aspectos clínicos y el tratamiento de los principales tipos de arritmias. Centra también el foco sobre el papel asistencial que puede ejercer el profesional farmacéutico para con los pacientes con estas patologías, en términos de educación sanitaria orientada a la prevención, la detección precoz y la optimización de la farmacoterapia.

INTRODUCCIÓN

Habiéndose tratado en profundidad los aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos del ictus (Cuéllar, 2016b) y de la cardiopatía isquémica (Fernández-Moriano, 2020) en números anteriores de *Panorama Actual del Medicamento*, el presente artículo se enfocará hacia las características y tratamiento de las arritmias cardíacas como uno de los problemas de salud cardíaca que causa mayor morbimortalidad y en que la terapéutica farmacológica cobra gran relevancia. No se entrará en detalles sobre su abordaje no farmacológico.

En líneas generales, una **arritmia cardíaca** puede definirse como una **alteración en la frecuencia o en la secuencia de activación del corazón**. Frecuentemente asociadas a enfermedades cardiovasculares (ECV) concomitantes muy prevalentes (insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, etc.), tienen una repercusión clínica variable, pudiendo oscilar desde asintomáticas sin necesidad de tratamiento a intensamente limitantes –con síntomas incluso en reposo–, obligando en ciertos casos a un tratamiento agresivo. Cuando se manifiestan clínicamente, suelen hacerlo en forma de palpitaciones (latidos cardíacos anormales), fatiga, mareo, hipotensión o síncope, si bien algunas pueden producir complicaciones muy graves, según lo descrito en apartados posteriores. Se acepta que el mayor riesgo de la mayoría de arritmias es que puedan degenerar en fibrilación ventricular y conducir a la muerte súbita del paciente.

Para comprender la fisiopatología de las arritmias cardíacas, es preciso repasar antes algunas ideas sobre el funcionamiento normal del corazón, relativas a la génesis y el mantenimiento de la activación eléctrica del músculo cardíaco o miocardio.

Con un tamaño medio similar al de un puño, la capacidad de este órgano para actuar como una bomba que envía un volumen de sangre adecuado a los distintos tejidos a través de la circulación pulmonar (ventrículo derecho) y sistémica (ventrículo izquierdo), que rondará los 70-80 ml por latido, depende de su capacidad para generar de forma rítmica impulsos eléctricos: son los potenciales de acción (PA)

cardíacos. Estos se propagan de manera rápida y ordenada a través de las aurículas y los ventrículos, para que se contraigan de forma sincrónica y eficaz.

En condiciones fisiológicas, los PA cardíacos se generan en el **nódulo sinoauricular** (SA), situado en la confluencia de la vena cava superior con la pared de la aurícula derecha, cuyas células son automáticas, esto es, capaces de producir PA rítmicamente y sin estímulo externo (**Figura 1**). Los impulsos ahí generados se propagan inicialmente a la aurícula derecha y, después, a la aurícula izquierda, a una velocidad de 0,5 m/s. Tras 30-50 ms, el impulso cardíaco alcanza el **nódulo auriculoventricular** (AV)¹, compuesto de células también automáticas y que se localiza en la parte baja de la aurícula derecha por delante del seno coronario y encima de la inserción de la valva septal tricúspide. A través de ese nódulo la velocidad de conducción es lenta (0,01-0,05 m/s), y se produce un retraso en la conducción de en torno a 100 ms que permitirá que la contracción de las aurículas expulse la sangre a los ventrículos y estos se llenen de sangre antes de contraerse.

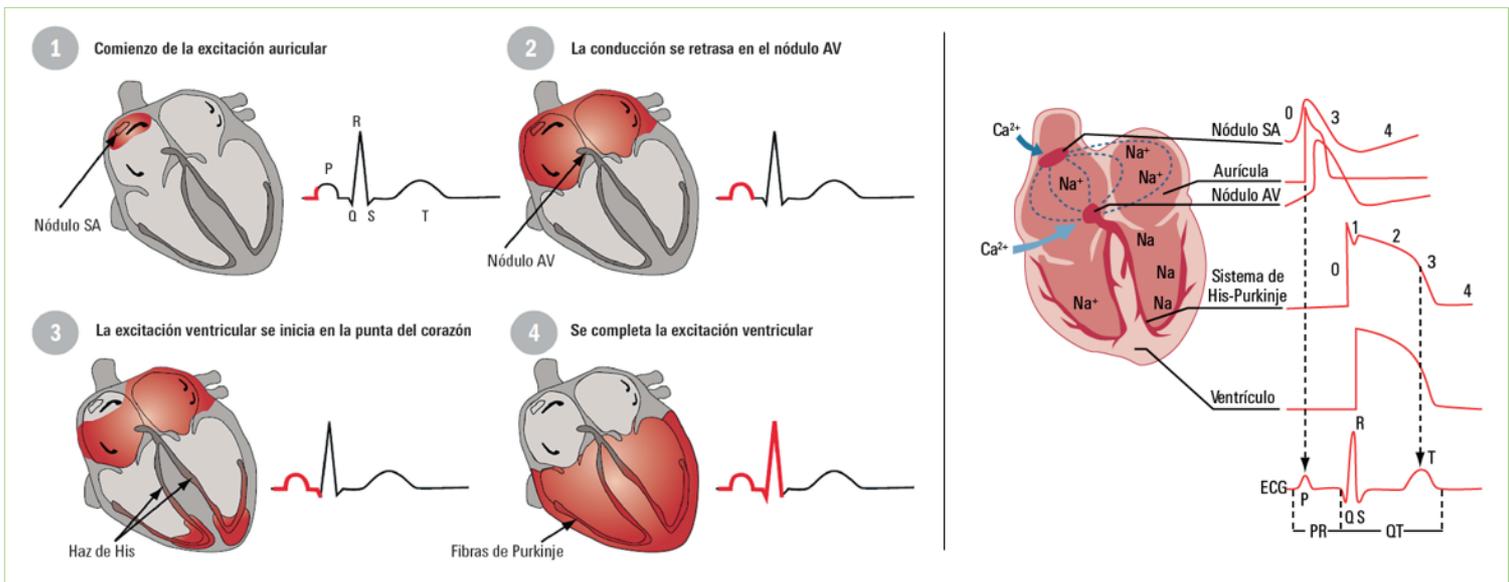
Desde el nódulo AV, el PA pasa a los ventrículos a través de un tejido especializado de conducción que constituye el haz de His, el cual se bifurca en dos ramas derecha e izquierda y éstas a su vez se ramifican en múltiples fibras de Purkinje; serán dichas fibras las que contacten y exciten al músculo de las paredes ventriculares. La velocidad de conducción del impulso cardíaco es mayor por el **sistema His-Purkinje** (2-4 m/s) que a través del músculo ventricular (0,3-1 m/s). La duración normal de un PA, desde que se genera en el nódulo SA hasta que se acaban de excitar los ventrículos suele ser de aproximadamente 220 ms. Este hecho permite que ambos ventrículos se con-

¹ En un corazón normal, la única vía de paso a través del esqueleto fibroso que separa las aurículas de los ventrículos es el nódulo auriculoventricular. Pero en algunos pacientes existen tractos anatómicos (haces de Kent, de Mahaim, de James y de Brechenmacher) que también permiten el paso de impulsos desde aurículas a ventrículos, y viceversa, generando anomalías de la conducción intracardiaca: son los síndromes de **síndromes de preexcitación**; el más frecuente es el de Wolff-Parkinson-White.

traigan de forma sincrónica en un corto pero suficiente espacio de tiempo, siendo esencial para la eficaz función del corazón, puesto que, si los ventrículos se contraen muy rápidamente, no hay tiempo para que se llenen de sangre en la diástole y se reduce la cantidad de sangre que expulsa el corazón, con graves consecuencias (desde insuficiencia cardiaca, síncope o hipotensión hasta arritmias potencialmente fatales).

Grosso modo, los PA cardiacos son la consecuencia de múltiples cambios secuenciales en la permeabilidad de la membrana de las células miocárdicas excitables. Tanto en las aurículas como en los ventrículos y en el sistema His-Purkinje presentan un potencial de membrana negativo en reposo (≈ -85 mV), mientras que cuando una célula es excitada, la membrana se despolariza hasta valores más positivos: si supera el potencial umbral (≈ -65 mV) se genera un PA y el interior celular pasa a estar

cargado positivamente, hasta $+20/+30$ mV, para repolarizarse después y recuperar los -85 mV (Figura 2). No obstante, las células adyacentes pueden seguir con carga negativa, estableciéndose un circuito local de excitación de células vecinas: a mayor diferencia de potencial entre dos células, mayor será la intensidad de la corriente local y la probabilidad de que se genere un PA en la célula que estaba en reposo para permitir la conducción cardiaca. La situación normal es que el impulso cardiaco avance en un solo sentido sin retroceder, dado que toda célula excitada no puede volver a ser excitada por un estímulo hasta que se supere un intervalo de tiempo denominado *periodo refractario*. Con este funcionamiento, la frecuencia cardiaca normal oscila entre 60 y 100 latidos por minuto (lpm), lo que supone más de 100.000 contracciones al día y más de 35 millones al año.



Según se refleja en la **Figura 1**, los PA cardiacos son diferentes en su morfología según el tejido cardiaco donde se produzcan e incluso dentro de un mismo tejido, lo que se debe a la diferente expresión de los canales iónicos implicados en su génesis. Lo anteriormente descrito es aplicable a las células musculares de aurículas, ventrículos y del sistema His-Purkinje, que generan PA Na^+ -dependientes cuyos impulsos se propagan a una velocidad de 1-4 m/s. Sin embargo, para aquellos PA dependientes de iones Ca^{2+} que se producen en las células de los nódulos SA y AV (en ellos la fase 0 no se debe a la apertura de canales de Na^+ , sino a la entrada de iones Ca^{2+} a través de sus canales lentos), de menor amplitud y me-

nor velocidad de conducción (0,02-0,05 m/s), es más fácil que se bloquee su conducción en algún punto del corazón, lo que facilitaría la reentrada del impulso cardiaco y la posible aparición de arritmias. La repolarización que sigue a los impulsos Ca^{2+} -dependientes, igual que la que se produce tras los PA Na^+ -dependientes, es debida a la salida de iones K^+ a través de sus canales específicos.

Para un mayor detalle sobre las distintas corrientes iónicas y las fases de los potenciales de acción cardiacos se recomienda consultar a Tamargo y colaboradores (Tamargo *et al.*, 2020a).

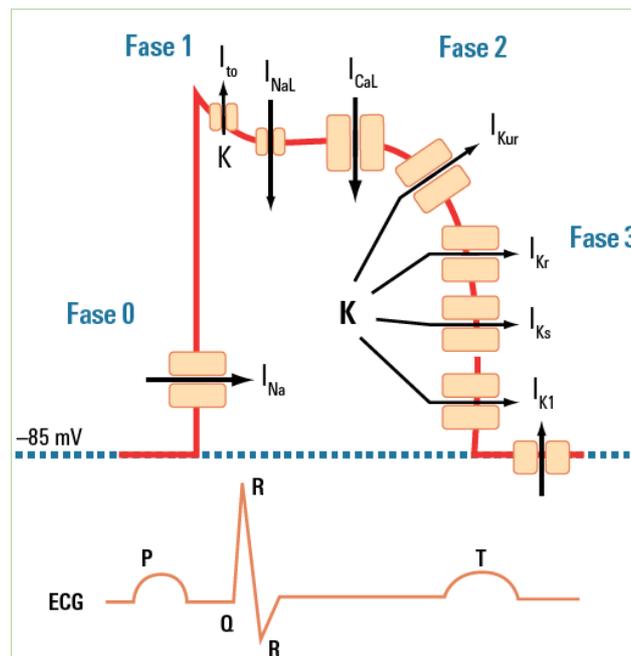


Figura 2. Esquema de un potencial de acción cardiaco dependiente de Na^+ . Las distintas fases que se identifican en el proceso de despolarización y repolarización se corresponden con las del electrocardiograma: la despolarización auricular (fase 0) se corresponde con la onda P y la ventricular, con el complejo QRS; el intervalo PR refleja la velocidad de conducción a través del nódulo AV; el complejo QRS, la velocidad de conducción intraventricular; y el intervalo QT, la duración del PA ventricular. La fase 4 (no reflejada en la figura) se iniciaría cuando el potencial de membrana alcanza de nuevo el nivel de reposo y acaba cuando comienza el siguiente PA.

I_{Na} : corriente rápida de Na^+ ; I_{to} : corriente transitoria de K^+ ; I_{NaL} : corriente lenta de Na^+ ; I_{CaL} : corriente lenta de Ca^{2+} ; I_{Kur} : corriente de salida de K^+ ultrarrápida; I_{Kr} : corriente de salida de K^+ rápida; I_{Ks} : corriente de salida de K^+ lenta; I_{K1} : corriente rectificadora de K^+ tardía.

ETIOPATOGENIA

Tradicionalmente, los mecanismos implicados en la generación de las arritmias cardíacas se han dividido en dos grandes grupos: alteraciones del automatismo y alteraciones en la conducción.

ALTERACIONES EN EL AUTOMATISMO

Por *automatismo* se debe comprender la capacidad que tienen las células de los nódulos SA y AV y del sistema His-Purkinje, a diferencia de los cardiomiocitos auriculares y ventriculares, para generar sus propios PA sin necesidad de ser excitadas por la despolarización de la célula vecina. En esas células, durante la fase 4 del PA va aumentando la entrada de cargas positivas desde el exterior (Na^+ y Ca^{2+} en los nódulos SA y AV², y solo Na^+ en el sistema His-Purkinje) a la vez que disminuye la salida de K^+ ; todo ello resulta en una despolarización progresiva del potencial de membrana hasta alcanzar el potencial umbral, cuando la célula generará un nuevo PA.

Arritmias con automatismo normal

Las células del nódulo SA son las que, en situación fisiológica, determinan la frecuencia cardíaca³ (se conocen como el *marcapasos cardíaco*), ya que generan los PA a una frecuencia mayor (60-100 lpm) en comparación con el resto de células automáticas del nódulo AV y del sistema His-Purkinje (*marcapasos ectópicos subsidiarios*), que se estimulan antes de generar su propio PA por los impulsos emitidos desde el nódulo SA. Son diversos los factores que pueden alterar el automatismo cardíaco: hipopotasemia, acidosis, distensión de la pared cardíaca, aumento del tono simpático, estrés y algunos fármacos (inhibidores de las fosfodiesterasas, digoxina, catecolaminas, agonistas β -adrenérgicos, atropina). Otras

situaciones, como la hiperpotasemia y/o la isquemia cardíaca, hacen aumentar la frecuencia cardíaca porque se despolariza el potencial de membrana y lo acercan al nivel umbral.

Hay ciertas situaciones patológicas en que los marcapasos subsidiarios pueden pasar a dirigir el ritmo cardíaco en sustitución del nódulo SA: i) el bloqueo auriculo-ventricular, que impide la conducción de los impulsos generados en el nódulo SA; ii) la reducción de la frecuencia de disparo del nódulo SA, por ejemplo, en la bradicardia posinfarto; o iii) la superación de la frecuencia de disparo del nódulo SA por parte de un marcapasos subsidiario cuando crece el tono simpático (por ejemplo, en situaciones de estrés, ansiedad, miedo, feocromocitoma), con el uso de algunos fármacos cardioactivos (digoxina, inhibidores de las fosfodiesterasas, simpaticomiméticos), si se dan alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipercalcemia), hipertiroidismo, cardiopatía isquémica o tras la distensión de la pared cardíaca (por ejemplo, en pacientes con insuficiencia cardíaca o dilatación ventricular posinfarto).

Arritmias con automatismo anormal

Aparece una disfunción en el automatismo cuando su potencial de membrana se despolariza por encima de -55 mV, con independencia de que sea una célula automática o no. En tal caso, ciertos fármacos (catecolaminas y digitálicos) o enfermedades (isquemia, miocardiopatías, fibrosis o hiperpotasemia) pueden inducir la aparición espontánea de PA Ca^{2+} -dependientes que se conducen lentamente y pueden suprimirse especialmente con fármacos antiarrítmicos bloqueantes de receptores β -adrenérgicos (tipo II) y de los canales de calcio CCa_L (tipo IV).

Arritmias con actividad desencadenada

Se deben a la aparición de despolarizaciones durante las fases 2 y 3 del PA, antes de que la célula se repolarice (pospotenciales precoces) o durante la fase 4, inmediatamente después de que la célula se repolarice por completo (pospotenciales tardíos). Si estas despolariza-

² La entrada de estos iones se produce a través de los canales que generan la corriente marcapasos y de los canales de Ca^{2+} dependientes del voltaje de tipo L (CCa_L).

³ La frecuencia de disparo de cualquier célula automática depende de la inclinación de la fase 4 de lenta despolarización diastólica, que desplaza el nivel de potencial de membrana hacia el nivel umbral; hasta que no se alcanza éste, no se propaga un nuevo PA.

ciones alcanzan el potencial umbral, pueden generar uno o más PA propagados.

Los **pospotenciales precoces** se generan por un aumento en la entrada de Ca^{2+} a través de los canales CCa_L , bien por la reactivación de dichos canales (se suprimen con antiarrítmicos de los grupos II y IV) o por la activación de los canales de Na^+ (se suprimen con amiodarona, ranolazina y antiarrítmicos tipo I). La bradicardia, la hipopotasemia o la prolongación excesiva de la duración del PA favorecen su aparición, y pueden desencadenar un tipo de taquicardia polimorfa ventricular denominada *torsades de pointes*.

Los **pospotenciales tardíos** se generan cuando aumenta la frecuencia cardíaca o la concentración intracelular de Ca^{2+} , algo que sucede en pacientes con hipercalcemia, isquemia cardíaca, intoxicación digitalica o hiperactividad simpática. En tales casos, la liberación de Ca^{2+} desde el retículo sarcoplásmico estimula la actividad del intercambiador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$, generando una corriente de entrada de Na^+ que despolariza transitoriamente la membrana e induce el pospotencial tardío. Estos se pueden suprimir por antiarrítmicos del grupo I (desplazan el potencial umbral a valores menos negativos e impiden que la despolarización alcance el umbral) y del IV (reducen la concentración de Ca^{2+} intracelular).

ALTERACIONES EN LA CONDUCCIÓN

Se engloban bajo este mecanismo todos aquellos trastornos en que el impulso cardíaco generado en el nódulo SA no se extingue tras la activación secuencial de las aurículas y los ventrículos (sería la situación fisiológica al quedar rodeado por células que acaba de excitar y que se encuentran en fase de periodo refractario) porque encuentra por delante tejido excitable. Puede, por tanto, recircular y excitar dos o más veces el corazón, en un proceso que se denomina reentrada del impulso cardíaco, causa más frecuente de las taquiarritmias.

Se requiere la coexistencia de dos circunstancias para dicha recirculación: i) la existencia de una zona de bloqueo unidireccional que

determina una conducción del impulso en un único sentido en el circuito, bloqueándose su paso en el sentido contrario; y ii) que la velocidad de conducción en el circuito sea lenta, de modo que el impulso tarde el suficiente tiempo en recorrerlo como para que, cuando consiga atravesar el área de bloqueo en sentido “ascendente”, el tejido por delante ya haya recuperado la excitabilidad (superado el periodo refractario).

Por tanto, parece evidente que aquellos factores (hipoxia) o fármacos (catecolaminas, acetilcolina) que acortan la duración del periodo refractario o disminuyen la velocidad de conducción (fibrosis, tejidos isquémicos parcialmente despolarizados o los PA dependientes de Ca^{2+}) facilitan la aparición de **arritmias por reentrada**.⁴

Y, al contrario, se podrá suprimir la aparición de estas mediante dos estrategias:

- Reducción de la velocidad de conducción en tejidos que generan PA dependientes de Na^+ (con el uso de antiarrítmicos de tipo I) o en tejidos que generan PA dependientes de Ca^{2+} (con antiarrítmicos de tipo IV), de forma que el área de bloqueo unidireccional se convierte en bidireccional e impide la recirculación del impulso cardíaco.
- Prolongación de la duración del PA en la zona proximal al área de bloqueo (con fármacos de los grupos Ia y III), para que el frente de onda de excitación encuentre tejido cardíaco no excitable (en refractariedad) y el impulso no pueda seguir recirculando.

Hay ocasiones en que el circuito de reentrada está determinado por la disparidad entre la duración del PA y la del periodo refractario entre las células cardíacas, en cuyo caso la

⁴ Uno de los ejemplos más típicos de reentrada es el *síndrome de Wolff-Parkinson-White*: aparece en sujetos en los que existe una vía accesoria que comunica eléctricamente aurículas y ventrículos (adicional al nódulo AV), de forma que un impulso nacido en el nódulo SA puede pasar de aurículas a ventrículos bien por la vía accesoria o bien por el nódulo AV, y regresar desde el ventrículo hasta las aurículas por la vía que no esté en periodo refractario; en consecuencia, podría excitar de forma repetida aurículas y ventrículos utilizando ambas vías. El mayor riesgo del síndrome es que la conducción de los impulsos auriculares por la vía accesoria aumente en exceso la frecuencia ventricular, disminuya el volumen-minuto, y ponga en peligro la vida del paciente.

onda de excitación avanzará hacia aquellas zonas en las que la duración sea corta y quedará bloqueada en aquellas en las que sea prolongada (cuando todavía permanecen en periodo refractario). Así, el impulso puede alcanzar la zona de duración más prolongada con el suficiente retraso como para que se haya recuperado la excitabilidad y siga circulando. Se entiende, en resumen, que tanto la conducción lenta como la existencia de zonas con una duración de PA y un periodo refracta-

rio cortos favorecen la aparición de arritmias por reentrada, como sucedería en pacientes con cardiopatía isquémica (tienen una lenta velocidad de conducción en la zona isquémica con una heterogeneidad en la duración de PA entre células adyacentes). En las alteraciones de la conducción, el objetivo terapéutico será, pues, el de hacer más homogénea la duración de los PA y de los periodos refractarios entre células adyacentes.

TIPOS Y ASPECTOS CLÍNICOS

Atendiendo a todo lo anterior, se distinguen dos grandes grupos de arritmias según el tipo de afectación de la frecuencia cardíaca, con manifestaciones clínicas diferenciadas y cuyo correcto diagnóstico es fundamental para guiar las decisiones terapéuticas. El **electrocardiograma** (ECG) es la forma más sencilla y práctica de registrar la actividad eléctrica del corazón y de diagnosticar y evaluar el riesgo de cualquier arritmia. Para ello, se colocan electrodos adhesivos en el pecho, los brazos y las piernas del paciente y se registra la actividad en papel. La medida del voltaje entre dos electrodos se denomina “derivación”, y para realizar el ECG estándar de 12 derivaciones hacen falta 10 electrodos. Cuando una onda del complejo es de > 5 mm, se nombra con una letra mayúscula (Q, R, S), mientras que si es pequeña (< 5 mm) se nombra con una letra minúscula (q, r, s); si hay más de una onda R o S, se le añade un apóstrofe (R', S').

BRADIARRITMIAS

Se definen por la presencia de una frecuencia cardíaca (FC) < 60 latidos por minuto (lpm) motivada por distintas causas según el subtipo, pudiendo asociarse a alteraciones del tono vegetativo o electrolíticas, si bien las que aparecen en pacientes con un infarto de miocardio son debidas a la isquemia y necrosis irreversible del sistema de conducción. En conjunto, este tipo de arritmias puede manifestarse con síntomas –impredecibles, permanentes o transitorios– derivados de la reduc-

ción del volumen-minuto cardíaco subsiguiente a una frecuencia cardíaca lenta. Entre otras manifestaciones, destacan las siguientes: mareos, confusión, fatiga, somnolencia, incapacidad mental, disnea, insuficiencia cardíaca congestiva, angina de pecho, palpitaciones, presíncope o síncope (pérdida de conocimiento).

A. Bradicardia sinusal (BS)

Se trata de una observación frecuente, a menudo transitoria, que se asocia a un aumento del tono vagal. En personas aparentemente sanas y ancianos, se observan a veces frecuencias de < 50 lpm, que pueden incluso bajar de los 30 lpm en deportistas y adultos jóvenes sanos en reposo o por la noche (cuando predomina el tono vagal) sin que necesariamente se acompañen de síntomas (Figura 3A). Aunque se prefiere hablar de BS cuando se mantienen valores de FC en reposo de < 45 lpm, se considera patológica solo cuando dichos valores son persistentes (a menudo por disfunción del nódulo SA), especialmente si se documentan FC de < 40 lpm durante el día y síntomas, tales como vómitos, tos, defecación o síncope vasovagal. Diversas enfermedades (acidosis, apnea del sueño, brucelosis, hipotiroidismo, hipertensión intracraneal, etc.) cursan con bradicardia, y algunos fármacos también la producen (bloqueantes β -adrenérgicos, digoxina, diltiazem, antiarrítmicos de los grupos I y III, litio, morfina, fenitoína, verapamilo).

El caso más extremo serían las paradas o las **pausas sinusales**, posibles causas de presíncope o síncope recurrentes, que implican un fallo de la activación auricular como consecuencia de que no se genera el impulso en el nódulo SA o de que el impulso generado se bloquea en la aurícula.

Por otra parte, la disfunción sinusal o **síndrome del nódulo SA enfermo** incluye diversos trastornos que afectan a la generación del impulso del nódulo SA y su transmisión a las aurículas, pudiendo provocar tanto bradiarritmias como taquicardias. Con frecuencia está causado por una degeneración de las células del nódulo –secundaria a infarto de miocardio, fibrosis, miocarditis o amiloidosis– y aparece en personas de edad avanzada, en quienes cursa de forma intermitente con mareos, inestabilidad, fatiga, intolerancia al esfuerzo físico (por la incapacidad del corazón para adecuar la FC al aumento de la demanda metabólica), convulsiones, síncope o presíncope. Un tipo particular de disfunción del nódulo SA es el *síndrome bradicardia-taquicardia*: se asocia a alteraciones estructurales de la aurícula –fibrosis o inflamación– y cursa con taquiarritmias paroxísticas auriculares que aparecen/desaparecen bruscamente y van seguidas de pausas sinusales, BS o bloqueos SA; el síncope aparece generalmente durante la pausa sinusal que sigue al cese de la taquicardia.

B. Bloqueos de la conducción auriculoventricular

En este tipo de arritmia el impulso eléctrico auricular tiene un retraso en su conducción o no se conduce a los ventrículos, por un bloqueo de la conducción de los impulsos que puede producirse en el nódulo AV (bloqueo suprahisiano) y en el haz de His o en sus ramas (bloqueo infrahisiano). Puede tener origen fisiológico, como el que aparece tras un aumento del tono vagal o en deportistas jóvenes bien entrenados durante el sueño, pero también puede ser debido al uso de fármacos (digoxina, β -bloqueantes, verapamilo, diltiazem, amiodarona) o asociarse a diversas situaciones patológicas, entre otras: infeccio-

nes⁵ (miocarditis víricas, fiebre reumática), cardiopatías estructurales, enfermedad de Lenegre o de Lev (degeneración progresiva del sistema de conducción cardíaco), infarto de miocardio, hipertensión arterial, estenosis mitral o aórtica, cardiopatías congénitas (como la enfermedad de Ebstein) o enfermedades neuromusculares u oncológicas.

En estos casos, la actividad ventricular puede controlarse con un marcapasos secundario localizado en el nódulo AV, que dispara a una FC de 40-60 lpm y genera complejos QRS de duración normal o estrecha en el electrocardiograma, o por un marcapasos localizado en el sistema His-Pukinje distal, que descarga a una FC más lenta (25-45 lpm) y genera QRS más anchos de lo normal. Si la FC es lenta, pueden aparecer signos secundarios a la disminución del volumen-minuto (mareos, presíncope, síncope, angina e insuficiencia cardíaca).

Según su intensidad, se diferencian tres tipos de bloqueos auriculoventriculares (**Figura 3B**):

- **Bloqueo de primer grado**: cursa con un retraso en la conducción auriculoventricular. En el ECG, cada onda P va seguida de un complejo QRS, pero el intervalo PR está prolongado ($> 0,2$ s); el bloqueo dentro del nódulo AV no altera el QRS, pero el producido en el haz de His se acompaña de prolongación del QRS. Este tipo de bloqueo suele ser asintomático, aunque si se produce una prolongación notable del intervalo PR de $> 0,3$ s pueden aparecer síntomas, especialmente durante el ejercicio, que obligaría a implantar un marcapasos.
- **Bloqueo de segundo grado**: se caracteriza por la interrupción intermitente de la conducción auriculoventricular, de modo que algunos impulsos auriculares se bloquean y en el ECG se observan ondas P –con diferencias en número y características según el lugar anatómico del bloqueo– que no van seguidas del complejo QRS correspondiente. Aparece en pacientes con miocarditis o infarto agudo de la pared anterior o tras el

⁵ En individuos jóvenes, destaca como causa de bloqueo auriculoventricular la enfermedad de Lyme, causada por la bacteria *Borrelia burgdorferi*, transmitida por garrapatas.

uso de fármacos (digoxina, β -bloqueantes, verapamilo, diltiazem, amiodarona).

- **Bloqueo completo o de tercer grado:** ocurre cuando los impulsos auriculares no se conducen a los ventrículos y, por tanto, los ventrículos son activados a una FC de 25-40 lpm por marcapasos ectópicos del nódulo AV o en el sistema His-Purkinje. Un bloqueo AV completo con una frecuencia de 40 a 60 lpm y un complejo QRS estrecho indica que el bloqueo se encuentra en la unión AV, mientras que un complejo QRS ancho o una frecuencia de 20 a 40 lpm implican un bloqueo en el sistema His-Purkinje.

C. Bradiarritmias asociadas a infarto agudo de miocardio

La BS es una de las arritmias más frecuentes en pacientes que han sufrido un infarto, sobre todo si existe una lesión de la arteria coronaria derecha. En estos pacientes pueden aparecer alteraciones de la conducción auriculoventricular e intraventriculares (transitorias en un 18% de los pacientes y persistentes en un 5%); especialmente estas últimas se asocian a un riesgo elevado de mortalidad a corto plazo (≈ 30 días).

D. Anomalías de la conducción intra-ventricular

Los procesos isquémicos o degenerativos pueden deprimir o interrumpir la conducción a

nivel de las ramas del haz de His, produciendo un retraso de la despolarización ventricular que se traduce en una prolongación del complejo QRS del ECG (hasta > 120 ms); si el bloqueo es incompleto, el complejo QRS varía entre 100-120 ms (en condiciones normales tiene una duración de 0,08-0,12 s). También se alterará la repolarización ventricular, que se suele traducir como una desviación de la onda T en dirección opuesta a la desviación principal del complejo QRS (Figura 3C).

Este tipo de anomalías se conocen clásicamente como **bloqueos de rama** y engloban los bloqueos de la rama derecha (BRD) o de la rama izquierda (BRI) del haz de His, el bloqueo fascicular o sus combinaciones; cada tipo presenta características fisiopatológicas diferenciales. Son frecuentes en ancianos, incluso en individuos sanos (en especial el RBD), y en pacientes con miocardiopatía dilatada o cardiopatía isquémica tras la cirugía de sustitución de la válvula aórtica o un implante percutáneo de la misma, y suelen cursar con mareos, lipotimia, sensación de mareo/desmayo inminente (presíncope) o síncope. Los bloqueos de rama pueden ser crónicos –asociados a una fibrosis del sistema de conducción– o intermitentes y a veces están relacionados con la FC, apareciendo cuando ésta supera cierto valor crítico. El BRI y el bloqueo bifascicular se relacionan con una mayor mortalidad, más por la cardiopatía asociada que por las anomalías de la conducción.

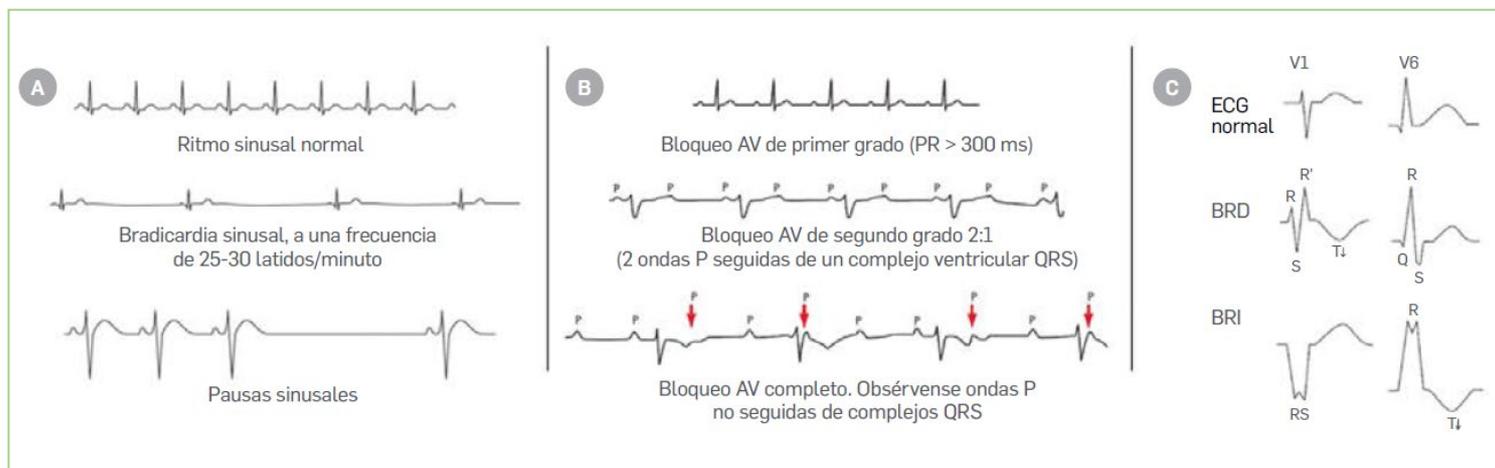


Figura 3. A) Representación del electrocardiograma (ECG) de un paciente en ritmo sinusal normal, con bradicardia sinusal o con pausas sinusales. B) ECG de distintos tipos de bloqueo auriculoventricular. C) Morfología típica en el ECG de los bloqueos de rama derecha (BRD) e izquierda (BRI) del haz de His en las derivaciones V1 y V6. Adaptada de (Tamargo *et al.*, 2020b).

TAQUIARRITMIAS

Su importancia clínica viene definida por su capacidad para producir un fallo de la función de bomba cardíaca, resultando en la potencial aparición de una fibrilación ventricular que puede producir la muerte súbita del paciente. Por encima de cierta FC, la reducción del periodo de llenado de sangre de los ventrículos durante la diástole conduce a una disminución del volumen-minuto cardíaco, que se acompaña de signos de hipoperfusión periférica (fatiga, astenia, disnea, disminución de la tolerancia al ejercicio, oliguria, etc.). Las taquiarritmias (Figura 4) también pueden producir y/o agravar los signos de isquemia coronaria, ya que el aumento de la FC aumenta las demandas miocárdicas de oxígeno (O_2) y, dado que la perfusión coronaria se realiza durante la diástole, disminuye el flujo sanguíneo coronario.

A. Taquiarritmias supraventriculares

Se trata de ritmos rápidos –taquicardias⁶– generados en aurículas o nódulo AV (por encima de la bifurcación del haz de His) que se presentan en el ECG como un QRS estrecho (< 120 ms) e intervalos RR regulares. Cursan con palpitaciones, ansiedad, mareo, sudoración, disnea, opresión precordial, hipotensión arterial, presíncope y, en ocasiones, síncope; estas

últimas manifestaciones son consecuencia de que, a FC rápidas (140-250 lpm), la función de bomba cardíaca es menos eficaz por la pérdida de la contribución auricular al llenado ventricular, y a que el volumen-minuto cardíaco disminuye produciendo una caída en la tensión arterial. La dilatación, hipertrofia o fibrosis cardíaca, los estados inflamatorios crónicos, algunos fármacos (simpaticomiméticos, metilxantinas) y el hipertiroidismo facilitan la génesis y el mantenimiento de estas arritmias que, si no hay una cardiopatía subyacente, presentan un buen pronóstico.

a.1. Taquicardias auriculares (TA)

Entre ellas se incluyen, por ejemplo, las **extrasístoles**, un latido que va seguido de una pausa posterior compensatoria, y aparecen hasta en el 60% de los pacientes adultos sanos que ingieren café, tabaco, alcohol u otros estimulantes, y en ancianos. Pueden ubicarse en cualquier parte de la aurícula y se suelen reconocer en el ECG por la aparición de una onda P prematura habitualmente seguida de un complejo QRS con un intervalo PR \geq 120 ms (Figura 5A). Aunque pueden producir palpitaciones y ser el desencadenante de otras taquiarritmias supraventriculares, por lo general son asintomáticas y no suelen requerir tratamiento.

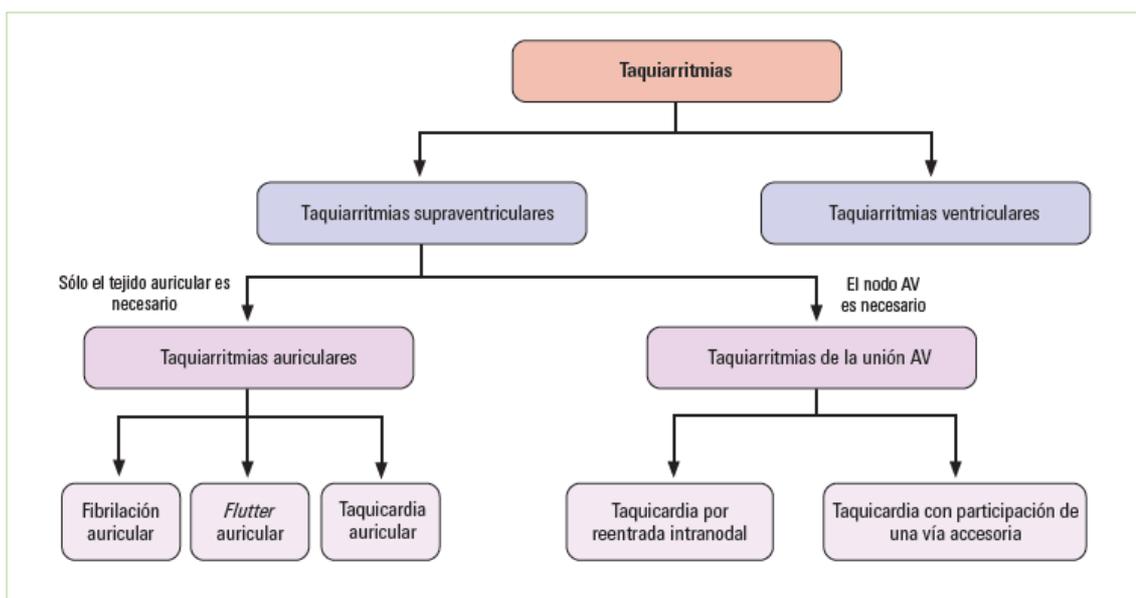


Figura 4. Clasificación de las taquiarritmias. AV: auriculoventricular. Adaptada de (Tamargo *et al.*, 2020b).

⁶ Se suele hablar de **taquicardia paroxística** cuando la iniciación y la terminación de los episodios es brusca, y de **taquicardia incesante** cuando los episodios son prolongados.

Por encima del resto de los subtipos de taquicardias sobresale en términos de relevancia epidemiológica la **fibrilación auricular** (FA). Es la arritmia más prevalente en la población general, la que más se diagnostica en medio hospitalario y la que más hospitalizaciones conlleva: su prevalencia aumenta con la edad, pasando del 2,3-4% en personas de > 40 años a > 10% en las mayores de 75-80 años. Se produce cuando las aurículas presentan una actividad eléctrica rápida, irregular y desorganizada que supera los 400 lpm. En el ECG, las ondas P son sustituidas por ondas rápidas auriculares u ondas f (**Figura 5B**), y los ventrículos se activan de forma irregular, ya que algunos impulsos quedan bloqueados en el nódulo AV. En presencia de vías accesorias auriculoventriculares, la frecuencia ventricular puede alcanzar los 300 lpm y desencadenar una fibrilación ventricular, que puede conducir a la muerte súbita del paciente.

Así pues, sin ser fatal de forma inmediata, la FA disminuye el volumen-minuto, la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida, duplicando la mortalidad del paciente con independencia de otros factores concomitantes. Aparece más frecuentemente en pacientes ancianos, con dilatación auricular, hipertensión, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, valvulopatías, miocardiopatías, enfermedad respiratoria crónica o cirugía cardíaca. También en situaciones de estrés, tras una ingesta excesiva de alcohol y en pacientes con fiebre, pericarditis, hipertiroidismo, obesidad, diabetes, EPOC, apnea del sueño y enfermedad renal crónica. Los episodios de FA a menudo aparecen durante el sueño o el reposo posprandial en pacientes con aumento del tono vagal, si bien hasta un cuarto de los casos debutan en individuos jóvenes sin patología conocida (FA idiopática) que tendrán un pronóstico más favorable; en quienes exista una historia familiar de FA, la arritmia podría tener una base genética.

Esta patología determina que las aurículas no se contraigan de forma eficaz, lo que favorece la estasis sanguínea (estancamiento) y la formación de coágulos en la cavidad auricular, particularmente en la izquierda. Cuando se recupera el ritmo sinusal y la aurícula se contrae con energía, es posible la liberación de material trombótico que puede viajar por la

circulación sistémica y provocar eventos tromboembólicos en diversos tejidos: la aparición de accidentes cerebrovasculares –a menudo fatales o altamente discapacitantes– es la complicación más grave en los pacientes con FA, sobre todo en ancianos, llegando a quintuplicar el riesgo (mayor incluso en pacientes con comorbilidades como hipertensión, diabetes, valvulopatías o insuficiencia cardíaca), lo cual obliga a realizar una anticoagulación adecuada del paciente.

Se han propuesto 3 mecanismos electrofisiológicos para explicar la génesis de la FA: i) la presencia de múltiples ondas de excitación de longitud y dirección variables, que se bloquean y fragmentan para formar nuevos frentes de “ondas hijas” que se autoperpetúan favorecidas por la coexistencia de periodos refractarios cortos y no uniformes y de una velocidad de conducción intraauricular lenta; ii) la aparición de focos automáticos, por lo general en la embocadura del músculo auricular con las venas pulmonares; y iii) aparición de más de un microcircuito de reentrada funcional en la aurícula izquierda que giran a frecuencias muy altas (900-1200 lpm) de forma ininterrumpida y generan impulsos invasores de ambas aurículas.

Según su duración, se diferencia entre 3 tipos de FA⁷:

- ✓ Paroxística: cuando los episodios finalizan espontáneamente en las primeras 48 h.
- ✓ Persistente: si la arritmia dura más de 7 días y no revierte espontáneamente a ritmo sinusal, siendo necesario un tratamiento farmacológico o eléctrico para recuperarlo.
- ✓ Permanente: cuando la arritmia es aceptada por el paciente (y el médico), ya sea porque la cardioversión ha fracasado o porque no se ha intentado.

El *flutter* o **aletteo auricular**, por su parte, cursa con frecuencias auriculares de entre 250 y 350 lpm, significativamente mayor que la ventricu-

⁷ En muchos casos, el paciente presenta inicialmente episodios de fibrilación auricular paroxística, cuya frecuencia y duración va aumentando, de tal forma que la FA pasa a ser persistente y, si no se toman medidas terapéuticas, la arritmia se hace permanente. En los pacientes mayores de 65 años predomina la FA persistente y/o permanente.

lar (relación 2:1), de modo que algunos impulsos llegan al nódulo AV cuando aún está en periodo refractario. Su patogénesis se relaciona con un circuito de macro-reentrada que pasa por el istmo situado entre la vena cava inferior, el anillo tricúspide y la pared lateral de la aurícula derecha, por el que el impulso circula en sentido contrario a las agujas del reloj. Suele asociarse a valvulopatía reumática, enfermedad coronaria o miocardiopatía. Los pacientes presentan palpitaciones regulares de inicio brusco, que pueden cursar con dolor torácico, disnea e insuficiencia cardíaca. En el ECG se observan típicamente múltiples ondas P de morfología similar en forma de dientes de sierra (ondas f); en cambio, el *flutter* atípico presenta frecuencias auriculares mayores, sin las características ondas f.

a.2. Taquicardias de la unión auriculoventricular

Se producen cuando el nódulo AV forma parte del circuito de reentrada, y se caracterizan por la presencia de un ritmo rápido (160-240 lpm) y un QRS estrecho. Se distingue entre:

- taquicardias por reentrada intranodal*: cuando existen 2 vías de conducción diferentes a través del nódulo AV (una anterior, de conducción rápida y con un periodo refractario prolongado, y otra posterior, de conducción más lenta y con un periodo refractario más breve).
- taquicardias ectópicas de la unión auriculoventricular*: son debidas a un aumento del

automatismo de un foco situado en el nódulo AV que estimula los ventrículos, y cuya morfología del QRS es similar a la de los latidos sinusales; aparecen asociadas a un aumento del tono simpático, infarto de miocardio, fiebre reumática, intoxicación digitálica o a cirugía valvular.

- taquicardias asociadas a una vía accesoria auriculoventricular*: son debidas a la reentrada del impulso cardíaco a través de una vía accesoria de conexión entre aurículas y ventrículos, de modo que se despolarizan los ventrículos más precozmente de lo esperable; se han descrito 3 tipos de vías anómalas: haces de Kent (comunican directamente las cavidades y son responsables del síndrome de Wolff-Parkinson-White), fibras de Mahaim (conectan el nódulo AV o el haz de His con el ventrículo derecho), y haces auriculo-nodales, auriculo-fasciculares o fibras nodales rápidas (responsables del síndrome de Lown-Ganong-Levine).

En pacientes con taquiarritmias supraventriculares y síndrome de WPW (Figura 5C), el mayor peligro es que la conducción de los impulsos auriculares por la vía accesoria produzca un aumento excesivo de la frecuencia ventricular (hasta los 300 lpm), lo que podría producir una taquicardia ventricular o incluso una fibrilación ventricular potencialmente mortal.



Figura 5. A) Electrocardiograma de un paciente con extrasístoles auriculares. B) ECG de un paciente en fibrilación auricular; se observan las "ondas f" de fibrilación y la respuesta ventricular (complejos QRS irregulares). C) ECG de un paciente con síndrome de Wolff-Parkinson-White; el círculo muestra un PR corto y la presencia de una onda delta. Adaptada de (Tamargo *et al.*, 2020b).

B. Taquiarritmias ventriculares

Incluirían a todas las que se originan por debajo de la bifurcación del haz de His y en cuyo mantenimiento solo participa el miocardio ventricular. Dado que los ventrículos se contraen de forma independiente de las aurículas, no se aprecia una relación constante entre la onda P y el complejo QRS, siendo estos complejos anchos e irregulares (los impulsos no usan el sistema de conducción habitual). Las manifestaciones de estas arritmias varían según la frecuencia ventricular, su duración y de la presencia y gravedad de la patología cardiovascular subyacente.

b.1. Extrasístoles ventriculares (EV)

Son latidos generados en un punto aislado del ventrículo (foco ectópico) que no van precedidos de una onda P, presentan un QRS ancho (> 120 ms) y van seguidos de una pausa compensatoria. Debidos bien a focos automáticos o bien a reentrada, son frecuentes en personas sanas, aumentando su presencia con la edad y en pacientes con otras cardiopatías, hipopotasemia, infecciones o hipertiroidismo, durante la hipoxia, anestesia o cirugía, o en quienes ingieren café, tabaco o alcohol o son tratados con digoxina.

Si bien generalmente no producen síntomas – y, por tanto, no se tratan –, en ocasiones los pacientes perciben las EV en forma de palpitaciones, sensación de nudo en la garganta y pueden degenerar en una taquicardia o en fibrilación ventricular. Así, aunque tienen poca importancia pronóstica en pacientes sin cardiopatía estructural, las EV frecuentes (> 10/h) y complejas son un marcador de inestabilidad eléctrica asociada a un aumento de la mortalidad en quienes sufren un infarto u otra cardiopatía estructural.

b.2. Taquicardias ventriculares (EV)

Implican la aparición de 3 o más latidos ectópicos que se originan por debajo de la bifurcación del haz de His a una FC mayor de 120 lpm. Pueden presentarse en forma de episodios cortos y asintomáticos, como episodios sostenidos y hemodinámicamente estables (típicos si la FC es baja y el corazón estructuralmente normal), o como episodios hemodi-

námicamente inestables. Según su duración, se habla de TV no sostenida (termina espontáneamente antes de 30 s y no colapsa al paciente) o de TV sostenida (si persiste durante > 30 s o requiere cardioversión eléctrica por su mala tolerancia hemodinámica).

Las TV aparecen en la gran mayoría de casos en pacientes con cardiopatías estructurales: cardiopatía isquémica (10-40% de los pacientes con infarto de miocardio⁸), miocardiopatía dilatada e hipertrófica, valvulopatías, miocarditis, displasia arritmogénica del ventrículo derecho o cardiopatías congénitas. Sin embargo, un 10% de los casos afectan a individuos con corazones estructuralmente normales (TV idiopática), en cuyo caso el origen probable es el tracto de salida del ventrículo derecho.

Durante la TV no se produce una completa relajación cardíaca y los ventrículos no se rellenan adecuadamente de sangre, lo que se traduce en una disminución del volumen-latido, del volumen-minuto cardíaco y de la presión arterial. Los síntomas de las TV dependen de la frecuencia ventricular, la duración de la arritmia y la presencia de una cardiopatía de base que modifique la función ventricular. En general, el aumento súbito de la frecuencia entre 140 y 220 lpm determina una caída súbita del gasto cardíaco que conduce a la aparición de palpitaciones, hipotensión, mareos, signos de insuficiencia cardíaca (disnea), dolor precordial, presíncope o síncope y convulsiones. En ocasiones, la TV degenera en **fibrilación ventricular (FV)**, parada cardiorrespiratoria y muerte súbita del paciente (Figura 6).

⁸ Las TV monomorfas (con configuración uniforme del complejo QRS) aparecen frecuentemente en la fase crónica del infarto de miocardio y, si se mantienen en los 2 primeros meses posteriores, son un signo de mal pronóstico que aumenta (hasta triplica) la mortalidad, en particular en pacientes en que cursa con síncope o disfunción ventricular. Suele originarse en la zona límite del infarto, donde los miocitos viables rodeados de fibrosis constituyen la base de la reentrada; en otros casos pueden inducirse por la activación de focos automáticos (por ejemplo, en la intoxicación digitalica) o resultar de una complicación de cualquier cardiomiopatía (dilatada o hipertrófica), valvulopatía, sarcoidosis o amiloidosis, cirugía cardíaca o valvular, etc.

Dentro de este tipo de arritmias es preciso una mención especial a dos casos concretos:

- El **síndrome de Brugada** es una enfermedad de transmisión autosómica dominante causada por mutaciones en diversos canales iónicos ($\approx 20\%$ de los casos debidos a mutaciones en el gen *SCN5A* codificante para la subunidad α de los canales de Na^+ cardiacos). Se presenta en pacientes con corazones estructuralmente sanos –predominio en varones adultos jóvenes– y se asocia a un aumento del riesgo de muerte súbita por una TV polimórfica rápida que produce síncope y FV. En el ECG, se ve elevado del segmento ST-T en las derivaciones precordiales derechas (V1-V3) y un bloqueo incompleto o completo de rama derecha.
- La **taquicardia ventricular polimórfica o torsades de pointes** es una TV rápida (180-250 lpm) que aparece en forma de rachas o paroxismos autolimitados y cursa con mareos o presíncope; en ocasiones, puede evolucionar a síncope y convulsiones, o incluso degenerar en una FV conducente a muerte súbita. Esta arritmia puede tener una base congénita o adquirida, incluyendo este último caso el síndrome de Romano-Ward (autosómico dominante, con predominio en mujeres) y el de Jervell y Lange-Nielsen (autosómico recesivo, asociado a sordera), ambos asociados a mutaciones en genes codificantes de diversas proteínas estructu-

rales y reguladoras de los canales de Na^+ , Ca^{2+} y K^+ cardiacos. Como consecuencia, se prolonga la duración del PA cardíaco (el ECG muestra complejos QRS de amplitud y duración variable, iniciados por extrasístoles ventriculares con intervalo QT largo de > 500 ms), lo que facilita la aparición de pospotenciales tempranos y de arritmias por reentrada. Las *torsades de pointes* pueden ser inducidas por diversos fármacos, así como por alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipomagnesemia) o bradiarritmias, situaciones en las que se prolonga el intervalo QT del ECG.

Finalmente, se debe recordar que la **fibrilación ventricular (FV)** es una arritmia maligna que cursa con actividad eléctrica rápida (> 250 lpm) y desorganizada, caracterizada por múltiples ondas de reentrada, que conduce a una contracción asincrónica e irregular de ambos ventrículos, impidiendo el mantenimiento de un volumen-minuto adecuado. Ello conduce a una ausencia de pulso y pérdida de conciencia inmediata, con convulsiones y ausencia completa de actividad eléctrica del corazón (asistolia), que termina con la muerte súbita del paciente si no se toman medidas inmediatas para restaurar el ritmo cardíaco. La complicación en una FV es el gran riesgo clínico de la mayoría de las arritmias previamente descritas.

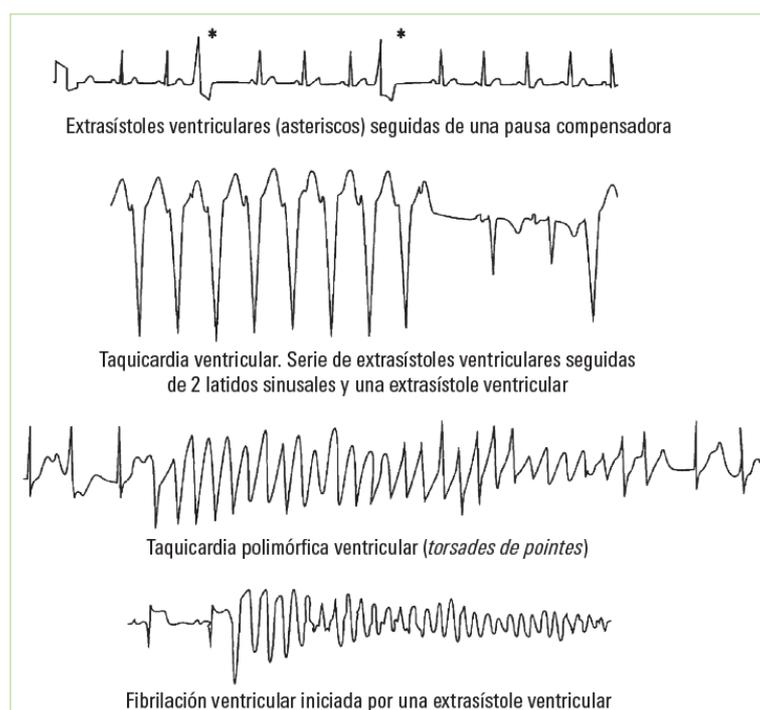


Figura 6. Electrocardiograma de distintos tipos de taquiarritmias ventriculares. Tomada de (Tamargo *et al.*, 2020b).

TRATAMIENTO

A pesar de que el tratamiento de las arritmias en muchas ocasiones requiere de herramientas no farmacológicas (desfibriladores automáticos implantables o DAI, marcapasos, ablación con catéter y cirugía), se trata de patologías en que se dispone de un amplio arsenal farmacoterapéutico, cuyas principales características se destacan a continuación.

Los fármacos antiarrítmicos (FAA) constituyen un grupo muy heterogéneo de sustancias agrupadas clásicamente en 4 tipos principales según su mecanismo de acción, si bien se trata de una clasificación bastante artificial, pues muchos fármacos son capaces de ejercer múltiples acciones y podrían incluirse en más de un grupo: el mejor ejemplo es la amiodarona, que podría encuadrarse en los 4 grupos de fármacos establecidos. En líneas generales, su administración tiene 2 objetivos: por un lado, aliviar los síntomas del paciente y prevenir las complicaciones (tromboembolismos, insuficiencia cardíaca), lo cual se puede conseguir a través de la supresión o reducción de la frecuencia de la arritmia o por la prevención de su recurrencia, y por otro, prolongar la supervivencia del paciente y reducir el riesgo de muerte súbita. Siguen siendo el tratamiento de elección en la mayoría de casos de arritmias, e incluso se emplean con frecuencia para controlar las recurrencias en pacientes sometidos a ablación y los portadores de un DAI.

No obstante, se verá que los FAA son poco efectivos para controlar algunas arritmias cardíacas y pueden producir importantes reacciones adversas, cardíacas y extracardíacas, que limitan su administración en los pacientes con patologías cardíacas asociadas, precisamente quienes más podrían beneficiarse de su uso. Es paradójico que la reacción adversa más grave de estos fármacos sea su riesgo proarrítmico (de inducir y/o perpetuar las arritmias del paciente). Esto, unido al hecho de que en la mayoría de los casos se desconocen los mecanismos de génesis y/o mantenimiento de la arritmia, parece evidente que para la selección del tratamiento es indispensable valorar el tipo de arritmia, las comorbilidades del paciente y, sobre todo, en

el perfil de seguridad del fármaco seleccionado.

FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS

> Grupo I

Incluye a todos los fármacos que actúan mediante su unión a la subunidad α que forma el poro iónico del canal de Na^+ , bloqueando el paso de iones Na^+ a su través. En consecuencia, disminuyen la excitabilidad y reducen la velocidad de conducción intraauricular e intraventricular (ensanchan el intervalo QRS del ECG) y a través de las vías accesorias.

La subunidad α del canal de Na^+ está formada por una proteína que cambia su conformación durante el PA cardíaco, o sea, cambia la conformación de la porción del canal a la que se unen estos FAA: la afinidad del fármaco por su receptor no es constante, sino que cambia durante el PA cardíaco. Los canales de Na^+ adoptan 3 conformaciones: estado de reposo-cerrado durante la diástole (fase 4), estado activo-abierto cuando la célula cardíaca se despolariza (fase 0, que permite la entrada masiva y rápida de Na^+ al interior celular) y estado inactivo al cabo de 1-3 ms (no permite la entrada de Na^+ ni la célula puede generar un PA por estar inexcitable); el canal permanecería en estado inactivo hasta que el potencial de membrana alcanza los -50 mV durante la repolarización (periodo refractario), reactivándose posteriormente cuando la célula recupera progresivamente su excitabilidad y es susceptible de generar un nuevo PA. Los FAA de este grupo presentan una afinidad muy alta por el estado activo y/o inactivo del canal de Na^+ , lo cual explica por qué su acción es más marcada al incrementar la FC, ya que en estas circunstancias aumenta el tiempo que el canal pasa en estado activo y/o inactivo y se acorta la diástole: el siguiente latido de la taquicardia aparece antes de que los canales se hayan reactivado y, por tanto, no se conduce. Además, prolongan marcadamente el tiempo que el canal tarda en reactivarse, con lo que aumentan la duración del periodo refractario y reducen o incluso suprimen la frecuencia de la taquicardia (el

siguiente PA llega cuando los canales aún no se han reactivado, y se bloquea).

Los FAA que se unen preferentemente al estado activo son efectivos tanto frente a arritmias supraventriculares como ventriculares, puesto que el tiempo que los canales de Na⁺ permanecen abiertos es idéntico en aurículas y en ventrículos. Los que se unen principalmente al estado inactivo son más eficaces frente a taquicardias ventriculares que frente a las auriculares, ya que los PA ventriculares tienen una mayor duración que los auriculares. También son útiles en las arritmias que se generan en tejidos isquémicos, donde una importante proporción de canales se encuentra en estado inactivo.

Atendiendo a la prolongación de la reactivación de los canales de Na⁺, estos FAA se dividen en tres subgrupos. En conjunto, van a van a **reducir la excitabilidad y la velocidad de conducción intracardiacas**, en mayor medida en las zonas donde la conducción ya estaba deprimida. Así, pueden convertir la zona de bloqueo unidireccional en bidireccional, suprimiendo las arritmias por reentrada; pero esa misma acción farmacológica puede originar áreas de bloqueo unidireccional y facilitar la aparición de nuevos circuitos de reentrada (*efectos proarrítmicos*), con mayor riesgo conforme más potente es el bloqueo de los canales. Además, al atenuar la despolarización y reducir el nivel umbral de un PA, suprimen las arritmias producidas por un aumento del automatismo en las células del sistema His-Purkinje.

Grupo Ia

La **procainamida**, la **disopiramida** y la **hidroquinidina** bloquean el estado abierto del canal de Na⁺, prolongan su reactivación hasta 1-4 s, y deprimen la velocidad de conducción intraauricular e intraventricular, así como a través de las vías accesorias. Por un bloqueo parcial de algunas corrientes de salida de K⁺ también deprimen la velocidad de conducción a través del nódulo AV y el volumen-minuto cardíacos, disminuyendo la contractilidad (más marcado con disopiramida). En resumen, reducen la frecuencia sinusal, pero no modifican los potenciales tempranos y tardíos.

Adicionalmente, hidroquinidina y procainamida –que tienen una buena biodisponibilidad oral– bloquean los receptores α -adrenérgicos y producen vasodilatación, que puede ser mayor cuando se administran por vía intravenosa. A dosis terapéuticas, hidroquinidina y disopiramida, y en menor medida procainamida, presentan acciones antimuscarínicas, por lo que en pacientes con *flutter* o FA pueden acelerar la conducción a través del nódulo AV y aumentar bruscamente la frecuencia ventricular; para prevenirlo debe administrarse previamente un fármaco que bloquee la conducción AV (digoxina, β -bloqueante, verapamilo o diltiazem).

Los antiarrítmicos del grupo Ia van cayendo progresivamente en desuso, y se reservan para los pacientes refractarios o intolerantes a otros FAA. Se indican en: taquicardias supraventriculares (paroxísticas, *flutter* y fibrilación auriculares) y para prevenir las recidivas de la FA. También en taquicardias por reentrada intranodal y las asociadas al síndrome de WPW. Procainamida por vía intravenosa es muy efectiva en el tratamiento hospitalario de taquicardias ventriculares sostenidas asociadas a infarto de miocardio o a cardiopatías crónicas. Por su efecto inotrópico negativo, la disopiramida es útil en el tratamiento de las arritmias en pacientes con miocardiopatía hipertrófica y, por sus acciones antimuscarínicas, es de elección en la FA inducida por un aumento del tono vagal.

Las reacciones adversas más comunes de este subgrupo son las digestivas (especialmente diarrea, en hasta 30% con hidroquinidina), anticolinérgicas (sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria), neurológicas (cefaleas, vértigo, *tinnitus*), cutáneas (urticaria, prurito, rash) y cardiovasculares (hipotensión arterial, bradicardia, bloqueos AV e intraventriculares, insuficiencia cardíaca y *torsades de pointes*). El riesgo de aparición de efectos proarrítmicos aumenta cuando se administran en pacientes con hipopotasemia, prolongación del intervalo QT del ECG, bradicardia o insuficiencia renal y suelen ir precedidos de un ensanchamiento del QRS por encima del 40% de su valor; la prolongación del intervalo QT del ECG puede inducir la aparición de *torsades de pointes*. También pueden producir reacciones de hipersen-

sibilidad, fiebre, urticaria, trombopenia (hidroquinidina) y agranulocitosis (procainamida).

Grupo Ib

Prolongan la reactivación del canal de Na⁺ en menor medida (0,5 s), por lo que van a ser muy eficaces para suprimir extrasístoles precoces o taquicardias ventriculares, pero no modifican la velocidad de conducción cuando el paciente está en ritmo sinusal.

La **lidocaína** es un anestésico local de tipo amida que presenta una alta afinidad por el estado inactivo del canal de Na⁺, predominante, por ejemplo, en un ventrículo isquémico. No ejerce efectos antagonistas sobre ningún otro receptor, ni bloquea otros canales cardíacos. Es capaz de convertir las áreas de bloqueo unidireccional en bidireccional y suprimir las arritmias por reentrada sin modificar las zonas con funcionamiento fisiológico. En el rango terapéutico, la lidocaína no modifica la frecuencia sinusal, la conducción AV, la presión arterial, la contractilidad o el volumen-minuto cardíacos. Sin embargo, suprime el automatismo del sistema de His-Purkinje y la actividad desencadenada por pospotenciales tempranos y tardíos.

Está indicada en el medio hospitalario para el tratamiento por vía intravenosa de la taquicardia y fibrilación ventriculares asociadas a infarto de miocardio, cirugía cardíaca, o producidas por fármacos (digoxina, antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas) y también en las arritmias que aparecen durante la intoxicación digitálica o en pacientes con insuficiencia cardíaca (no deprime la contractilidad o la conducción AV). Las reacciones adversas más frecuentemente asociadas con su uso son neurológicas (mareos, temblor, diplopía, visión borrosa, confusión, vértigo, parestesias, nistagmo, desorientación, somnolencia, disartria y, a dosis altas, convulsiones que ceden con diazepam), digestivas (estreñimiento, náuseas) y cardiovasculares (bradicardia, bloqueos intracardíacos, hipotensión y riesgo de proarritmia).

Por su parte, la **fenitoína** es un fármaco muy utilizado como anticonvulsivante, pero muy poco como antiarrítmico, en ambos casos de-

biendo su efecto al bloqueo de canales de Na⁺ neuronales y cardíacos, respectivamente. Es de difícil manejo por sus numerosas interacciones farmacológicas y por la gran variabilidad interindividual en las concentraciones plasmáticas.

Grupo Ic

La **flecainida** y la **propafenona** son los fármacos que más prolongan la reactivación del canal de Na⁺ (> 6 s), por lo que van a mantener un bloqueo de dichos canales durante todo el ciclo cardíaco, caracterizándose por la mayor incidencia de efectos arritmogénicos. Además, bloquean diversas corrientes de salida de K⁺ y, a dosis altas, la propafenona bloquea los canales de Ca²⁺ lentos y los receptores β₁-adrenérgicos.

Se trata de los antiarrítmicos que más deprimen la excitabilidad y la velocidad de conducción intraauricular e intraventricular, con una acción más marcada a nivel del sistema His-Purkinje (ensanchan el QRS), lo cual facilita la aparición de bloqueos intracardíacos y arritmias por reentrada, particularmente en pacientes con alteraciones previas de la conducción ventricular (infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, miocardiopatías). Ambos fármacos prolongan la duración del PA y de los periodos refractarios auriculares, siendo este efecto más marcado a frecuencias auriculares rápidas, y son efectivos –de elección– en el **tratamiento de la fibrilación auricular** (la convierten a ritmo sinusal), especialmente en las primeras 48 h desde su aparición para prevenir las recurrencias en pacientes sin cardiopatía estructural⁹.

Modifican escasamente la frecuencia sinusal, pero suprimen el automatismo del sistema de His-Purkinje, el automatismo anormal y la actividad desencadenada por pospotenciales tempranos o tardíos. En pacientes sin disfunción ventricular, su administración oral ape-

⁹ Se ha acuñado el concepto de la "píldora en el bolsillo" para hacer referencia a la recomendación de que el paciente se autoadministre un antiarrítmico del grupo Ic tan pronto como aparecen los síntomas de fibrilación auricular, con el fin de revertir la arritmia lo más rápidamente posible a ritmo sinusal. Antes es necesario comprobar en medio hospitalario que el paciente tolera bien estos fármacos y descartar la posible aparición de complicaciones cardíacas.

nas reduce la contractilidad cardíaca, la presión arterial o el volumen-minuto cardíaco (pero sí por vía intravenosa o en pacientes con insuficiencia cardíaca). Por todo lo anterior, son especialmente eficaces en la profilaxis de taquicardias supraventriculares paroxísticas, por reentrada nodal o en el síndrome de WPW.

Su perfil de seguridad se caracteriza por la frecuencia de reacciones adversas digestivas (estreñimiento, náuseas, vómitos, anorexia, molestias abdominales, disgeusia, ictericia colestásica) y neurológicas (mareos, fatiga, parestesias, cefaleas, alteraciones del gusto, visión borrosa, diplopía), aunque las más graves son las cardiovasculares, caracterizadas por depresión de la contractilidad, hipotensión, bradicardia, bloqueos AV e intraventriculares y taquiarritmias ventriculares. Sus acciones proarrítmicas son más frecuentes en pacientes con cardiopatías previas. En pocos casos (1-2%), pueden convertir la FA en un *flutter* con conducción AV, aumentando la frecuencia ventricular hasta 160-180 lpm; para evitarlo es necesario administrar previamente un depresor de la conducción AV (digoxina, verapamilo o diltiazem).

> Grupo II

Los fármacos **beta-bloqueantes** (BB) antagonizan las acciones cardíacas de las catecolaminas mediadas a través de la estimulación de los receptores β_1 -adrenérgicos, impidiendo la activación de la vía de señalización de la proteína Gs-adenil ciclasa-AMPC-PKA. Como consecuencia, disminuyen la inclinación de la fase 4 de las células automáticas, disminuyendo la frecuencia del nódulo SA a dosis a las que suprimen los marcapasos ectópicos cardíacos. Hay que subrayar que la reducción de la frecuencia es tanto más marcada cuanto mayor es el tono simpático y que, cuanto mayor es la disminución de la frecuencia sinusal, mayor es la reducción de la muerte súbita, por lo que los BB no selectivos son los que más la reducen. También suprimen el automatismo anormal que aparece en el miocardio despolarizado y la actividad desencadenada por pospotenciales precoces y tardíos. A nivel del nódulo AV disminuyen la velocidad de conducción (prolongan el intervalo PR del ECG) y aumentan el periodo refractario, siendo muy útiles para controlar la frecuencia ventricular en pacien-

tes con fibrilación o *flutter* auricular y para suprimir las taquiarritmias ventriculares en las que participa el nódulo AV. Sin embargo, no modifican la velocidad de conducción o los periodos refractarios (no modifican el QRS o el intervalo QT del ECG).

Se ha demostrado que su administración en las primeras 24 h posteriores a un infarto de miocardio reduce significativamente la muerte súbita, el área de infarto y la incidencia de fibrilación ventricular. Todo ello se debe a varios hechos: i) prolongan la duración del PA y de los periodos refractarios ventriculares y evitan las arritmias por reentrada en las zonas con una inervación simpática no homogénea, fronterizas al área infartada (determinante de una disparidad en la duración tras la repolarización con carácter proarrítmico); ii) suprimen el automatismo anormal y los pospotenciales tempranos inducidos por las catecolaminas, que se conducen muy lentamente y que facilitan la reentrada del impulso cardíaco; iii) aumentan el umbral de fibrilación ventricular; iv) presentan efectos antianginosos, antihipertensivos y ansiolíticos que contribuyen a su efecto antiarrítmico; y v) suprimen la hipopotasemia producida por las catecolaminas en la fase temprana del infarto de miocardio, que sensibiliza a la aparición de arritmias cardíacas.

En base a sus acciones farmacológicas, los BB (propranolol, sotalol, atenolol, esmolol, metoprolol, etc.) se emplean en el tratamiento de:

- ✓ Taquicardias sinusales, supraventriculares o ventriculares asociadas a un aumento del tono simpático (por estrés, ejercicio, ansiedad, anestesia general, hipertiroidismo, fases pre- o posoperatorias, hipertensión arterial, cirugía cardiorácica, etc.).
- ✓ Taquiarritmias ventriculares asociadas a cardiopatía isquémica, prolapso mitral, insuficiencia cardíaca, síndrome de QT largo, cardiomiopatía obstructiva o intoxicación digitálica. Son los únicos antiarrítmicos que **disminuyen la mortalidad arritmogénica en pacientes con infarto previo** y los de elección en la **prevención secundaria de la muerte súbita cardíaca**.
- ✓ Son de elección para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con **taquiarritmias supraventriculares rápidas** (paroxísticas,

flutter y fibrilación auricular), por su acción depresora a nivel del nódulo AV que les permite suprimir las taquiarritmias con reentrada por esta vía.

Además, algunos de los fármacos del grupo tienen usos específicos dadas sus características farmacocinéticas. Por ejemplo, esmolol es un BB de semivida muy corta (9 min) que se administra por vía intravenosa en situaciones en las que se requiere un bloqueo β -adrenérgico inmediato, por ejemplo, en el control rápido de una taquicardia sinusal descompensada o de taquicardias supraventriculares (a excepción de los síndromes de preexcitación), para minimizar las alteraciones hemodinámicas – hipertensión arterial y taquicardia– perioperatorias o para conocer la tolerabilidad del paciente el tratamiento oral con un BB. Y es que muchos pacientes no toleran las dosis máximas recomendadas de BB: por tanto, si el paciente presenta una FC < 60 lpm, hipotensión sintomática, fatiga excesiva o signos y síntomas progresivos de insuficiencia cardíaca congestiva, será preciso utilizar dosis bajas de un BB monitorizando la respuesta del paciente.

En todo caso, con respecto a su seguridad, se consideran en general fármacos **bien tolerados**, aunque, especialmente a dosis elevadas, pueden manifestarse efectos secundarios relacionados con el bloqueo β , que son predecibles y definen las contraindicaciones a su uso. En particular, las reacciones adversas cardiovasculares son manifestaciones exageradas de su efecto farmacológico, pudiendo producir bradiarritmias graves (bradicardia, diversos grados de bloqueo AV), particularmente en pacientes que ya presentaban estos cuadros o que están recibiendo otros antiarrítmicos, así como una posible descompensación inicial de una insuficiencia cardíaca, enfriamiento de manos y pies (por la vasoconstricción periférica) o fatiga muscular (por el menor gasto cardíaco y flujo sanguíneo periférico). Además, se asocian con riesgo de diversos eventos adversos neurológicos (fatiga, impotencia y pérdida de libido en el varón, alteraciones del sueño, etc.), de la función pulmonar (broncoconstricción potencialmente grave) o metabólicos (alteraciones del perfil lipídico, aumento de la resistencia a la insulina y reducción de la tolerancia a la glucosa). Los BB pueden participar

de interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas con otros fármacos, pero raramente provocan consecuencias clínicas graves, si bien pueden llegar a constituir un factor limitante.

Es preciso recordar que en pacientes con cardiopatía isquémica o hipertensión arterial, la suspensión de forma súbita de un tratamiento crónico con un BB puede producir un **síndrome de rebote** de la hipertensión arterial, y el empeoramiento de arritmias, angina o infarto de miocardio, debido al estado de hipersensibilidad adrenérgica que presentan estos pacientes, secundario al aumento del número de receptores β que inducen; por tanto, el tratamiento con BB nunca se debe suspender de forma brusca, sino con una reducción paulatina recomendando reducir el ejercicio físico hasta su estabilización.

Para un mayor detalle sobre las características farmacológicas de los fármacos beta-bloqueantes se deriva a la consulta de Fernández del Pozo y colaboradores (Fernández del Pozo *et al.*, 2020).

> Grupo III

Los fármacos de este grupo –**amiodarona, dronedarona y sotalol**– **prolongan la duración del PA** (intervalo QT del ECG) y de los periodos refractarios cardíacos a concentraciones a las que no modifican la velocidad de conducción intracardiaca, principalmente como consecuencia del **bloqueo de diversos canales de K⁺**. Por tanto, suprimen las arritmias por reentrada, evitando que el frente de onda se encuentre por delante con tejido excitable. Su principal riesgo es la potencial aparición de *postpotenciales tempranos* que desencadenan las *torsades de pointes*, especialmente en pacientes que presentan bradicardia y/o hipopotasemia o que reciben otros fármacos que prolongan el intervalo QT del ECG, recomendándose evitar su asociación.

La **amiodarona** es, con mucho, el FAA más utilizado y más eficaz de este grupo. Se trata de un compuesto yodado con propiedades antiarrítmicas, vasodilatadoras y antianginosas, que presenta un mecanismo de acción múltiple: prolonga la duración del PA como consecuencia del bloqueo de la salida de K⁺ a través

de diversos canales (de corriente de salida lenta, de corriente de salida rápida, de corriente transitoria), pero también de bloquear los canales de Na^+ y los canales lentos de Ca^{2+} ; a dosis altas, es un antagonista no competitivo de los receptores α - y β -adrenérgicos. Es decir, presenta propiedades de los grupos I, II, III y IV, lo que probablemente explica su amplio espectro de acciones y gran eficacia antiarrítmica, no compartida por otros FAA del grupo III.

Se considera el **fármaco de elección en la profilaxis y tratamiento de la mayoría de las arritmias** supraventriculares y ventriculares que aparecen en pacientes con cardiopatías estructurales en las que la mayoría de los FAA están contraindicados o cuando las arritmias no responden a otros FAA. Revierte el *flutter* y la FA, siendo el fármaco más efectivo para prevenir las recurrencias de la FA y para tolerar éstas en caso de que aparezcan (sin necesidad de asociarla a otros fármacos). También se usa por su eficacia en el tratamiento de arritmias ventriculares refractarias a otros tratamientos y no aumenta la mortalidad en pacientes con historia previa de infarto de miocardio o resucitación cardíaca. Por último, es capaz de reducir la frecuencia de descargas eléctricas en pacientes portadores de un DAI que presentan múltiples recurrencias de taquiarritmias ventriculares.

En todo caso, los efectos de amiodarona varían según la duración del tratamiento:

- En *tratamientos agudos* y por vía intravenosa (usada en pacientes con taquiarritmias ventriculares y para convertir la FA a ritmo sinusal rápidamente si hay alto riesgo de FV) prolonga el periodo refractario y deprime la velocidad de conducción a través del nódulo AV y de las vías accesorias. Por ello, es muy efectivo para tratar taquicardias supraventriculares y síndromes de preexcitación (síndrome de WPW), así como para controlar la frecuencia ventricular en casos de taquiarritmias supraventriculares rápidas.
- En *tratamientos crónicos*, reduce la frecuencia sinusal y prolonga la duración del PA (intervalo QT) y de los periodos refractarios de todos los tejidos cardíacos, especialmente en músculo auricular y ventricu-

lar. Así, reduce la dispersión de la duración del PA y disminuye la posibilidad de reentrada del impulso cardíaco.

Sus efectos accesorios de bloqueo sobre los canales de Ca^{2+} y de receptores β -adrenérgicos justifican su eficacia en taquiarritmias por alteraciones del automatismo y una baja incidencia de *torsades de pointes* a pesar de prolongar marcadamente la duración del PA (en comparación con otros FAA que la prolongan en igual grado). Además, por bloquear los receptores α -adrenérgicos y los canales de Ca^{2+} produce vasodilatación sistémica y coronaria y reduce las demandas miocárdicas de O_2 , lo que contribuye a explicar su efecto antiisquémico y su interés en pacientes con hipertensión arterial y/o cardiopatía isquémica.

Por lo general, se aconseja emplear una dosis de carga de amiodarona para saturar más rápido los depósitos tisulares en que se acumula (tejido graso, pulmones, corazón y músculo esquelético) y alcanzar niveles plasmáticos y un efecto antiarrítmico estable lo antes posible; si no se utilizan dosis de carga, sus efectos tardan unas 2-4 semanas en aparecer.

El principal inconveniente del tratamiento crónico con amiodarona es la **elevada incidencia de reacciones adversas** que, por la prolongada semivida del fármaco (28-110 días), persisten incluso durante meses tras la supresión del tratamiento. Las más frecuentes son: digestivas (estreñimiento, anorexia, náuseas), hepáticas (cirrosis, hepatitis y aumento de las transaminasas), oculares (depósitos corneales de lipofuscina que ocasionan visión borrosa, disminución de la agudeza visual, visión coloreada y fotofobia), cutáneas (fotosensibilidad, eritemas y pigmentación gris-azulada de la piel que dura > 1 año postratamiento), neurológicas (cefaleas, mareos, vértigo, temblor, debilidad muscular, insomnio y pesadillas), endocrinas (3-5% de hipotiroidismo, más raramente hipertiroidismo) y pulmonares (5-20% de neumonitis y fibrosis pulmonar¹⁰ reversible asociada a disnea de esfuerzo, astenia y febrícula). También son clínicamente rele-

¹⁰ La fibrosis pulmonar puede revertirse tras la supresión del tratamiento, aunque, en ocasiones, obliga al tratamiento con glucocorticoides, y puede ser mortal.

vantes los eventos adversos cardiovasculares: hipotensión (frecuente si se usa por vía intravenosa), bradicardia, bloqueos intracardíacos y taquicardias ventriculares, aunque el riesgo de que aparezcan efectos proarrítmicos con amiodarona es muy inferior al observado con otros FAA.

Dicho perfil de seguridad explica el importante número de pacientes que abandona el tratamiento con el paso del tiempo, así como la recomendación durante el tratamiento con amiodarona de realizar exámenes periódicos de la función pulmonar, tiroidea, hepática y oftalmológica y el control de los niveles plasmáticos de K⁺ y la frecuencia sinusal, ya que la hipopotasemia y la bradicardia facilitan la aparición de *torsades de pointes*.

Por otra parte, **dronedarona** es un análogo de la amiodarona que carece de yodo en su molécula, lo que reduce el riesgo de toxicidad tiroidea, y presenta una menor liposolubilidad, presentando un menor acúmulo tisular y una semivida más corta (24 h). Sus propiedades electrofisiológicas son similares a las de la amiodarona. No obstante, solo está indicada en pacientes adultos clínicamente estables con fibrilación auricular paroxística o persistente para mantener el ritmo sinusal tras realizar la cardioversión eléctrica de la arritmia.

Su perfil toxicológico es muy similar al de amiodarona, aunque parece producir mínima toxicidad neurológica y tiroidea. Durante el tratamiento con dronedarona se recomienda realizar una evaluación cardiovascular al menos cada 6 meses (para descartar la presencia de síntomas de insuficiencia cardíaca) y una monitorización periódica de la función hepática. Por tratarse de un inhibidor moderado de las isoenzimas metabolizadoras CYP3A4 y CYP2D6, y de ser un potente inhibidor de glicoproteína P, puede presentar muchas interacciones medicamentosas. En pacientes con FA permanente y al menos un factor de riesgo asociado (insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, antecedentes de accidente cerebrovascular, hipertensión o diabetes), dronedarona aumenta notablemente la mortalidad y los accidentes cerebrovasculares.

Finalmente, **sotalol** es un β-bloqueante no selectivo que bloquea los canales rápidos de K⁺,

o sea, presenta propiedades de los grupos II y III, además de propiedades antianginosas y antihipertensivas. Por todo ello, prolonga sustancialmente la duración del PA y del periodo refractario en todos los tejidos cardíacos. La diferencia con amiodarona es que su efecto es más acusado cuando el paciente está en ritmo sinusal que cuando se desencadena la taquicardia y no hace más homogénea la repolarización entre células adyacentes. Es más, en pacientes con bradicardia y/o hipopotasemia, la prolongación de la duración del PA puede ser tan importante que se desencadenen *torsades de pointes*.

Activo por vía oral, a dosis terapéuticas reduce la frecuencia sinusal, la conducción por el nódulo AV, y las vías accesorias y suprime el automatismo anormal inducido por catecolaminas en células cardíacas isquémicas, pero no inhibe la corriente de Na⁺ ni modifica la excitabilidad o la velocidad de conducción intraauricular o intraventricular (no modifica el QRS). Se indica, pues, en la profilaxis de taquicardias supraventriculares y en el mantenimiento del ritmo sinusal tras la conversión desde una FA o *flutter*. También es efectivo en el tratamiento de taquicardias ventriculares no sostenidas sintomáticas en ausencia de insuficiencia cardíaca y en portadores de un DAI que presentan múltiples recurrencias de taquiarritmias ventriculares. A diferencia del resto de los BB, no reduce la mortalidad posterior a un infarto de miocardio.

Las reacciones adversas y contraindicaciones son similares a las de los β-bloqueantes, con un riesgo ligeramente aumentado de aparición de *torsades de pointes* (2,4%), particularmente si coexiste bradicardia, hipopotasemia, insuficiencia renal, síndrome de QT largo congénito, o se asocia a fármacos prolongadores del intervalo QTc); debe suspenderse el uso de sotalol si el QTc > 470 ms o crece > 25% y en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 10 ml/min.

> Grupo IV

Todos los fármacos **bloqueantes de los canales de calcio** (BCC) presentan propiedades antihipertensoras y antianginosas, pero solo **verapamilo** y **diltiazem** poseen acciones antiarrítmicas, no así las dihidropiridinas. Ambos

fármacos presentan una alta afinidad por el estado inactivo de los canales lentos de Ca^{2+} (que también tienen 3 conformaciones posibles, pero un periodo refractario más largo de lo que dura el PA) y prolongan la reactivación de dichos canales, por lo que su efecto aumenta a FC rápidas: el bloqueo que producen es frecuencia-dependiente, ya que en esas condiciones los canales están más tiempo en estado inactivo y disminuye el intervalo diastólico.

Verapamilo y diltiazem no modifican la velocidad de conducción o el periodo refractario auricular o ventricular (no modifican el QRS o el intervalo QT del ECG), ya que en estos tejidos se dan PA Na^{+} -dependientes. Pero en los nódulos SA y AV, que generan PA Ca^{2+} -dependientes, aplanan la inclinación de la fase 4 de lenta despolarización diastólica, de modo que disminuyen –mínimamente, por la vasodilatación que provocan– la frecuencia sinusal, suprimen el automatismo anormal y el del nódulo AV, y la actividad desencadenada por pospotenciales tempranos. A dosis altas o en pacientes con disfunción sinusal previa pueden producir bradicardia, e incluso precipitar un cuadro de insuficiencia cardíaca en pacientes con depresión previa de la función ventricular o cuando los reflejos simpáticos están parcialmente inhibidos (por ejemplo, en el tratamiento con β -bloqueantes).

Por todo lo anterior, los BCC están indicados en el tratamiento de las taquicardias supraventriculares por reentrada que involucran al nódulo AV (aunque en este uso han sido reemplazados por adenosina), así como en el control de la frecuencia ventricular en pacientes con taquicardias supraventriculares (fibrilación o *flutter* auricular); para estos casos, son **de elección en pacientes con asma, EPOC, hipertensión arterial y angina de pecho**. En general, no son muy eficaces en el tratamiento de las taquicardias ventriculares, pero, por sus acciones antianginosas (aumentan el flujo coronario y disminuyen las demandas miocárdicas de O_2), podrían suprimir algunas arritmias ventriculares en pacientes con cardiopatía isquémica.

Con respecto a su seguridad, verapamilo puede producir hipotensión marcada y paro cardíaco en pacientes con taquicardias ventriculares y cardiopatía estructural, por lo que su

uso está totalmente contraindicado. Además, se contraindican ambos en pacientes con bradicardia, enfermedad del seno, bloqueo AV avanzado, hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg), infarto agudo de miocardio, angina inestable, disfunción ventricular o insuficiencia cardíaca. Dado que no modifican la conducción a través de las vías accesorias, no se recomienda su uso en pacientes con FA y síndrome de WPW (podrían facilitar la conducción de los impulsos cardíacos a su través y aumentar de forma peligrosa la frecuencia ventricular). Tampoco se recomienda su uso durante el embarazo o la lactancia.

Para acceder a una descripción en profundidad de la farmacología de este grupo de fármacos BCC se recomienda consultar a (Dévora, 2020).

> Otros fármacos

Sin encuadrarse en ninguno de los grupos anteriores, una serie de fármacos merecen una mención especial por sus propiedades antiarrítmicas, aunque tienen otras indicaciones principales.

La **adenosina** es un nucleósido purínico endógeno presente en todas las células del organismo, que actúa como agonista de los receptores de tipo A_1 cardíacos: aumenta la salida de K^{+} a través de los canales muscarínicos (CK_{Ado}), hiperpolariza el potencial de membrana e inhibe la entrada de Ca^{2+} –a través de los canales lentos– estimulada por AMPc. La salida de K^{+} desplaza el potencial de membrana del nódulo SA hacia valores más negativos, disminuyendo su actividad automática y acortando la duración del PA acción en las células auriculares, mientras que el bloqueo de los canales de Ca^{2+} disminuye la frecuencia de disparo de las células de los nódulos SA y AV, prolonga el periodo refractario y disminuye la velocidad de conducción a través del nódulo AV. A pesar de lo anterior, adenosina no modifica la contracción cardíaca ni la velocidad de conducción por las vías accesorias.

Si bien es inefectiva en el *flutter* o la fibrilación auricular (arritmias que no incluyen el nódulo AV como parte del circuito de reentrada), por vía intravenosa es el fármaco de elección en el medio hospitalario para el tratamiento de las

taquicardias por reentrada AV y del nódulo AV en quienes las maniobras vagales (como el masaje del seno carotídeo) no producen el resultado deseado. Suele administrarse en forma de bolo intravenoso inicial (3 mg); si no detiene la taquicardia supraventricular en 1-2 min, se debe administrar otro bolo rápido (6 mg) y, si la arritmia no cesa en otros 1-2 min, se administrará otro bolo intravenoso rápido (12 mg).

La adenosina tiene el riesgo potencial de producir cefaleas, mareos, náuseas, enrojecimiento cutáneo, disnea, broncoespasmo, opresión torácica, hipotensión, bradicardia o asistolia, y bloqueo AV de segundo o tercer grado. La mayoría de estas reacciones adversas son transitorias –por su corta semivida (< 10 s)–, pero la gravedad de algunas de ellas justifican su administración en medio hospitalario con monitorización continua del ECG y equipo de reanimación cardiopulmonar disponible para uso inmediato por si fuera necesario. Se debe evitar su asociación con dipiridamol, que inhibe la recaptación celular y el metabolismo de adenosina potenciando sus efectos, y durante al menos las 24 h previas con xantinas (aminofilina, teofilina), que son antagonistas competitivos de la adenosina.

La **atropina** bloquea los receptores muscarínicos M2 en las células de los nódulos SA y AV; consecuentemente, aumenta la frecuencia sinusal y acorta el periodo refractario y acelera la velocidad de conducción a través del nódulo AV, pero no modifica la contractilidad cardíaca o la presión arterial. Se utiliza en pacientes con **bradicardia sintomática**, particularmente si se acompaña de hipotensión arterial tras un infarto, de bloqueo AV avanzado o de asistolia. No obstante, su uso en bradicardias sintomáticas se limita al tiempo hasta que se implanta un marcapasos. Los pacientes ancianos pueden responder a las dosis habituales de atropina con excitación, inquietud, agitación, somnolencia o confusión y son más vulnerables a los efectos secundarios anticolinérgicos (estreñimiento, sequedad bucal y retención urinaria), lo que puede obligar a suspender el tratamiento. No se debe usar en pacientes con estenosis mitral, hipertrofia prostática, retención urinaria, glaucoma o miastenia gravis.

Por su parte, el **sulfato de magnesio** es un bloqueante de los canales lentos de Ca^{2+} e inhibe el acúmulo intracelular de dicho ión y la producción de radicales libres en el miocardio. Por vía intravenosa se utiliza en el **tratamiento de las torsades de pointes** que aparecen en pacientes con síndrome de QT largo (congénito o adquirido) y de algunas taquiarritmias ventriculares que aparecen en la fase aguda del infarto de miocardio o en la intoxicación digitálica.

El **vernakalant** produce un bloqueo de los canales de Na^+ , que crece a frecuencias rápidas y es más marcado en las aurículas (donde hay un potencial de membrana unos 10 mV más positivo que en ventrículos), pero también bloquea varias corrientes de salida de K^+ a través de canales que se expresan exclusivamente (ultrarrápidos, muscarínicos) o preferentemente (canales transitorios) en la aurícula. Por tanto, prolonga la duración del PA y el periodo refractario auricular sin modificar estos parámetros a nivel ventricular, con efectos más marcados en pacientes con fibrilación auricular. Por ello, su principal uso clínico es la cardioversión rápida a ritmo sinusal de la fibrilación auricular de reciente comienzo (≤ 7 días de duración en pacientes no quirúrgicos y ≤ 3 días en pacientes quirúrgicos); sin embargo, no es efectivo en pacientes con *flutter* auricular.

De uso por vía intravenosa, las reacciones adversas más incidentes con el uso de vernakalant son: disgeusia, estornudos, parestesia, mareos, hipotensión y taquicardias ventriculares monomórficas no mantenidas (sobre todo en pacientes con insuficiencia cardíaca o valvulopatías importantes). Debido a su corta semivida (2 h), las reacciones adversas son pasajeras y el fármaco apenas presenta interacciones medicamentosas. Su administración se realiza monitorizando el ECG y la presión arterial durante la perfusión y 2-4 h después de terminarla: si aparece hipotensión o bradicardia sintomáticas, la perfusión se debe suspender inmediatamente. Está contraindicado en pacientes con estenosis aórtica grave, hipotensión, insuficiencia cardíaca moderada-grave, intervalo QT > 470 ms, bradicardia grave, disfunción del nodo sinusal o bloqueo AV de 2º y 3º grado o un síndrome coronario

agudo (incluido infarto de miocardio) en los últimos 30 días.

Finalmente, **digoxina** es un fármaco que actúa mediante el bloqueo de la ATPasa dependiente de Na^+ y K^+ y, así, **incrementa la fuerza contráctil del miocardio**. Si bien su principal uso clínico es el de inotrópico positivo en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (Tamargo *et al.*, 2020c), se trata de un fármaco que también ejerce importantes efectos sobre las propiedades eléctricas del corazón, que justifican su empleo como antiarrítmico.

Dentro de su rango terapéutico, la digoxina es capaz de:

- Aumentar el tono vagal e inhibir el tono simpático: resulta en la prolongación del período refractario y la disminución de la velocidad de conducción a través del nódulo AV (prolonga el intervalo PR del ECG). Esto es la base de su uso para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación o *flutter* auricular.
- Acortar la duración del PA y de los periodos refractarios de las fibras del sistema His-Purkinje y de las células musculares auriculares y ventriculares, posiblemente por una aceleración en la inactivación de los canales lentos de Ca^{2+} (al aumentar los niveles intracelulares de Ca^{2+}). En la aurícula, este acortamiento podría transformar el *flutter* en fibrilación auricular, y facilitar la conversión de la FA paroxística en permanente, por lo que no se recomienda el uso de digoxina en pacientes con FA paroxística.
- Disminuir la FC en pacientes con insuficiencia cardíaca (pues aumenta el tono vagal, inhibe el tono simpático y aumenta el volumen-minuto). Sin embargo, la digoxina aumenta el automatismo de los marcapasos ectópicos y del nódulo AV, facilitando la aparición de arritmias por alteración del automatismo cardíaco.

En base a ello, la digoxina se utiliza para controlar la frecuencia ventricular entre 60 y 90 lpm (que garantice un llenado diastólico del ventrículo) en pacientes con insuficiencia cardíaca asociada a fibrilación o *flutter* auricular. No obstante, no revierte dichas arritmias a ritmo sinusal ni previene sus recurrencias, e

incluso podría convertir el *flutter* en fibrilación auricular por acortar la duración del PA. En monoterapia, puede controlar eficazmente la FC en pacientes con FA en reposo (por ejemplo, ancianos sedentarios), pero no cuando aumenta el tono simpático (durante el ejercicio, hipertiroidismo, enfermedades pulmonares crónicas), en cuyo caso podría asociarse a un beta-bloqueante¹¹ o un calcioantagonista. No se usa actualmente para el tratamiento de las taquicardias supraventriculares (ha sido sustituida por adenosina, beta-bloqueantes, verapamilo, diltiazem o amiodarona) ni tampoco frente a arritmias ventriculares.

Sea como fuere, el principal problema asociado al uso de digoxina es el de su **estrecho margen terapéutico**, que determina la facilidad de alcanzar concentraciones tóxicas y puede producir la **aparición de cualquier tipo de arritmia**, tanto por alteraciones del automatismo cardíaco como por reentrada. Se han postulado cuatro posibles mecanismos para explicar este hecho en los casos de intoxicación digitalica: a) el acúmulo de cargas positivas por el bloqueo continuado de la ATPasa despolariza progresivamente la célula cardíaca e inactiva los canales de Na^+ responsables de la excitabilidad y, junto al acortamiento heterogéneo de la duración del PA en los tejidos cardíacos facilita la aparición de arritmias por reentrada, tanto supraventriculares como ventriculares; b) la despolarización del potencial de membrana de las células del nódulo SA se traduce en una marcada disminución del automatismo, con la consiguiente aparición de bradicardia o bloqueo senoauricular completo, si bien el aumento del automatismo de los marcapasos ectópicos cardíacos (por el aumento del Ca^{2+} intracelular y el tono simpático) facilitaría la aparición de extrasístoles, taquicardia y fibrilación ventricular durante la intoxicación digitalica¹²; c) la posible aparición de automatismo anormal (por activación de corrientes de entrada de Ca^{2+} a través de sus canales lentos)

¹¹ Se usará un beta-bloqueante en pacientes con insuficiencia cardíaca, pues en estas circunstancias diltiazem y verapamilo están contraindicados.

¹² El aumento del tono simpático en la génesis de las arritmias cardíacas explica la eficacia de los beta-bloqueantes en el tratamiento de algunas taquicardias que aparecen en la intoxicación digitalica.

y postpotenciales tardíos¹³; y d) la acción depresora directa sobre el nódulo AV facilita la aparición de bloqueos AV de distintos grados.

Para un mayor detalle de las características farmacocinéticas y de las distintas presentaciones de medicamentos disponibles, así como de las numerosas interacciones farmacológicas que pueden involucrar a los fármacos antiarrítmicos, se recomienda consultar a Tamargo y colaboradores (Tamargo *et al.*, 2020a) y la base de datos de medicamentos y productos de parafarmacia BOT PLUS. La **Figura 7** ilustra las estructuras químicas de los fármacos más relevantes en la terapéutica antiarrítmica, englobados en los grupos citados en los párrafos anteriores.

¹³ El aumento de la concentración intracelular de Ca^{2+} induce la activación del intercambiador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$, que es electrogénico; esto es, dado que promueve la entrada de 3 iones Na^+ hacia el interior de la célula y la salida de un ión Ca^{2+} , genera una corriente transitoria que despolariza el potencial de membrana y, si alcanza el potencial umbral, se generaría un pospotencial tardío.

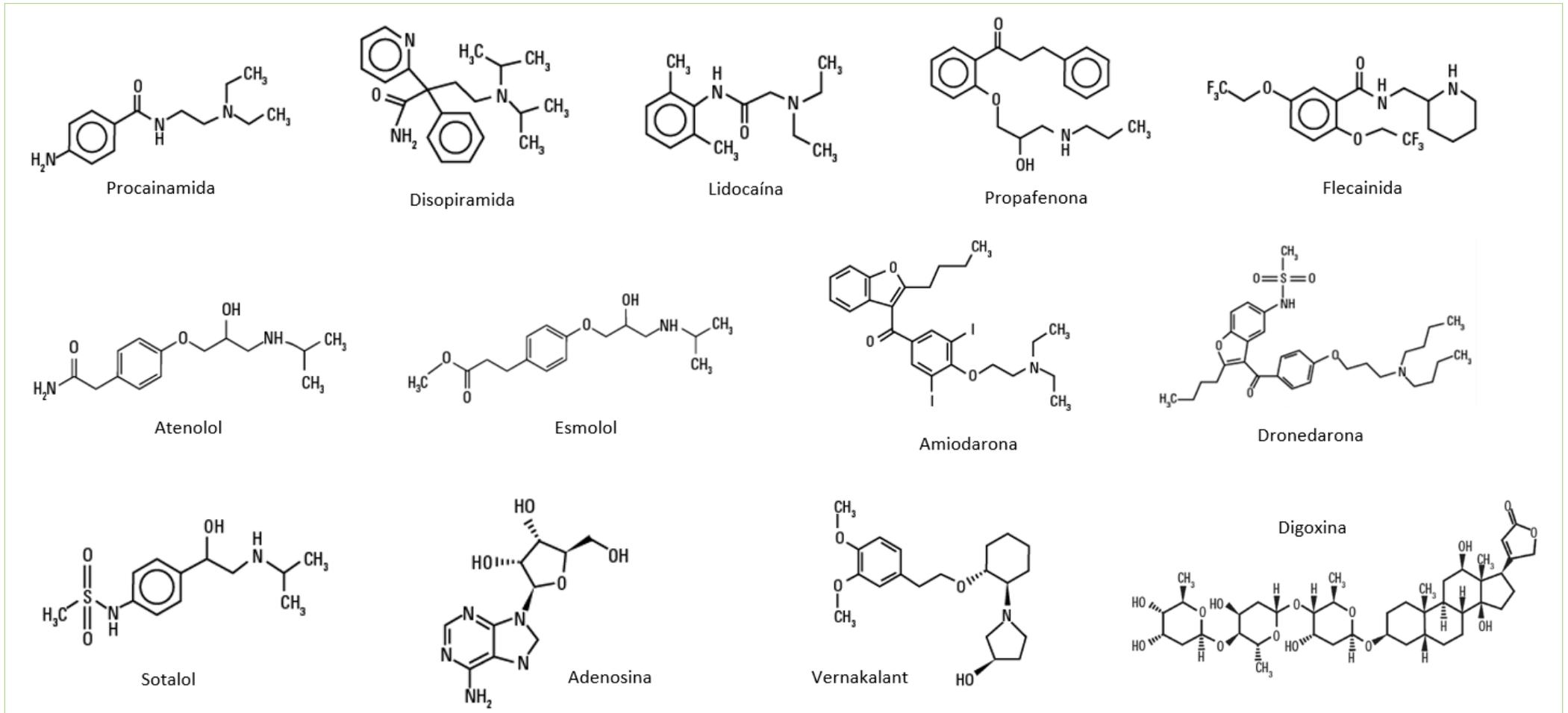


Figura 7. Estructuras químicas de algunos de los fármacos antiarrítmicos más relevantes. Como ejemplo de los beta-bloqueantes se han seleccionado las de atenolol y esmolol, por tratarse de dos de los fármacos de su grupo que muestran cardioselectividad. Adaptada de (Tamargo *et al.*, 2020a).

ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

Las limitaciones en la eficacia y el riesgo de generación de arritmias que conllevan los fármacos antiarrítmicos en su conjunto, unido a que cada vez disponemos de más alternativas no farmacológicas, obligan a seguir una serie de pasos para seleccionar de forma individual la estrategia antiarrítmica más idónea y la selección de un fármaco antiarrítmico concreto cuando sea necesario. Estos pasos serían:

- Identificar y eliminar/controlar los factores precipitantes de la arritmia (café, alcohol, tabaco, otros fármacos, alteraciones hidroelectrolíticas, hipertiroidismo, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, valvulopatías o hipertensión arterial) que pueden constituir el sustrato anatómico de la arritmia.
- Identificar el tipo de arritmia, evaluar su repercusión hemodinámica y el riesgo de degenerar en fibrilación ventricular.
- Valorar los síntomas y la necesidad de tratamiento.
- Evaluar si el tratamiento farmacológico ofrece ventajas sobre otras formas de tratamiento no farmacológicas (maniobras vagales, marcapasos, desfibriladores, ablación o cirugía).
- Establecer los objetivos a corto y largo plazo del tratamiento para seleccionar los fármacos más adecuados (tipo de antiarrítmico, necesidad de antitrombóticos).
- Revisar las contraindicaciones e interacciones de los fármacos antiarrítmicos que pudieran afectar al paciente concreto, considerando las patologías concomitantes y su tratamiento.

A continuación, se recogen de forma resumida los tratamientos recomendados por las principales guías de práctica clínica a nivel europeo para los distintos tipos de arritmias. Las decisiones terapéuticas varían atendiendo a si el tratamiento es en fase aguda (generalmente en medio hospitalario) o crónico (en medio ambulatorio). Los fármacos antiarrítmicos tienen un papel terapéutico indudablemente

más decisivo en el tratamiento de las taquiarritmias.

> Bradiarritmias

Grosso modo, cualquier bradicardia, y las **bradicardias sinusales** en particular, no requieren tratamiento si son asintomáticas. En tal caso, solamente se debe buscar el control de la causa desencadenante, como el abordaje de ciertas patologías y la supresión de otros fármacos bradicardizantes (si fuera posible). No obstante, en pacientes con bradicardia sintomática, particularmente si se acompaña de hipotensión arterial (por ejemplo, tras infarto agudo de miocardio), bloqueo AV avanzado, ritmos ventriculares lentos o asistolia, se puede utilizar sulfato de atropina intravenoso, pero no existe un tratamiento farmacológico efectivo a largo plazo. Por tanto, cuando la bradicardia sinusal es muy sintomática y se asocia a deterioro hemodinámico, se implantará un **marcapasos** temporal; si la bradicardia es persistente y sintomática, se implantará un marcapasos definitivo.

También se recomienda implantar un marcapasos permanente en las **pausas sinusales**, fundamentalmente en pacientes que presenten pausas de ≥ 3 s, a fin de evitar síncope o presíncopes recurrentes; de hecho, la disfunción sinusal representa una clara indicación para implantar un marcapasos definitivo, dada la inefectividad del tratamiento farmacológico. Por su parte, el tratamiento del **síndrome bradicardia-taquicardia** implica la supresión de fármacos que agravan la disfunción sinusal (beta-bloqueantes, diltiazem, verapamilo) y la prevención de las complicaciones embólicas utilizando fármacos anticoagulantes (antagonistas de la vitamina K o los nuevos anticoagulantes orales de acción directa: apixabán, dabigatrán, edoxabán, rivaroxabán), aunque el tratamiento de elección es implantar un marcapasos permanente.

De forma similar, el **bloqueo auriculoventricular** fue históricamente la primera indicación para implantar un marcapasos cardiaco. Su tratamiento debe dirigirse a identificar y tratar las posibles causas reversibles del bloqueo (por ejemplo, la isquemia miocárdica) y, si es posible, suspender los fármacos que deprimen la conducción a través del nódulo AV (digoxina, diltiazem, verapamilo, beta-

bloqueantes). La atropina se revela útil para tratar de forma aguda a pacientes con bloqueo AV, pero puede acentuar los bloqueos localizados en el sistema de His-Purkinje ya que, al aumentar la frecuencia sinusal y mejorar la conducción a través del nódulo AV, incrementarían el número de impulsos que llega al sitio del bloqueo. Por tanto, si fuera inefectiva, se recurriría a la implantación de un marcapasos temporal o permanente, cuya indicación depende del tipo y la localización del bloqueo AV, los síntomas y las enfermedades concomitantes.

En el caso de la **bradicardia posinfarto**, el tratamiento médico agresivo –incluye la trombolisis– y las intervenciones coronarias percutáneas o la cirugía coronaria pueden limitar la extensión del área de infarto y reducen la incidencia de bloqueos AV, pero no modifican significativamente la incidencia de los trastornos de la conducción intraventricular.

En ese sentido, con respecto a las **anomalías de la conducción intraventricular**, se acepta que los pacientes asintomáticos con un bloqueo aislado de rama derecha, izquierda o bifascicular no requieren un marcapasos cardíaco permanente, a excepción de los pacientes con un bloqueo de rama izquierda que se acompañe de pérdida de la conciencia, en quienes también se aconseja tratar, si existe, la enfermedad de base. En pacientes con cardiomiopatía dilatada, puede usarse un novedoso tipo de estimulación denominado “terapia de resincronización cardíaca”, que utiliza un dispositivo llamado *marcapasos biventricular* que envía señales eléctricas a los ventrículos para que ambos se contraigan al mismo tiempo, lo que permite maximizar la cantidad de sangre que bombea el corazón; a veces este dispositivo incluye un DAI –desfibrilador automático implantable– que envía una descarga eléctrica al corazón para suprimir los ritmos cardíacos anormalmente rápidos y erráticos, devolviéndolo a su ritmo normal para prevenir la muerte súbita del paciente (Tamargo *et al.*, 2020a).

> Taquiarritmias

Dada su alta prevalencia, la optimización del tratamiento de la **fibrilación auricular** tiene gran peso en el abordaje de las arritmias en su

conjunto. En estos pacientes, el objetivo es revertir la arritmia a ritmo sinusal y mantener éste utilizando fármacos de los grupos Ic o III. Si ello no es posible y la FA persiste, el objetivo será controlar la frecuencia ventricular entre 70-110 lpm utilizando fármacos que deprimen la conducción a través del nódulo AV, como digoxina, betabloqueantes, verapamilo, diltiazem o amiodarona. El control del ritmo es preferible en pacientes sintomáticos, jóvenes, que presentan el primer episodio de FA y tienen una alta probabilidad de permanecer en ritmo sinusal, cuando la arritmia tiene una causa precipitante conocida o en presencia de disfunción ventricular. En cambio, el control de la frecuencia es preferible en pacientes escasamente sintomáticos, de > 65 años, con cardiopatía asociada o cuando los fármacos antiarrítmicos de los grupos I y III están contraindicados o producen reacciones adversas graves. En ambos casos, la reaparición de la arritmia no siempre equivale a un fracaso terapéutico, pues una reducción en la frecuencia, gravedad y duración de los episodios de FA representa un éxito terapéutico en muchos pacientes.

Sea cual sea la alternativa elegida (no son excluyentes, y en muchos pacientes se realizan simultáneamente), muchos pacientes deben recibir también **anticoagulantes orales** para prevenir los accidentes tromboembólicos, por ejemplo, el riesgo de ictus. Se usarán antagonistas de la vitamina K (acenocumarol o warfarina) o los más nuevos anticoagulantes orales directos o ACOD (apixabán, dabigatrán, edoxabán o rivaroxabán). En la actualidad se prefieren los ACOD, ya que reducen en mayor grado los eventos tromboembólicos e ictus y su uso conlleva menor riesgo de hemorragias que los antagonistas de la vitamina K.

A todo lo anterior se debe añadir la importancia de un estricto **control de las comorbilidades** que frecuentemente presentan los pacientes con FA y que podrían contribuir a crear el sustrato arritmogénico, tales como hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus o hipertiroidismo (véase Cuéllar, 2016a). Si el paciente con FA se encuentra

hemodinámicamente inestable, aparece angina de pecho o empeora una insuficiencia cardiaca preexistente, está indicado realizar una cardioversión –eléctrica o farmacológica– inmediata, según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (Figura 8). La cardioversión eléctrica es más efectiva que la

farmacológica, pero obliga a sedar o anestesiarse al paciente. Una vez recuperado el ritmo sinusal, se pueden utilizar los FAA recomendados para prevenir las recurrencias de la arritmia en pacientes con o sin cardiopatía estructural asociada (Figura 9).

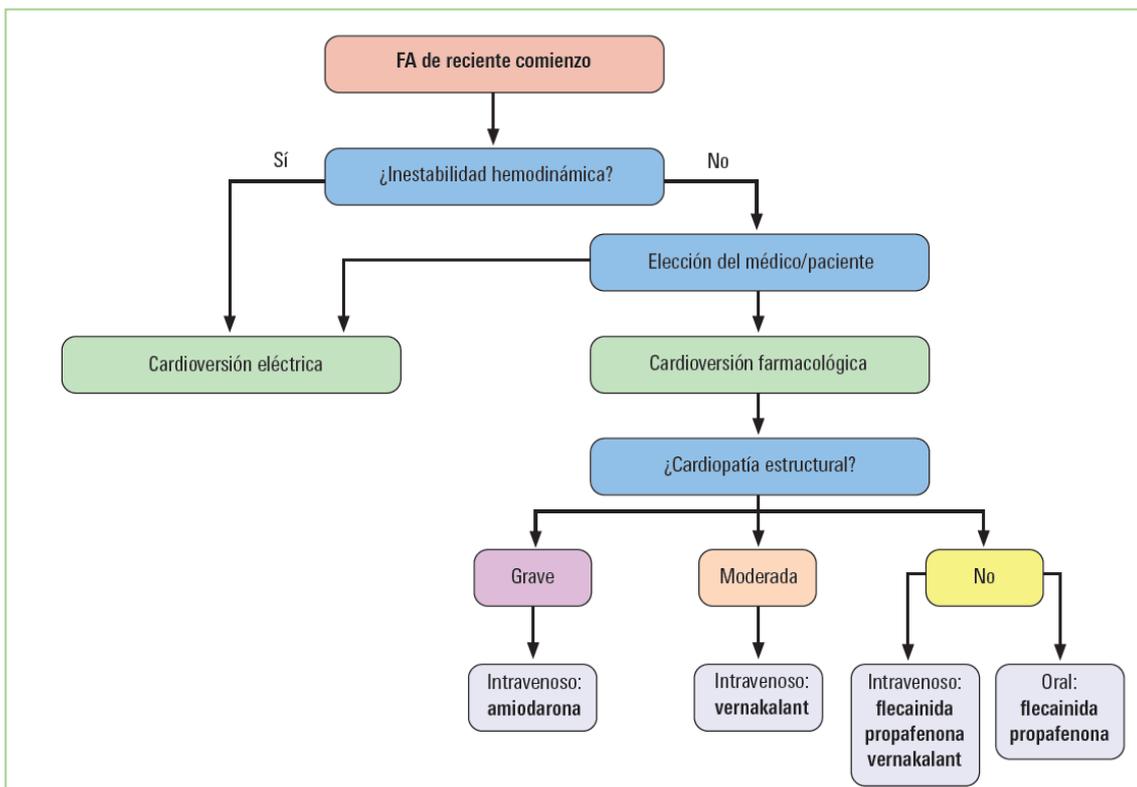


Figura 8. Selección de fármacos para realizar la cardioversión farmacológica de la fibrilación auricular (FA) de reciente comienzo o paroxística. Tomada de (Tamargo *et al.*, 2020a). Los fármacos se exponen por orden alfabético.

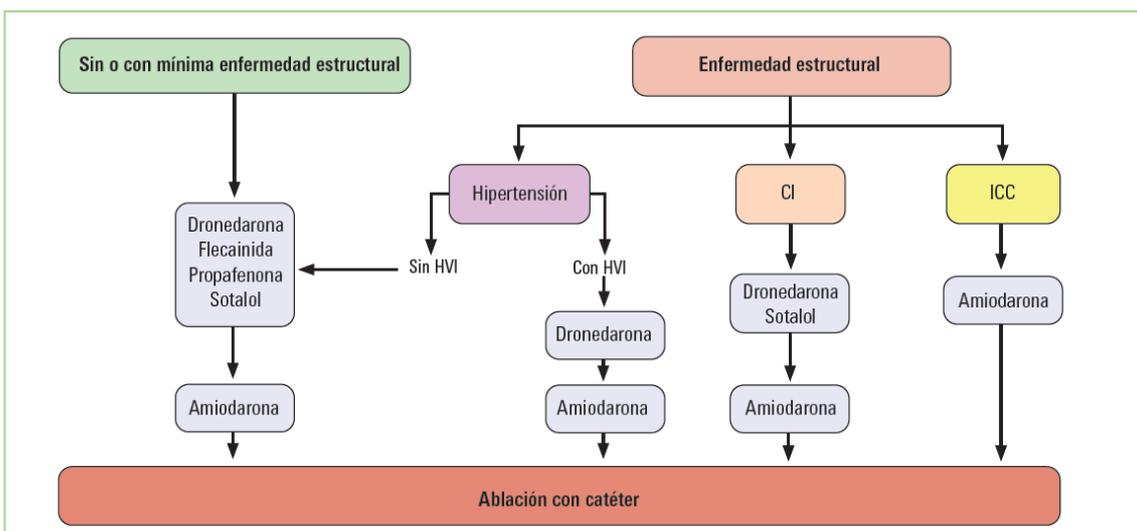


Figura 9. Selección de fármacos para prevenir las recidivas de la fibrilación auricular en pacientes con o sin cardiopatía estructural asociada. Tomada de (Tamargo *et al.*, 2020a). Los fármacos se exponen por orden alfabético. CI: cardiopatía isquémica; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva.

De igual modo, se podrá recurrir a la farmacoterapia para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con FA, dependiendo de si el paciente lleva vida sedentaria (por ejemplo, ancianos) o activa, y de la presencia o no de cardiopatía estructural (Figura 10). Los beta-bloqueantes, verapamilo, diltiazem y amiodarona muestran un adecuado balance beneficio-riesgo para controlar la FC en pacientes con FA persistente o permanente, tanto en reposo como durante el ejercicio, mientras que digoxina controla la frecuencia ventricular solo en reposo, razón por la que se utilizará de forma selectiva en pacientes ancianos y sedentarios.

Los beta-bloqueantes son de elección en pacientes con cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, hipertiroidismo o sometidos a cirugía cardíaca, mientras que verapamilo y diltiazem se prefieren en pacientes con asma, EPOC, hipertensión arterial y angina de pecho, pero están contraindicados en pacientes con insuficiencia cardíaca.

En muchos pacientes puede ser necesario asociar dos o más de estos fármacos para controlar de forma adecuada la FC, aunque ello aumenta la incidencia de bradicardia o de bloqueo de la conducción a nivel del nodo AV. La combinación de digoxina con BB, verapamilo o diltiazem mejora el control de la FC tanto en reposo como durante el ejercicio, pero

también conlleva un mayor riesgo de bradicardia y bloqueo AV. Aunque el control de la frecuencia ventricular es beneficioso, en algún momento se debe intentar restablecer el ritmo sinusal, de particular interés en las primeras 48 h de evolución de la FA, pues si se deja que la FA persista durante meses, el remodelado eléctrico o estructural de las aurículas puede ser imposible de restablecer, impidiendo mantener el ritmo sinusal, de forma que la FA se hace permanente.

Como se ha sugerido previamente, en algunos pacientes con FA sin cardiopatía estructural, ellos mismos pueden administrarse una dosis oral de flecainida (200-300 mg) o propafenona (450-600 mg) en los primeros 30 min del comienzo de los síntomas. Los objetivos de esta estrategia son revertir la arritmia lo más rápidamente posible a ritmo sinusal, evitando así la necesidad de una cardioversión eléctrica, potenciar los resultados de esta y prevenir las recurrencias de la arritmia. Esta estrategia puede ser muy útil en pacientes que presentan episodios breves e infrecuentes de FA (entre uno al mes y uno al año), sin cardiopatía estructural o compromiso hemodinámico, con QRS y presión arterial normales, y siempre que previamente se haya comprobado en un medio hospitalario la seguridad de la misma.

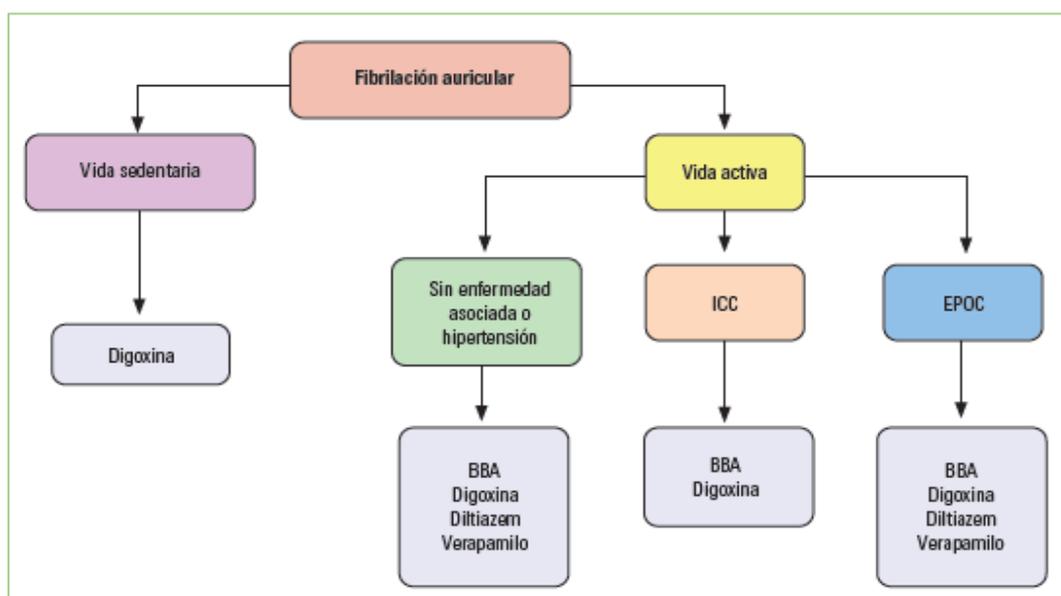


Figura 10. Selección de fármacos para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación auricular. Tomada de (Tamargo *et al.*, 2020a). Los fármacos se exponen por orden alfabético. BB: bloqueante β -adrenérgico; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HTA: hipertensión arterial; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.

Cuando los FAA han fracasado o están contraindicados se recurrirá a la ablación con catéter, técnica en la que se introducen tubos largos y flexibles (catéteres) a través de una vena o arteria de la ingle y se desplazan hasta el corazón con el fin de aplicar energía en forma de calor o frío extremo para crear pequeñas cicatrices en ciertos puntos del músculo cardíaco, lo que elimina las señales eléctricas anormales que crean o mantienen la arritmia. Generalmente se realiza un aislamiento de las venas pulmonares, creando una lesión y tejido cicatricial en la aurícula izquierda del corazón (donde se conectan las cuatro venas pulmonares por las que entra sangre oxigenada desde el pulmón). Sin embargo, la ablación no cura la arritmia, que puede volver a reaparecer con posterioridad.

Por otra parte, el tratamiento del *flutter auricular* es similar al de la FA y, dado que la incidencia de tromboembolismo es similar en ambas patologías, se deben seguir las mismas recomendaciones para la profilaxis de los eventos tromboembólicos que en la FA. La ablación por radiofrecuencia permite la curación definitiva de la arritmia en la mayoría de los casos con *flutter* típico.

Con respecto a las *taquicardias de la unión aurículo-ventricular* (AV), se debe subrayar que pueden abordarse buscando suprimir la conducción de dicha unión, ya sea mediante un aumento del tono parasimpático por maniobras vagales¹⁴, el tratamiento de primera línea de este tipo de arritmias, o administrando fármacos (digoxina, beta-bloqueantes, verapamilo o diltiazem) que deprimen la conducción a través del nódulo AV. En el tratamiento de urgencia de este tipo de arritmias se utilizan adenosina (semivida de < 30 s) o esmolol (semivida de 9 min) por vía intravenosa, que producen un bloqueo AV de corta duración, o verapamilo o diltiazem también por vía intravenosa (especialmente recomen-

¹⁴ La principal maniobra vagal es la de *maniobra de Valsalva*, que aumenta la presión intratorácica. Consiste en que el paciente inspire y trate de exhalar el aire con fuerza, manteniendo la boca y la nariz cerradas; también se puede sumergir la cara en un cubo de agua fría o beber un vaso de agua helada. Otras maniobras menos frecuentes son: el masaje de las carótidas en el cuello, el estímulo del reflejo nauseoso o la aplicación de presión sobre ambos globos oculares.

dable este último si está disponible en el hospital). El tratamiento crónico se realiza tanto con beta-bloqueantes o calcioantagonistas como con fármacos del grupo Ic; la ablación con catéter de la vía lenta es efectiva en muchos de los pacientes.

En las *taquicardias asociadas a una vía accesoria aurículo-ventricular*, el tratamiento de elección es la ablación con catéter de la vía accesoria en pacientes con síntomas, que permite la curación definitiva en la mayoría de los casos. Se pueden utilizar FAA por vía intravenosa (flecainida, procainamida) u oral (amiodarona, flecainida, propafenona) antes de realizar la ablación con catéter, o en el caso de que esta no permita controlar la arritmia. Se recuerda que adenosina, digoxina, diltiazem y verapamilo acortan el periodo refractario de las vías accesorias, estando contraindicados en pacientes con síndrome de WPW y FA.

Dentro ya de las anomalías a nivel ventricular, las *extrasístoles ventriculares* solo se tratarán si son sintomáticas, en cuyo caso se deben identificar y suprimir los posibles desencadenantes (nicotina, cafeína, diuréticos, cocaína, simpaticomiméticos) y, si aparecen en pacientes con cardiopatía estructural, tratar la enfermedad de base. No obstante, no se ha probado que la supresión de las extrasístoles ventriculares mediante fármacos reduzca el riesgo de muerte súbita, sino que los estudios específicos al respecto sugieren que, en pacientes con infarto previo, su supresión podría aumentar la mortalidad arritmogénica (para fármacos del grupo Ic) o mantenerla en los mismos niveles (con amiodarona o sotalol). En estas circunstancias, solo los beta-bloqueantes han demostrado reducir la mortalidad arritmogénica y la muerte súbita cardíaca. En pacientes con hipertrofia cardíaca, hipertensión o insuficiencia cardíaca, otros fármacos como los IECA o los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (espironolactona y eplerenona) reducen las arritmias y la mortalidad cardíaca, y suelen adicionarse a los beta-bloqueantes.

En pacientes sin cardiopatía estructural, las *taquicardias ventriculares* no se asocian a un mal pronóstico, por lo que no está justificado el tratamiento antiarrítmico. Igualmente, en estos pacientes sintomáticos, se recomienda

suprimir el consumo de tabaco, alcohol, café y otras sustancias o fármacos que puedan aumentar la frecuencia de los extrasístoles ventriculares como causas desencadenantes. Si esto no es suficiente, se utilizarán beta-bloqueantes y, si su adición tampoco es suficiente o son mal tolerados, o bien la taquicardia provoca hipotensión, angina de pecho o hipoperfusión cerebral, se debe realizar una cardioversión eléctrica inmediata del paciente consistente en aplicar (tras sedar al paciente) un choque eléctrico a través del tórax que permite resincronizar la actividad eléctrica cardíaca y suprimir la arritmia. Además, en pacientes con antecedente de infarto se debe tener en cuenta lo siguiente: si existe disfunción ventricular, se instaurará tratamiento con un beta-bloqueante, un IECA y un antagonista de los receptores de mineralocorticoides; y si existe insuficiencia cardíaca e isquemia residual se intentará corregirlas, ya sea con fármacos o mediante técnicas de revascularización coronaria percutánea o cirugía coronaria.

En la farmacoterapia de las taquicardias ventriculares, el FAA a utilizar va a depender de la patología subyacente. En la TV asociada a la fase aguda del infarto de miocardio se puede administrar lidocaína, procainamida o amiodarona; si el paciente no responde al tratamiento, se realizará una cardioversión eléctrica. En pacientes con insuficiencia cardíaca, la administración intravenosa de un beta-bloqueante previene la degeneración de la TV en fibrilación ventricular, por lo que debe administrarse de forma temprana a menos que su uso esté contraindicado.

La **amiodarona** es el fármaco de elección en el tratamiento crónico de las TV asociadas a insuficiencia cardíaca, cardiomiopatía hipertrófica o tras cirugía cardíaca, aunque el tratamiento final en la mayoría de casos va a ser la implantación de un DAI. De hecho, en todas estas circunstancias, la mayoría de los FAA están contraindicados.

A fin de prevenir recurrencias de TV es necesario identificar y tratar, si fuera posible, las causas reversibles, optimizar el tratamiento de la cardiopatía de base (tratar la isquemia cardíaca, en su caso) y mejorar la función ventricular. Dependiendo de la fuerza de eyección

del ventrículo izquierdo, se pueden utilizar beta-bloqueantes, amiodarona o sotalol. En general, en pacientes con insuficiencia cardíaca no se deben usar verapamilo o diltiazem, y en pacientes con cualquier cardiopatía estructural (cardiopatía isquémica, hipertrofia cardíaca, insuficiencia cardíaca) no se debe administrar flecainida o propafenona. En todos estos pacientes, los fármacos de elección son beta-bloqueantes y amiodarona.

Sin embargo, debemos recordar que en la mayoría de TV –incluyendo el síndrome de Brugada– el tratamiento de elección no es la administración de fármacos, sino la **ablación con catéter** (destrucción de pequeñas zonas localizadas del ventrículo que participan en el mantenimiento de la arritmia para poder suprimirla) o la colocación de un **desfibrilador automático implantable (DAI)**. Este dispositivo, que se implanta de forma permanente en el cuerpo, permite controlar el ritmo cardíaco de tal forma que, en presencia de una bradiarritmia, el DAI actúa como un marcapasos. En presencia de una taquicardia no muy rápida, el DAI puede generar una serie de estímulos a una frecuencia más rápida que la del propio corazón para así suprimir la taquicardia; si la taquicardia es más grave, el DAI libera una pequeña descarga eléctrica, conocida como *cardioversión*, y si el problema que detecta es muy grave (TV o fibrilación ventricular sin pulso), libera una descarga más potente, conocida como *desfibrilación*, lo que en ambos casos permite restaurar el ritmo cardíaco normal. El DAI es, de hecho, la primera línea recomendada para la prevención de la muerte súbita cardíaca, tanto en pacientes que no han tenido ningún episodio previo pero presentan factores de riesgo predisponentes (prevención primaria), como en pacientes que ya han tenido un episodio de muerte súbita y en quienes se quiere evitar nuevos episodios (prevención secundaria).

Por otro lado, el tratamiento inmediato de las **torsades de pointes** consiste en la administración intravenosa de **sulfato de magnesio**, seguido de isoproterenol, o bien la colocación de un marcapasos cardíaco temporal para acelerar la frecuencia cardíaca y acortar el intervalo QT. A continuación, se identificará la causa de la prolongación del QT: se debe suprimir el posible fármaco causante, o bien, si se la causa

es la hipopotasemia, puede corregirse con espironolactona o suplementos dietéticos. El tratamiento crónico de las *torsades de pointes* se realiza con beta-bloqueantes a las dosis máximas toleradas y, si el cuadro es sintomático y produce síncope repetidos, es necesario implantar un DAI.

En última instancia, el tratamiento de la **fibrilación ventricular** como la arritmia de mayor riesgo vital implica la reanimación cardiopulmonar y la cardioversión eléctrica inmediata del paciente. El tratamiento médico va dirigido a prevenir las recurrencias con lidocaína, procainamida o amiodarona, aunque el tratamiento de elección para prevenir futuras recurrencias es la implantación de un DAI.

EL PAPEL ASISTENCIAL DEL FARMACÉUTICO

Todos los profesionales farmacéuticos, desde sus diversos ámbitos profesionales y de competencias, pueden contribuir al adecuado asesoramiento y asistencia sanitaria a los ciudadanos y pacientes con antecedentes o padecimiento de arritmias cardíacas.

A la vista de las particularidades de estas patologías y por el hecho de que la mayoría de pacientes que han sufrido una arritmia clínicamente relevante van a estar en tratamiento crónico ambulatorio con varios medicamentos de dispensación a nivel de farmacia comunitaria, la figura del farmacéutico comunitario cobra gran interés en la consecución de los objetivos del proceso terapéutico, en la promoción de la prevención –secundaria, fundamentalmente– de los principales factores de riesgo y en la detección de signos de alerta para una actuación temprana. Además, dado que cada día más de 2,3 millones de pacientes y usuarios acuden a las más de 22.000 farmacias españolas y que en ellas se ofrecen al año más de 182 millones de consejos sanitarios, parece evidente el vasto potencial divulgador del farmacéutico como profesional sanitario y su incuestionable papel para derivar al médico a personas con problemas relevantes de salud. Por tanto, la farmacia constituye un establecimiento sanitario accesible (con amplitud de horarios y sin necesidad de cita previa) y ubicuo capaz de suministrar una información rigurosa, de ofrecer un servicio de máximas garantías sanitarias con la debida confidencialidad, y de promover un mejor uso de los medicamentos a fin de prevenir los problemas relacionados con los mismos. Facilita, además, la disponibilidad de los medicamentos usados

en el tratamiento de base de las arritmias y en el control de los factores de riesgo cardiovascular, con claras implicaciones en la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud.

También es preciso tener en cuenta que los pacientes que sufran eventos arrítmicos que entrañen cierto grado de gravedad van a requerir ingresos hospitalarios con mayor o menor frecuencia, para su abordaje agudo. En ese contexto, gana especial relevancia la figura del farmacéutico hospitalario, que participará en la optimización del tratamiento farmacológico en el seguimiento por los equipos de atención especializada, habida cuenta de que los fármacos antiarrítmicos tienen un riesgo nada desdeñable de eventos adversos o bien son de estrecho margen terapéutico, pudiendo requerir ajustes posológicos frecuentes según la evolución y tolerabilidad del paciente. Así, la coordinación asistencial entre la farmacia hospitalaria y la comunitaria se revela como un factor clave para minimizar la morbimortalidad de estas cardiopatías.

En definitiva, la proximidad y accesibilidad del farmacéutico para los pacientes y ciudadanos permite que pueda ejercer una labor sanitaria proactiva a través de los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales. Con la integración efectiva del farmacéutico en los equipos multidisciplinares de atención primaria y hospitalaria, se pueden identificar varias **vías asistenciales** de actuación para con los pacientes con arritmias activas o antecedentes.

I. Educación sanitaria orientada a la prevención

La medida global más eficaz y eficiente desde la perspectiva de salud pública en el ámbito de cualquier enfermedad cardiovascular es sin duda la prevención primaria, esto es, la actuación sobre los factores de riesgo modificables antes de que se produzca un primer evento. A pesar de que para muchas de ellas se desconoce la etiología concreta, esto sería también aplicable a las arritmias cardíacas, por el riesgo de recaídas o complicaciones futuras –incluyendo el aumento de la mortalidad– que pueden determinar los factores de riesgo cardiovascular y, en última instancia, las alteraciones estructurales del corazón.

A este respecto, el farmacéutico comunitario está en una posición privilegiada para transmitir a pacientes y ciudadanos una información veraz –con rigor científico, pero en un lenguaje adaptado al nivel sociocultural del receptor– sobre el riesgo cardiovascular y consejos sobre las distintas medidas profilácticas y modificaciones saludables del estilo de vida. Cabría destacar, entre ellas, la conveniencia del abandono del hábito tabáquico y del consumo excesivo de alcohol o cafeína, la realización de ejercicio físico moderado y regular, llevar una dieta variada y sana (la dieta mediterránea es un modelo idóneo), aprender a controlar el estrés y la ansiedad, evitar el sobrepeso y monitorizar periódicamente parámetros ligados a la salud cardiovascular: presión arterial, glucemia y colesterolemia. Es crucial explicar el porqué de cada medida de ayuda para que los pacientes (y sus cuidadores, dado el caso) la acepten y la apliquen racionalmente (Fernández-Moriano, 2020).

Habida cuenta de que la deambulación y el alta hospitalaria tempranas son la mejor opción para pacientes sin complicaciones que han sufrido eventos arrítmicos agudos, es muy importante la estrecha colaboración entre todos los profesionales sanitarios responsables de la asistencia a estos pacientes para promover la prevención secundaria en un periodo de tiempo lo más corto posible, lo que redundará en la evitación de recurrencias de las arritmias y en la reducción de las complicaciones y mortalidad asociadas.

Durante la crisis sanitaria del último año y medio por la pandemia de COVID-19, la evidencia emergente ha demostrado que las personas con patologías crónicas subyacentes, incluidas las cardiovasculares, son más vulnerables a sufrir complicaciones de la infección por el SARS-CoV-2. Es evidente, por tanto, la importancia de una adecuada prevención. La Federación Mundial del Corazón (*World Heart Federation*, WHF) ha advertido del riesgo de que los pacientes cardiopatas eviten o retrasen la visita a sus controles médicos de rutina o, en su caso, a los servicios de emergencia de los hospitales, por el miedo al contagio. A este respecto, los riesgos de sufrir un episodio agudo de arritmia cardíaca o la complicación de un proceso controlado sobrepasan claramente a los riesgos de contraer la infección por coronavirus, siendo recomendable cumplir las revisiones necesarias; a pesar de que la implantación de la telemedicina pueda ayudar en ciertas situaciones, no debe sustituir a las visitas regulares al médico especialista.

Conviene recordar que la muerte súbita cardíaca, definida como la producida de forma repentina e inesperada en la primera hora después de iniciados los síntomas en un individuo con cardiopatía de base conocida o no, es responsable de un 15-20% de todas las defunciones de causa cardiovascular. Hasta en un 80% de los pacientes existe algún antecedente de cardiopatía isquémica y se asocia a la aparición de taquiarritmias ventriculares (85-95%) o de bradiarritmias o asistolia (15%). La causa más común es el desarrollo de una taquicardia ventricular monomórfica (dos tercios de los casos), que degenera en fibrilación ventricular, colapso circulatorio y asistolia. Como el infarto de miocardio, la muerte súbita cardíaca presenta un patrón circadiano, siendo máxima su incidencia en las horas que siguen al despertar. Otras causas incluyen la cardiomiopatía hipertrófica o dilatada, la displasia arritmogénica del ventrículo derecho, los síndromes de QT largo o de Brugada, la estenosis aórtica, el prolapso mitral, la endocarditis infecciosa, la sarcoidosis y la amiloidosis. La mayoría de los pacientes que sufren una muerte súbita cardíaca y no reciben atención médica fallecen en pocos minutos. El tratamiento de elección es la desfibrilación eléctrica cardíaca, junto a inicio rápido de reanimación cardiopulmonar.

A la hora de afrontar la recuperación de un episodio como el descrito, es importante transmitir, con la sensibilidad adecuada, que se trata de un proceso que suele requerir un tratamiento múltiple y crónico, en el que una estrecha adherencia a los fármacos es fundamental, pero que no impide que los pacientes lleven una vida prácticamente normal (con posibles limitaciones de actividad física). En esos casos, el farmacéutico puede y debe aportar a los pacientes información relevante sobre: a) los medicamentos usados en el tratamiento antiarrítmico y los empleados para el control de los factores de riesgo cardiovascular (anticoagulantes, estatinas, antihipertensivos, antidiabéticos, antiagregantes, etc.), incidiendo sobre su objetivo y mecanismo, las peculiaridades de conservación (si las hubiera), el momento óptimo de administración, la posibilidad e importancia de interacciones con otros medicamentos (incluidos los de automedicación), etc.; y b) su pauta de administración: se puede aconsejar la adaptación de la toma coincidiendo con eventos cotidianos o aportar diagramas que ayuden a relacionar la medicación con hábitos de vida.

Además, conviene transmitirles otros aspectos importantes relacionados con su patología, de vertiente más social. Por ejemplo, se puede orientar a los pacientes a que se enrolen en asociaciones de pacientes, como es el caso de Cardioalianza (<https://cardioalianza.org/>), la principal asociación española de pacientes del corazón, que normalmente cuentan con puntos de atención especializados dedicados a mejorar la calidad de vida y el bienestar de las personas con patologías cardiovasculares, entre ellas las arritmias.

II. Detección precoz y actuación temprana

En aras de una adecuada prevención, el farmacéutico puede contribuir al control de los factores de riesgo mediante ciertas determinaciones de parámetros biológicos susceptibles de llevarse a cabo en el ámbito de la farmacia comunitaria (véase Fernández-Moriano, 2020), que permitirán identificar personas – sintomáticas o no– que tengan un alto riesgo cardiovascular o no estén adecuadamente controladas, a fin de asesorarles de forma in-

dividualizada sobre la adopción de medidas eficaces de control. En su caso, se puede proceder también con su derivación a la consulta médica de Atención Primaria o directamente al servicio de Urgencias en caso de **detectar signos de alerta**.

A este respecto, la arritmia cardíaca con un mayor riesgo vital es la fibrilación ventricular, caracterizada por una contracción asincrónica e irregular de ambos ventrículos, que cursa con ausencia de pulso y pérdida de conocimiento inmediatas, convulsiones y ausencia completa de actividad eléctrica del corazón (asistolia). Ante cualquiera de esos signos, una actuación temprana del farmacéutico, mediante el aviso a los servicios de emergencia (llamada al 112), permitirá minimizar el tiempo hasta que el paciente alcance el servicio de Urgencias del hospital más próximo para un diagnóstico precoz y una atención especializada. En caso de que no se tomen medidas, la fibrilación ventricular puede terminar con la muerte súbita del paciente: la pérdida de la conciencia es casi inmediata tras la aparición de la arritmia, y la parada circulatoria suele acompañarse del cese de movimientos respiratorios, aunque a veces pueden persistir, brevemente, movimientos respiratorios jadeantes, convulsiones generalizadas, pupilas dilatadas y fijadas y, en ocasiones, una marcada cianosis.

Cuando no sea posible disponer de ayuda especializada a tiempo, cabría una **intervención de emergencia**. En ocasiones, la farmacia comunitaria puede ser el destino provisional de pacientes que experimentan crisis arrítmicas espontáneas en la calle o un domicilio próximo, y al que recurren si no es posible disponer inmediatamente de una atención médica. A fin de afrontar esas situaciones, como profesional sanitario, siempre es conveniente manejar conocimientos de la técnica de **reanimación cardiopulmonar** (RCP) para actuar ante una posible parada cardíaca, que puede ocurrir en cualquier lugar y situación.

Se ha estimado que las posibilidades de supervivencia de una persona en muerte súbita cardíaca pueden aumentar en hasta un 70% si se actúa en los primeros minutos antes de que lleguen los equipos de emergencias. Tras reconocer que un paciente ha sufrido una parada

cardiorrespiratoria y está inconsciente, la **desfibrilación eléctrica** sería lo más conveniente, para lo cual, en muchos lugares públicos, incluyendo algunas farmacias, existen desfibriladores externos automáticos (DEA) que permiten su uso en emergencias sin necesidad de personal sanitario especializado. Reconocen la arritmia y proporcionan instrucciones precisas de cómo proceder mediante una locución: el proceso consiste en colocar unas pegatinas en el pecho del paciente y esperar a que el aparato indique si hay que realizar o no una descarga. En tal caso, es importante no tocar al paciente y confirmar la descarga en el botón correspondiente y, a continuación, iniciar rápidamente el masaje cardíaco hasta que lleguen los servicios de emergencias.

En líneas generales, el **masaje cardíaco** se realiza solo con las manos: colocando al paciente boca arriba sobre el suelo con brazos y piernas alineados sobre una superficie rígida y con el tórax al descubierto, hay que situarse de rodillas en el suelo con los brazos extendidos (sin doblar los codos) y comenzar a comprimirle el centro del pecho con ambas manos entrelazadas a un ritmo de 100-120 compresiones por minuto; idealmente, se hará bajar el tórax 5 cm en cada compresión. Tras varios minutos de masaje, puede iniciarse la ventilación (*boca a boca*), para lo cual se debe tapar la nariz del paciente e insuflarle aire en la boca a un ritmo de 2 ventilaciones por cada 30 compresiones; puede comprobarse si la maniobra está siendo efectiva si el pecho se eleva. Es conveniente que varias personas se alternen en la maniobra para mantener un ritmo constante, y no interrumpir el ciclo hasta que el paciente recupere la respiración de forma espontánea o hasta que lleguen las emergencias.

III. Optimización de la terapia farmacológica

Toda vez que se establece el diagnóstico de arritmia cardíaca y el tratamiento por el cardiólogo, el farmacéutico, como profesional sanitario experto en el medicamento, debe velar por el uso seguro y eficaz de los mismos para que los pacientes alcancen el máximo beneficio clínico. Esto es aplicable tanto en el entorno hospitalario, donde acudirán los pacientes con arritmias graves, como en el ambi-

to comunitario para pacientes con arritmias controladas o recuperados tras un episodio agudo. Conviene recordar que el farmacéutico conoce toda la medicación que utiliza un paciente ambulatorio, no solo la prescrita frente a la cardiopatía, sino también los tratamientos para enfermedades concomitantes, medicamentos que no necesitan prescripción, el uso de complementos alimenticios, etc.

En la **dispensación** de cualquier medicamento prescrito en el curso de la enfermedad, el farmacéutico comprobará que el paciente cuente con toda la información necesaria para que su uso sea efectivo y seguro. Debe averiguar si existe algún criterio que impida la dispensación, tal como: alergia a algún componente del medicamento, una contraindicación absoluta, interacciones con otros medicamentos o alimentos, una duplicidad o una situación fisiológica especial (como embarazo o lactancia). Si es la primera vez que el paciente va a usar un medicamento, la labor del farmacéutico será asegurar que la persona sale de la farmacia conociendo para qué sirve y cuál es su correcto proceso de uso. Si se trata de una dispensación de continuación, evaluará si dicho medicamento está siendo eficaz y seguro, verificando los posibles cambios en el régimen terapéutico (dosis, pauta posológica, duración, adición de nuevos medicamentos, etc.) y si el paciente ha experimentado algún problema de seguridad sospechoso de una posible reacción adversa, interacción, contraindicación, etc. Además de los medicamentos prescritos, en muchas ocasiones el propio paciente solicitará consejo al farmacéutico sobre diferentes síntomas u otros problemas de salud que puedan aparecer.

Como en tantas enfermedades que requieren tratamiento crónico, la adherencia es uno de los factores de mayor influencia sobre los resultados de la farmacoterapia en las arritmias cardíacas, como la fibrilación auricular. Si bien los pacientes que han sufrido un evento agudo grave suelen cumplir adecuadamente los tratamientos en las etapas inmediatamente posteriores al mismo (son conscientes de la gravedad de la enfermedad y del riesgo de recurrencia y mortalidad), la **promoción de un alto nivel de adherencia** a los tratamientos de base en la prevención secundaria posterior – incluyendo el posible uso de agentes antiangi-

nosos, antiagregantes, anticoagulantes, antihipertensivos, antidiabéticos o hipolipemiantes— es una de las facetas que pueden reforzarse desde la farmacia, tanto a nivel hospitalario como comunitario. Las estrategias para asegurar que el paciente se involucre voluntariamente en su tratamiento deben desarrollarse de forma personalizada, con el paciente y la familia, fomentando su confianza en los fármacos; pueden incluir información verbal y escrita y recursos interactivos, debiendo siempre recordarse que las consecuencias del incumplimiento pueden ir desde un empeoramiento de la calidad de vida, un menor control de la enfermedad y mayor probabilidad de complicaciones, hasta la aparición de efectos secundarios o incluso de mortalidad. Todo ello, además, puede suponer ingresos hospitalarios adicionales y otras intervenciones sanitarias que impliquen ineficiencia del gasto farmacéutico y sanitario.

A este respecto, los pacientes con arritmias en tratamientos crónicos —particularmente, aquellos de edades avanzadas— pueden beneficiarse de la realización de un **servicio personalizado de dispensación (SPD)** en la farmacia comunitaria, empleando dispositivos que permiten una distribución de los medicamentos para su administración en el horario adecuado. La revisión sistemática de estos dispositivos por el farmacéutico puede facilitar el control de la adherencia al tratamiento y, en consecuencia, la mejora de sus resultados.

De igual modo, tras una dispensación de inicio o continuación y especialmente en los tratamientos prolongados, un adecuado **seguimiento farmacoterapéutico** (ofrecido por el farmacéutico de forma rutinaria, sistematizada y registrada/documentada, con reuniones periódicas con el paciente) permitirá detectar, atenuar y resolver la posible aparición de resultados negativos y problemas relacionados con los medicamentos. La farmacovigilancia ante posibles reacciones adversas (con su correspondiente notificación, en su caso, al Sistema Nacional de Farmacovigilancia), y la identificación y prevención de interacciones farmacológicas y contraindicaciones de los

antiarrítmicos¹⁵ revertirán en una mejor calidad de vida de los pacientes. Igualmente, una actitud vigilante permitirá la detección precoz desde la farmacia de signos y síntomas que acompañan a una posible refractariedad a una línea de tratamiento (palpitaciones o latidos cardíacos anormales, fatiga, mareo, hipotensión o síncope, etc.) también puede contribuir a activar la ruta asistencial que asegure un cambio de tratamiento temprano.

Por último, conviene recordar y tener presente algunos conceptos sobre el perfil beneficio-riesgo de los fármacos más comúnmente usados en pacientes con arritmias cardíacas, entre los que podemos destacar:

- Los principales fármacos que prolongan la duración del intervalo QT del ECG y que tienen un mayor potencial de producir *torsades de pointes* se muestran en la **Tabla 1**. Esta propiedad debe ser tenida en cuenta en pacientes de especial riesgo de desarrollo de este tipo de arritmias.
- Para los antiarrítmicos del grupo Ia, sus acciones anticolinérgicas (que se pueden bloquear con el uso de piridostigmina) son más frecuentes en ancianos y se contraindica su uso en pacientes con glaucoma, hipertrofia de próstata o miastenia grave. Además, están contraindicados en pacientes con hipotensión, bradicardia, disfunción sinusal y bloqueos AV o intraventriculares (a menos que lleven un marcapasos), insuficiencia cardíaca o renal, choque cardiogénico o pacientes con intervalo QTc > 470 ms. También están contraindicada su administración concomitante con otros antiarrítmicos que deprimen la contractilidad cardíaca (beta-bloqueantes, verapamilo y diltiazem) u otros fármacos que pudiesen provocar arritmias ventriculares. Por estimular las contracciones uterinas, disopiramida está contraindicada en embarazadas.

¹⁵ Para todo ello, además de lo especificado en este artículo y de la recomendación de consultar las fichas técnicas aprobadas para los medicamentos, si se tiene en cuenta que la información científica se actualiza constantemente, cobran especial relevancia las bases de datos que contienen información actualizada y pormenorizada sobre aspectos farmacológicos. Es el caso, por ejemplo, de la **base de datos BOT PLUS**, que permite, entre otras funcionalidades, la detección de interacciones farmacológicas entre múltiples medicamentos comerciales y/o principios activos, para su evaluación a la hora de optimizar tratamientos.

- Casi el 80% de los pacientes tratados con procainamida desarrolla, al cabo de 6 meses, anticuerpos antinucleares y el 20% un síndrome tipo-lupus eritematoso que cursa con fiebre, artralgias, mialgias, eritemas, hepatomegalia, pericarditis y dolor pleurítico. Este cuadro, que persiste varios meses tras suspender el tratamiento y es más frecuente en los acetiladores lentos, contraindica el uso crónico de procainamida.
- Antiarrítmicos del grupo Ib: lidocaína está contraindicada en pacientes con historia de alergia a los anestésicos locales de tipo amida, hepatopatías graves, hipotensión y bradicardia o bloqueo AV avanzado en pacientes sin marcapasos, ya que al suprimir los ritmos de escape idioventriculares puede producir un paro cardíaco. En pacientes de > 65 años, y en aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción hepática o renal, la dosis y velocidad de infusión de lidocaína deben reducirse a la mitad, aumentando lentamente.
- Antiarrítmicos del grupo Ic: flecainida y propafenona están contraindicadas en pacientes con cardiopatía estructural (insuficiencia o hipertrofia cardíaca, cardiopatía isquémica), fibrilación auricular persistente o permanente, bradicardia o bloqueos AV o intraventriculares (a menos que se haya implantado un marcapasos para mantener la frecuencia ventricular), hipotensión arterial o síndrome de Brugada. La propafenona, por su acción beta-bloqueante, podría estar contraindicada en metabolizadores lentos asmáticos.
- Los betabloqueantes (grupo II) están contraindicados en pacientes con insuficiencia cardíaca no controlada, bradicardia sintomática de < 50 lpm, enfermedad del seno (incluyendo el bloqueo SA) o bloqueo cardíaco AV de 2º y 3º grado (excepto en pacientes con marcapasos funcionando), hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg), choque cardiogénico, feocromocitoma no tratado, asma, anestesia que produce depresión miocárdica o con síndrome de WPW. Se administrarán con precaución en pacientes con vasculopatías periféricas (pueden utilizarse carvedilol y nebivolol) y EPOC. En pacientes con cardiopatía isquémica, la supresión brusca del tratamiento beta-bloqueante produce un síndrome de retirada caracterizado por angina, arritmias e incluso infarto de miocardio, por lo que su supresión debe realizarse de forma paulatina.
- La amiodarona está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al fármaco o al yodo, hipo- o hipertiroidismo, enfermedades pulmonares crónicas, hepatopatías graves, bradicardia marcada o bloqueos SA o AV avanzados (a menos que se haya implantado un marcapasos), hipotensión arterial o con un QTc > 470 mseg. No se debe administrar en el primer trimestre de em-

- **Antiarrítmicos:** amiodarona, disopiramida, dronedarona, flecainida, procainamida, quinidina/hidroquinidina, sotalol.
- **Antibióticos:** azitromicina, claritromicina, eritromicina, roxitromicina.
- **Antidepresivos:** amitriptilina, citalopram, escitalopram, imipramina, doxepina, maprotilina.
- **Antieméticos:** dolasetrón, domperidona, droperidol, ganisetrón, levosulpirida, ondansetrón.
- **Antifúngicos:** fluconazol, ketoconazol, voriconazol.
- **Antineoplásicos:** anagrelida, oxiplatino, trióxido de arsénico, vandetanib.
- **Antipalúdicos:** cloroquina, halofantrina, hidroxicloroquina.
- **Antiparasitarios:** meglumina antimoniato, pentamidina.
- **Antipsicóticos:** clorpromazina, haloperidol, levomepromazina, mesoridazina, pimozida, sulpirida, sultoprida, tioridazina.
- **Quinolonas/fluoroquinolonas:** ciprofloxacino, gatifloxacino, grepafloxacina, levofloxacino, moxifloxacino.
- **Opioides:** levacetilmetadol, metadona.
- **Otros:** bepridil, cilostazol, clorprotixeno, cocaína, donezepilo, probucol, propofol, sevoflurano, terlipresina, tolterodina.

Tabla 1. Fármacos que comportan un riesgo de prolongación del intervalo QT del electrocardiograma y de desarrollo de *torsades de pointes*.

barazo por el alto riesgo de disfunción tiroidea neonatal, crecimiento intrauterino retardado, parto prematuro, anomalías neurológicas y bradicardia fetal. Tampoco en mujeres durante el periodo de lactancia.

- Amiodarona inhibe diversas isoformas del citocromo P450 (CYP1A2, 2C9, 2D6 y 3A4) y la glucoproteína P, incrementando los niveles plasmáticos de diversos antiarrítmicos (digoxina, diltiazem, flecainida, procainamida, quinidina), fenitoína y anticoagulantes orales.
- Dronedarona está contraindicada en pacientes con inestabilidad hemodinámica, historia de insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda, fibrilación auricular permanente, bradicardia de < 50 lpm, bloqueo AV de 2º y 3º grado, bloqueo de rama o síndrome del seno enfermo (salvo si el paciente es portador de un marcapasos), insuficiencia hepática o renal graves, con toxicidad pulmonar relacionada con el uso previo de amiodarona, con intervalo QTc \geq 500 ms o tratados con inhibidores potentes del CYP3A4 o de fármacos que prolongan el

intervalo QT del ECG. También está contraindicada durante el embarazo o el periodo de lactancia (se excreta por leche materna) o asociada a dabigatrán.

- Adenosina está contraindicada en pacientes con disfunción sinusal o bloqueo AV de 2º y 3º grado (salvo pacientes con marcapasos en funcionamiento), hipotensión grave, EPOC con signos de broncoespasmo, síndrome de QT largo o con insuficiencia cardíaca descompensada. Dado que puede producir una hipotensión significativa, se administrará con precaución en pacientes con cardiopatía isquémica, hipovolemia no corregida, estenosis valvular, pericarditis o derrame pericárdico, o estenosis de la arteria carótida con insuficiencia cerebrovascular. Igualmente, se administrará con precaución en pacientes con infarto miocárdico reciente, bloqueo AV de primer grado o bloqueo de rama, así como en pacientes con fibrilación auricular y síndrome de WPW, ya que puede acelerar la conducción por la vía accesoria y la frecuencia ventricular.

BIBLIOGRAFÍA

- **Almendral J, Castellanos E, Ortiz M.** Taquicardias paroxísticas supraventriculares y síndromes de preexcitación. *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65: 456-69.
- **Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C et al.** ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Tachycardia. the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020; 41: 655-720.
- **Cuéllar Rodríguez S.** Hipertensión arterial. *Panorama Actual Med.* 2013; 37(363): 344-76.
- **Cuéllar Rodríguez S.** Ictus. *Panorama Actual Med.* 2016b; 40(398): 976-91.
- **Cuéllar Rodríguez S.** Prevención del riesgo cardiovascular. *Panorama Actual Med.* 2016a; 40(391): 142-65.
- **Dévara Figueroa C.** Fármacos bloqueantes de los canales de calcio. En: *Trastornos cardiovasculares, renales y hematológicos.* Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2020. p. 67-88.
- **Donahue JK.** Current state of the art for cardiac arrhythmia gene therapy. *Pharmacol Ther.* 2017; 176: 60-5. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2017.06.005.
- **Fernández del Pozo de Salamanca MB, Díez González LM, Díaz García O, Dévara Figueroa C.** Fármacos que actúan sobre el sistema nervioso autónomo. En: *Trastornos cardiovasculares, renales y hematológicos.* Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2020. p. 33-66
- **Fernández Moriano C.** Cardiopatía isquémica. *Panorama Actual Med.* 2020; 44(436): 887-917.
- **Gaztañaga L, Marchlinski F, Betensky B.** Mecanismos de las arritmias cardíacas. *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65: 174-85.
- **Hammerer-Lercher A, Namdar M, Vuilleumier N.** Emerging biomarkers for cardiac arrhythmias. *Clin Biochem.* 2020; 75: 1-6. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2019.11.012.
- **Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C et al.** 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2020; ehaa612.
- **Organización Mundial de la Salud (OMS).** Enfermedades cardiovasculares. 2017. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- **Priori S, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J et al.** Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2016; 69: 94-101.
- **Tamargo J, Delpón E.** Pharmacologic bases of antiarrhythmic therapy. Chapter 54. En: *Cardiac Electrophysiology.* Eds. Zipes DP, Jalife J, Stevenson WG. Elsevier. Estados Unidos. Eight Edition. 2017. pp: 513-24.
- **Tamargo Menéndez J, Caballero Collado R, Delpón Mosquera E.** Fármacos antiarrítmicos. En: *Trastornos cardiovasculares, renales y hematológicos.* Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2020a. p. 403-6.
- **Tamargo Menéndez J, Caballero Collado R, Delpón Mosquera E.** Terapéutica antiarrítmica. En: *Trastornos cardiovasculares, renales y hematológicos.* Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2020b. p. 437-62.
- **Tamargo Menéndez J, Caballero Collado R, Delpón Mosquera E.** Terapéutica de la insuficiencia cardíaca. En: *Trastornos cardiovasculares, renales y hematológicos.* Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2020c. p. 217-258
- **Vogler J, Breithardt G, Eckardt L.** Bradiarritmias y bloqueos de la conducción. *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65: 656-67.