

ABORDAJE DE LOS PACIENTES CON TERAPIA ANTIARRÍTMICA

Montserrat Masip¹, José M. Guerra²

¹Servicio de Farmacia, ²Servicio de Cardiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

Resumen

Las arritmias cardíacas consisten en una alteración del ritmo cardíaco normal. Se clasifican en bradiarritmias y taquiarritmias. La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en nuestro entorno.

El objetivo de la terapia es mejorar los síntomas y prevenir los problemas relacionados, sobre todo los potencialmente graves o de riesgo vital, como la muerte súbita debida a las arritmias ventriculares o los tromboembolismos.

Actualmente, la terapia antiarrítmica, además de los fármacos antiarrítmicos, incluye la ablación por catéter y la implantación de marcapasos o desfibriladores. Los medicamentos antiarrítmicos son un grupo heterogéneo de fármacos que actúan mayoritariamente a nivel de los canales iónicos de las células cardíacas. Los antiarrítmicos más prescritos son la amiodarona, la flecainida, los betabloqueantes, el verapamilo y la digoxina. El manejo terapéutico de las arritmias cardíacas es complejo y necesita de un conocimiento amplio de la patología y las opciones terapéuticas. Los fármacos antiarrítmicos requieren el seguimiento farmacoterapéutico de la efectividad, los posibles efectos adversos e interacciones con la medicación de los pacientes.

Palabras clave: Arritmias cardíacas, fármacos antiarrítmicos, fibrilación auricular, farmacoterapia.

Introducción

Las arritmias cardíacas se producen como consecuencia de una alteración en la generación del impulso eléctrico, su conducción o ambas a la vez, generando un ritmo cardíaco acelerado o ralentizado, regular o bien irregular. Esta actividad eléctrica anómala puede originarse en la región auricular o los ventrículos. Las arritmias pueden cursar de manera asintomática, producir clínica como mareo, palpitaciones, insuficiencia cardíaca o, incluso, ser de riesgo vital.¹

Se calcula que un 10% de la población de más de 60 años tiene algún tipo de arritmia. Se estima que en Cataluña cerca de 40.000 personas están afectadas.²

La fibrilación auricular (FA) es la taquiarritmia sostenida más frecuente. Debido a sus consecuencias potencialmente graves, como la insuficiencia cardíaca congestiva, el ictus o el deterioro cognitivo, la FA tiene importantes implicaciones sanitarias. Afecta al 4% de las personas mayores de 40 años³ y hasta al 10-15% de los mayores de 80 años.⁴ Además de la edad, otros factores de riesgo son la hipertensión, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria arterial, valvulopatías, obesidad, diabetes o enfermedad renal crónica.⁵ Se diagnostica por el electrocardiograma (ECG) y se trata farmacológicamente para controlar el ritmo y/o frecuencia, además de la anticoagulación para prevenir los tromboembolismos. La ablación es una opción terapéutica en casos seleccionados.⁵

Clasificación, características y manejo general de las arritmias

Las arritmias cardíacas se clasifican en taquiarritmias y bradiarritmias según generen un ritmo cardíaco rápido (> 100 bpm) o lento (<60 bpm)^{6,7} (tabla 1).

BRADIARRITMIAS

Las bradiarritmias se caracterizan por un ritmo cardíaco lento o incluso ausente. Se clasifican en disfunción del nodo sinusal y bloqueo de la conducción AV. Estas arritmias no tienen en general tratamiento farmacológico, a excepción de la retirada de los fármacos favorecedores. El tratamiento se basa en la implantación de un marcapasos definitivo, dispositivo capaz de estimular las cámaras cardíacas desencadenando su contracción.⁸

TAQUIARRITMIAS

Se considera una taquiarritmia cuando el ritmo cardíaco presenta una frecuencia superior a 100 bpm. Se incluyen en este grupo también los ritmos auriculares rápidos, aunque la respuesta ventricular sea lenta (fibrilación auricular y *flutter* o aleteo auricular) y las extrasístoles supraventriculares y ventriculares.^{6,7}

La sintomatología de las taquiarritmias puede ser muy variada y dependerá de la frecuencia cardíaca, la duración del episodio, la patología asociada y, sobre todo, la disminución de la función ventricular. Así, se podrán presentar de forma asintomática palpitaciones inespecíficas, presíncope, síncope e, incluso, muerte súbita.^{6,7}

Las taquiarritmias se clasifican en función de las cámaras cardíacas donde se generan, es decir, supraventriculares cuando se originan en las aurículas o el nodo AV y ventriculares cuando tienen su origen en los ventrículos.^{9,10}

Taquiarritmias supraventriculares

Extrasístoles auriculares

Es la arritmia más frecuente en el monitoreo electrocardiográfico. Aumenta con la edad y la patología cardiovascular asociada. A veces es asintomática y en ocasiones se percibe como una irregularidad del pulso.^{6,7} Se caracteriza por un latido "extra" de origen diferente al sinusal. En ge-

neral, no requiere tratamiento. En caso de enfermos muy sintomáticos se pueden utilizar betabloqueantes, antiarrítmicos del grupo Ic (flecainida o propafenona) e, incluso, proceder con una ablación con catéter.⁶

Flutter o aleteo auricular

Se genera por la circulación de un frente de onda a través de un circuito de reentrada de la actividad eléctrica en las aurículas.¹⁰

Para su tratamiento, los fármacos antiarrítmicos presentan escasa efectividad.¹¹ El tratamiento de elección es la ablación con cateter.^{12,13}

Si el enfermo se encuentra en situación hemodinámica inestable la cardioversión es el tratamiento agudo de elección.¹⁴ Cuando no se puede tratar la arritmia, se debe controlar la frecuencia ventricular mediante fármacos que ralentizan la conducción por el nodo AV, como los betabloqueantes, los antagonistas del calcio o la digoxina.¹⁵

Taquicardia auricular focal

La taquicardia auricular (TA) focal se origina en un foco puntual que determina la morfología de la onda p del ECG.¹⁶

El tratamiento es similar al del *flutter*, aunque la respuesta a los antiarrítmicos es mejor.¹⁷

Fibrilación auricular

La FA es la arritmia sostenida más frecuente en la población. La FA puede ser primaria, es decir, sin causa desencadenante, aunque existen factores de riesgo que favorecen su aparición, o secundaria a cirugía cardíaca o hipertiroidismo, entre otros.⁵ El ECG de la FA se caracteriza por un ritmo auricular caótico y una respuesta ventricular irregular, con una frecuencia que depende directamente de las propiedades del nodo AV. La fisiopatología de la FA es compleja y no totalmente conocida. Durante la FA la activación eléctrica de las aurículas es aparentemente desorganizada con múltiples frentes de activación simultáneos.¹⁸

Se clasifica en FA paroxística cuando los episodios son autolimitados y de duración inferior a 7 días; FA persistente si los episodios duran más de 7 días; FA persistente de larga duración si los episodios se prolongan más de 1 año, y FA permanente cuando no se considera susceptible de reversión a ritmo sinusal.⁵

La importancia clínica de la FA la determinan tres características: 1) la pérdida de la contracción auricular que disminuye la

Tabla 1. Clasificación de las arritmias cardíacas

Bradiarritmias	Disfunción del nodo sinusal
	Bloqueo auriculoventricular
Taquiarritmias	Supraventriculares
	Extrasistolia auricular
	Taquicardia auricular focal
	<i>Flutter</i> o aleteo auricular
	Fibrilación auricular
	Taquicardia paroxística supraventricular
Ventriculares	Taquicardia sinusal
	Extrasistolia ventricular
	Taquicardia ventricular monomorfa
Taquicardia ventricular polimorfa	

capacidad de esfuerzo y favorece la aparición de insuficiencia cardíaca; 2) la respuesta ventricular sin adaptación fisiológica rápida o lenta;^{19,20} 3) los fenómenos tromboembólicos con una frecuencia de hasta el 15% anual según los factores de riesgo asociados.²¹

En el tratamiento de la FA se debe considerar si está dirigido a una situación aguda o se trata de un tratamiento crónico.⁵ Asimismo, el tratamiento siempre debe tener en cuenta tres vertientes: el control de la frecuencia cardíaca, el tratamiento del ritmo y la prevención de los tromboembolismos con anticoagulación.

En la situación de FA aguda o de debut, la reversión del ritmo únicamente se puede realizar si el paciente está previamente anticoagulado o la arritmia tiene menos de 48 horas. Los fármacos indicados para este fin son la amiodarona, los fármacos del grupo Ic (flecainida o propafenona) o el vernakalant, con una efectividad variable. Para el control de la frecuencia cardíaca se utilizan fármacos que actúan sobre el nodo AV como los betabloqueantes, los antagonistas del calcio o la digoxina⁵ (tabla 2).

El tratamiento crónico de la FA es complejo. La mayoría de estudios disponibles no han mostrado diferencias entre mantener el ritmo sinusal o en FA con la frecuencia cardíaca controlada.²² Sin embargo, aparte del beneficio sintomático, en general hay la tendencia a procurar mantener el ritmo sinusal. Desde el punto de vista farmacológico, los fármacos más adecuados para mantener el ritmo sinusal son los antiarrítmicos del grupo Ic que están contraindicados en caso de cardiopatía isquémica, la amiodarona y el sotalolol⁵ (tabla 3). En caso de pacientes sintomáticos en que los fármacos han fracasado, están indicados los procedimientos invasivos de ablación de venas pulmonares con tasas de éxito que llegan hasta al 70% en pacientes seleccionados (FA paroxística sin cardiopatía asociada).²³

El tratamiento crónico con anticoagulantes para la prevención de fenómenos tromboembólicos viene determinado por la presencia de factores de riesgo. Esta indicación se basa en la puntuación CHA₂DS₂-VASc recogida en las guías vigentes.⁵ El tratamiento antiagregante en los enfermos de bajo riesgo o los enfermos que no aceptan el tratamiento anticoagulante está contraindicado por la ausencia de beneficio y el riesgo de sangrado que conlleva.^{5,24}

Taquicardia paroxística supraventricular (TPSV)

Son taquicardias regulares con QRS estrecho, de inicio y final brusco, que se manifiestan clínicamente como crisis de palpitaciones regulares, de frecuencia variable y recidivantes. Se producen por una macroreentrada a nivel del nodo AV en caso de taquicardia intranodal, tanto entre las aurículas y los ventrículos a través de una vía accesoria, como en el caso del síndrome de Wolff-Parkinson-White.^{6,7,10}

El tratamiento inmediato de las TPSV consiste en alterar la conducción por el nodo AV, ya sea mediante maniobras vagales o bien, si no son eficaces, con adenosina (efecto inmediato y momentáneo), betabloqueantes o antagonistas del calcio.¹⁰ El tratamiento definitivo es la ablación de la vía lenta nodal o de la vía accesoria, que puede estar indicada, incluso, en enfermos asintomáticos.^{10,25}

Taquicardia ventricular

Las taquicardias ventriculares (TV) son ritmos con una frecuencia superior a 120 bpm de origen ventricular. Los complejos QRS durante la taquicardia pueden ser todos iguales denominándose taquicardia ventricular monomorfa o bien variar de un latido a otro, en la taquicardia ventricular polimorfa como en la taquicardia ventricular helicoidal o *torsade de pointes* o de otras canalopatías como el Síndrome de Brugada.^{6,7} Son causa frecuente de muerte súbita.^{6,7}

Tabla 2. Farmacoterapia para el control crónico de la frecuencia cardíaca en pacientes con fibrilación auricular^{5,6,7}

Fármaco	Posología	Efectos adversos	Precauciones y contraindicaciones
Betabloqueantes			
Bisoprolol	1,25-20 mg una o dos veces al día	Letargo, cefalea, edemas periféricos, síntomas respiratorios de vías altas, molestias gastrointestinales y mareo. Bradicardia, bloqueo auriculoventricular e hipotensión.	El broncoespasmo es raro. Contraindicados en fallo cardíaco agudo y en antecedentes de broncoespasmo grave.
Carvedilol	3,125-50 mg dos veces al día		
Metoprolol	100-200 mg al día		
Antagonistas del calcio			
Verapamil	40-120 mg 3 veces al día (120 a 480 al día de liberación modificada)	Mareo, astenia, letargo, cefalea, acaloramiento, molestias gastrointestinales y edemas. Bradicardia, bloqueo auriculoventricular e hipotensión.	Utilizar con precaución en combinación con beta-bloqueantes. Ajustar la dosis en insuficiencia hepática e insuficiencia renal. Contraindicados en fallo cardíaco o fracción de eyección <40%.
Diltiazem	60 mg 3 veces al día hasta 360 mg dosis total (120-360 al día liberación modificada)		
Glucósidos cardiotónicos			
Digoxina	0,25 mg al día, variable	Molestias gastrointestinales, mareo, visión borrosa, cefalea y erupción cutánea. En situación de toxicidad es proarrítmico y puede agravar el fallo cardíaco.	Niveles plasmáticos altos asocian al riesgo incrementado de mortalidad. Ajustar según la función renal. Monitorizar los niveles plasmáticos. Contraindicado en pacientes con vías accesorias, taquicardia ventricular y miocardiopatía hipertrófica con obstrucción del tracto de salida.

Realizado a partir de las referencias 5, 6 y 7.

El tratamiento agudo de toda arritmia que produce inestabilidad hemodinámica es la cardioversión eléctrica. Los enfermos con historia o riesgo de TV requieren la implantación de un desfibrilador automático implantable (DAI) para el tratamiento de la TV y la prevención de la muerte súbita. Muchos de estos enfermos requieren, además, tratamiento antiarrítmico crónico para prevenir la aparición de arritmias y disminuir las intervenciones del DAI. El tratamiento más utilizado con esta indicación es la amiodarona con o sin betabloqueantes.⁹

Tratamiento farmacológico de las arritmias

Los fármacos antiarrítmicos forman un grupo heterogéneo de sustancias que se caracterizan por tratar o prevenir las alteraciones del ritmo cardíaco. Actualmente, además de los fármacos antiarrítmicos, la ablación por catéter y la implantación de marcapasos y desfibriladores constituyen la base de la terapéutica antiarrítmica.^{6,7}

Los fármacos antiarrítmicos actúan en general a nivel de los canales iónicos presentes en las células cardíacas. La interacción de los fármacos antiarrítmicos con el tejido cardíaco y los cambios electrofisiológicos derivados son complejos, debido a la similitud estructural de los canales iónicos diana, los cambios de expresión de los canales durante el curso de la enfermedad y la acción de los medicamentos sobre otras dianas terapéuticas.²⁶

Fármacos antiarrítmicos

La clasificación de los fármacos antiarrítmicos de Vaughan-Williams, propuesta en 1970, es la más aceptada por su simplicidad y ordena los antiarrítmicos en cuatro grupos según su mecanismo de acción.⁷

Grupo I: Bloqueantes de los canales de sodio dependientes de voltaje.

Disminuyen la velocidad de conducción y la excitabilidad. Según el comportamiento a nivel de estos canales, los fármacos del grupo se subdividen en:

Ia: procainamida y quinidina. Producen un bloqueo de la corriente de sodio al unirse al canal de sodio en estado activo.^{27,28} La procainamida se utiliza vía endovenosa en el medio hospitalario para tratar la taquicardia ventricular monomorfa sostenida correctamente tolerada hemodinámicamente.^{6,7}

Ib: lidocaína. Prácticamente no se utiliza.

Ic: propafenona y flecainida. Presentan una elevada afinidad por los canales de sodio en estado activo (flecainida) y en estado inactivos (propafenona), disminuyen la velocidad de conducción y son arritmogénicos. La propafenona presenta, además, cierto efecto betabloqueante.^{27,28} Se utilizan fundamentalmente en el tratamiento de la FA como prevención y tratamiento de las crisis.⁵ Tanto la propafenona como la flecainida están contraindicadas en pacientes

Tabla 3. Farmacoterapia para el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con fibrilación auricular^{5,6,7}

Fármaco	Posología	Efectos adversos	Precauciones y contraindicaciones
Amiodarona	200 mg al día	Neumonitis y fibrosis pulmonar, hipotiroidismo o hipertiroidismo, neuropatía, temblor, depósitos corneales, fotosensibilidad, decoloración cutánea, anorexia, estreñimiento, hepatotoxicidad, bradicardia sinusal, prolongación del QT, <i>torsade de pointes</i> .	Precaución en el uso concomitante de fármacos que prolongan el QT y en pacientes con enfermedad del nodo sinusal, nodo AV o sistema de conducción. Reducir las dosis de antagonistas de la vitamina K y digoxina. Riesgo incrementado de miopatía con estatinas. Precaución en pacientes con enfermedad hepática preexistente. Interrumpir el tratamiento si prolongación del QT > 500mseg. Monitorización del ECG al inicio del tratamiento: basal, 1 semana y 4 semanas después del inicio.
Dronedarona	400 mg dos veces al día	Náuseas, vómitos, diarrea, elevación de los niveles de creatinina, bradicardia, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, hepatotoxicidad, fibrosis pulmonar, <i>torsade de pointes</i> .	Contraindicado en NYHA clase III o IV o fallo cardíaco inestable, durante la terapia concomitante con fármacos que prolongan el QT, o inhibidores potentes del CYP3A4 y con aclaramiento de creatinina <30 ml / min. Reducir las dosis de digoxina, betabloqueantes y algunas estatinas. Precaución en pacientes con enfermedad hepática preexistente. Interrumpir el tratamiento si prolongación del QT > 500mseg. Monitorización del ECG al inicio del tratamiento: basal, 1 semana y 4 semanas después de inicio.
Flecainida	100 mg dos veces al día	Taquicardia / fibrilación ventricular en pacientes con cardiopatía isquémica, <i>flutter</i> auricular, mareo, disnea, cefalea, visión borrosa, náuseas, temblor, fatiga.	Contraindicado si el aclaramiento de creatinina <50 ml / min, enfermedad hepática, cardiopatía isquémica o función ventricular deprimida. Precaución en pacientes con enfermedad del nodo sinusal, nodo AV o sistema de conducción. Los inhibidores del CYP2D6 aumentan su concentración plasmática. Interrumpir el tratamiento si aumento de la duración de los QRS > 25% del basal. Monitorización del ECG al inicio del tratamiento: basal, día 1, días 2-3 después del inicio.
Propafenona	150 mg tres veces al día	Sabor inusual, mareo, náuseas, cefalea, fatiga, estreñimiento, diarrea, insuficiencia cardíaca, visión borrosa, bradicardia, palpitaciones.	Contraindicado en cardiopatía isquémica o función ventricular deprimida. Precaución en pacientes con enfermedad del nodo sinusal, nodo AV o sistema de conducción, disfunción renal o hepática y asma. Aumentan las concentraciones de digoxina y warfarina. Interrumpir el tratamiento si aumento de la duración de los QRS > 25% del basal. Monitorización del ECG al inicio del tratamiento: basal, día 1, días 2-3 después del inicio.
Sotalol	80-160 mg dos veces al día	Mareo, debilidad, fatiga, náuseas, vómitos, diarrea, bradicardia, <i>torsade de pointes</i> , broncoespasmo, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca.	Contraindicado en hipertrofia ventricular significativa, fallo ventricular izquierdo, asma, alargamiento del QT preexistente, hipopotasemia y aclaramiento de creatinina <50 ml / min. En insuficiencia renal moderada requiere el ajustado de dosis. Interrumpir el tratamiento si prolongación del QT > 500 mseg o > 60 mseg sobre el basal. Monitorización del ECG al inicio del tratamiento: basal, día 1, días 2-3 después del inicio.

Realizado a partir de las referencias 5, 6 i 7.

con cardiopatía estructural debido al efecto proarrítmico y el incremento de la mortalidad en este grupo de pacientes.^{6,7,27-29} Es conveniente revisar el ECG después del inicio del tratamiento para comprobar la ausencia de alteraciones electrocardiográficas secundarias.^{6,7} Se recomienda la administración de estos fármacos junto con medicamentos bloqueantes del nodo AV como los betabloqueantes, los antagonistas del calcio o la digoxina para evitar proarritmias.⁵ Igualmente, la flecainida también se indica en la cardioversión farmacológica de la FA. Como indicación más reciente, se utiliza en las taquicardias ventriculares catecolaminérgicas.^{9,29}

Grupo II: bloqueantes beta-adrenérgicos. Son eficaces en el tratamiento de la taquicardia sinusal y todas las arritmias dependientes del tono simpático como la extrasístole supraventricular y ventricular y ciertos tipos de taquicardias ventriculares como las catecolaminérgicas.^{6,7} Por su efecto depresor sobre el nodo AV, son útiles para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con taquiarritmias supraventriculares (TA, TPSV, *flutter* y FA).^{5,10} También son útiles en el tratamiento de las arritmias asociadas a prolapso mitral, síndrome QT largo o miocardiopatía hipertrófica o arritmogénica.⁹ Reducen la incidencia de muerte súbita cardíaca y la mortalidad global en pacientes afectados de cardiopatía isquémica. Este efecto protector también puede extrapolarse a pacientes con otras cardiopatías.²⁷

Grupo III: amiodarona, dronedarona y sotalol. Se unen a los canales de potasio bloqueando su salida, prolongan la repolarización celular y el periodo refractario del miocardio.^{27,28}

La amiodarona es el fármaco antiarrítmico más eficaz. Su mecanismo de acción no es del todo conocido, se sabe que produce un bloqueo de la corriente dependiente de potasio, también presenta afinidad para el estado inactivo del canal de sodio inhibiendo esta corriente, presenta ciertas propiedades antagonistas del calcio y efecto simpaticolítico. Asimismo, su farmacocinética es compleja y se requiere un tiempo prolongado para obtener niveles estables.^{27,28} Es el único fármaco antiarrítmico seguro en pacientes con cardiopatía grave de clase funcional avanzada.^{6,7} Se utiliza fundamentalmente en el tratamiento de la FA⁵ y en la prevención y el tratamiento de las arritmias ventriculares graves.⁹ Su utilidad se ve limitada por los múltiples efectos adversos, que requieren una monitorización exhaustiva destacando la afectación tiroidea (hipertiroidismo o hipotiroidismo), hepatitis tóxica, fotosensibilidad, depósitos cutáneos y corneales, neumonitis y fibrosis pulmonar.^{27,28}

La drodenarona, comercializada más recientemente, es un análogo de la amiodarona que al no contener yodo en su estructura no presenta afectación tiroidea.^{27,28} La efectividad en las arritmias supraventriculares es probablemente similar a la amiodarona, pero presenta un perfil de efectos adversos que ha supuesto su desuso.

El sotalol combina la acción de los betabloqueantes con la acción bloqueante de los canales de potasio.^{27,28} Se emplea en el tratamiento de la FA y algunas arritmias ventriculares. Muestra una elevada tendencia al alargamiento del intervalo QT y, por tanto, al inicio del tratamiento conviene realizar una monitorización estrecha del ECG. En general, la tolerancia es inadecuada debido a que produce astenia.

Tabla 4. Interacciones medicamentosas de los principales fármacos antiarrítmicos^{5,6,7}

Fármaco	Interacciones	
	Fármaco con el que interactúa	Resultado
Betabloqueantes	Rifampicina	Disminuye su biodisponibilidad
	Verapamilo y diltiazem	Riesgo aumentado de bradicardia, bloqueo AV e insuficiencia cardíaca
Verapamilo, diltiazem	Betabloqueantes, digoxina	Riesgo aumentado de bradicardia, bloqueo AV e insuficiencia cardíaca
	Digoxina	Aumentan los niveles de digoxina
Digoxina	Itraconazol, mirabegrón, ritonavir	Aumentan los niveles de digoxina
Amiodarona	Digoxina, flecainida, anticoagulantes orales, diltiazem	Aumentan las concentraciones plasmáticas de estos fármacos
	Betabloqueantes, diltiazem, verapamilo	Riesgo aumentado de bradicardia, bloqueo AV e insuficiencia cardíaca
	Fármacos que prolongan el QT	Riesgo aumentado de <i>torsade de pointes</i>
Dronedarona	Antiarrítmicos grupos I y III o fármaco que prolongan el QT	Riesgo aumentado de <i>torsade de pointes</i>
	Betabloqueantes, diltiazem, verapamilo	Riesgo aumentado de bradicardia, bloqueo AV e insuficiencia cardíaca
	Digoxina, simvastatina	Aumentan sus niveles plasmáticos
	Inhibidores del CYP3A4	Aumenta la concentración de la dronedarona
	Inductores del CYP3A4	Disminuye la concentración de dronedarona
	Sustratos del CYP3A4	Aumenta la concentración de estos fármacos
	Anticoagulantes orales	Se debe monitorizar el tiempo de protrombina
Flecainida	Amiodarona	Aumenta la concentración de flecainida
	Digoxina	Riesgo aumentado de bradicardia y bloqueo AV
	Antiarrítmicos grupo Ia	Riesgo aumentado de insuficiencia cardíaca y bloqueos cardíacos
	Betabloqueantes, diltiazem, verapamilo	Riesgo aumentado de bradicardia, bloqueo AV e insuficiencia cardíaca
	Inhibidores del CYP2D6 (fluoxetina)	Aumentan la concentración de flecainida
Propafenona	Digoxina	Riesgo aumentado de bradicardia y bloqueo AV
	Antiarrítmicos grupo Ia	Riesgo aumentado de insuficiencia cardíaca y bloqueos cardíacos
	Betabloqueantes, diltiazem, verapamilo	Riesgo aumentado de bradicardia, bloqueo AV e insuficiencia cardíaca
Sotalol	Fármacos que prolongan el QT	Riesgo aumentado de <i>torsade de pointes</i>
	Tiazidas y diuréticos del asa	Riesgo aumentado de <i>torsade de pointes</i>

Realizado a partir de las referencias 6, 7, 31 y 38.

Grupo IV: antagonistas del calcio no dihidropiridínicos. Bloquean la entrada del calcio a través de los canales tipo L de la membrana de las células cardíacas bloqueando esta corriente. Tanto verapamilo como diltiazem actúan sobre el nodo sinoauricular y AV deprimiendo la frecuencia. Disminuyen la contractilidad miocárdica, producen vasodilatación arteriolar y disminución de la presión arterial. El verapamilo actúa también disminuyendo la conducción a través del nodo AV.^{27,28} Se utilizan en la prevención y tratamiento de las TPSV¹⁰ y para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con TA, *flutter* o FA.^{5,10}

Otros fármacos antiarrítmicos comercializados no incluidos en la clasificación de Vaughan-Williams son el magnesio, la adenosina o el vernakalant, de uso hospitalario, y la digoxina, la ivabradina y la ranolazina.^{27,28}

La digoxina es un inhibidor selectivo de la ATPasa de sodio-potasio. Tiene un efecto vagotónico y disminuye la conducción a través del nodo AV, por lo que se utiliza para el control de la frecuencia ventricular media en reposo en los pacientes con FA. No tiene ningún efecto sobre la frecuencia ventricular media durante el ejercicio físico.^{27,28}

La ivabradina se considera de utilidad en la taquicardia sinusal inapropiada.^{27,30-32}

Recientemente, se ha postulado su posible utilidad en el control de la frecuencia ventricular en la FA.³³

La ranolazina es un inhibidor del componente tardío de la corriente de sodio. Podría ser de utilidad en el tratamiento de las arritmias ventriculares en pacientes con cardiopatía, pero el potencial antiarrítmico todavía no se ha estudiado suficientemente.^{28,34}

Manejo de las arritmias en el ámbito de atención primaria

El papel de los equipos clínicos de atención primaria en el seguimiento de los pacientes con arritmias depende del diagnóstico y el tratamiento establecidos. En cada visita rutinaria es necesario conocer los cambios relevantes en la sintomatología y el tratamiento.

Los pacientes con dispositivos implantados, como marcapasos o DAI, o aquellos a quienes se ha practicado terapia de resincronización cardíaca requieren el seguimiento periódico del cardiólogo y/o electrofisiólogo. Igualmente, los pacientes en tratamiento antiarrítmico generalmente reciben atención por parte del médico especialista.³⁵

Los pacientes consultan inicialmente al médico de atención primaria por sintomatología que puede asociarse a una arritmia: desde palpitaciones, mareo o, incluso, síncope. También requieren una evaluación adecuada aquellos pacientes con alteraciones en el ECG o pacientes asintomáticos que en una exploración rutinaria presenten el pulso irregular. Recientemente, el Departament de Salut ha impulsado el proyecto "Tómame el pulso" con el objetivo de detectar precozmente la FA para prevenir el ictus.²

La evaluación inicial de estos pacientes por parte de los médicos de atención primaria consiste en realizar la anam-

nesis para conocer los síntomas y su temporalidad, realizar una historia completa con los antecedentes patológicos, un examen físico y un ECG de 12 derivaciones durante la arritmia y sin ella, si es posible. El ECG durante la arritmia determina generalmente si la sintomatología está relacionada con una arritmia y el tipo. En ocasiones, ante la sospecha de una arritmia se requiere de un sistema de monitorización prolongado del ECG como un Holter ambulatorio.³⁵

Cuando la arritmia se ha identificado o según la sintomatología asociada, es necesario considerar su riesgo a corto y largo plazo, si se requiere una intervención inmediata como la cardioversión, o bien una derivación al médico especialista. Igualmente es conveniente valorar el inicio del tratamiento antiarrítmico o la anticoagulación. Los pacientes con una arritmia asintomática raramente necesitan una intervención urgente, aunque se ha de valorar el riesgo a largo plazo y, por ello, considerar una derivación al cardiólogo.³⁵

Se recomienda la derivación a un servicio de urgencias en los casos siguientes: síncope o presíncope en pacientes con bloqueo AV o bradicardia, taquicardia ventricular mal tolerada o con hipotensión, sospecha de una arritmia de riesgo vital, pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria arterial, miocardiopatía, insuficiencia cardíaca y síncope o presíncope y/o arritmia ventricular documentada, taquicardia supraventricular sostenida, FA o *flutter* con aceleración o ralentización del ritmo, dolor en el pecho, disnea o insuficiencia cardíaca.³⁵

Algunas arritmias como las extrasístoles o la FA son frecuentes en la población y el seguimiento se realiza por parte del médico de atención primaria. Conviene derivar al cardiólogo a los pacientes con una arritmia cuando hay dudas sobre el diagnóstico o el manejo, los candidatos a marcapasos, DAI o procedimiento de ablación por catéter y los pacientes que deben iniciar tratamiento antiarrítmico, especialmente con fármacos con riesgo de efecto proarrítmico.³⁵

En cuanto al seguimiento farmacoterapéutico, la efectividad de los medicamentos antiarrítmicos es frecuentemente parcial o temporal, con importantes variaciones interindividuales tanto en la respuesta clínica como en la aparición de efectos adversos. Como consecuencia, el seguimiento clínico de la patología debe incluir una adecuada monitorización farmacoterapéutica, considerar la posible falta de efectividad, las interacciones potenciales con el resto de la medicación y el seguimiento de los posibles efectos adversos.

Si el tratamiento farmacológico no controla la arritmia puede modificarse la dosis o la pauta posológica, proponer una alternativa terapéutica o bien asociarse a otro antiarrítmico de diferentes propiedades. Además, estos pacientes habitualmente reciben tratamiento farmacológico múltiple con la aparición de posibles interacciones que conviene conocer, revisar adecuadamente mediante programas de apoyo a la prescripción³⁶ o bases de datos con información basada en la evidencia,³⁷⁻³⁹ monitorizar los posibles efectos y ajustar el tratamiento si es necesario (tabla 4).

Asimismo, los fármacos antiarrítmicos presentan un elevado número de efectos adversos tanto a nivel cardíaco como extracardíaco. En general, estos fármacos modifican las propiedades electrofisiológicas cardíacas y, por tanto, pueden tener un efecto proarrítmico en forma de arritmias

lentas o rápidas con consecuencias que pueden ser fatales. Muchos de estos medicamentos también disminuyen la contractilidad cardíaca y pueden favorecer el desarrollo de insuficiencia cardíaca o causar hipotensión que podría

empeorar la enfermedad cardíaca de base o la calidad de vida del paciente. Finalmente, no debemos olvidar la toxicidad sistémica, de aparición inmediata al inicio del tratamiento como a largo plazo⁴⁰ (tablas 2 y 3).

Conclusiones

Las arritmias constituyen una patología compleja y variada en la que actualmente los fármacos antiarrítmicos tienen un papel a veces coadyuvante pero necesario. Debido a la complejidad de este grupo de enfermedades a menudo es necesario contar con el cardiólogo especialista para el diagnóstico preciso y el manejo inicial, así como orientar al enfermo en caso de que se pueda beneficiar de otras opciones terapéuticas más allá de las farmacológicas. Estos enfermos deben continuar su seguimiento desde la atención primaria y, por ello, los médicos de este ámbito deben estar familiarizados con el abordaje de los diferentes tipos de arritmias y la detección de complicaciones relacionadas con la farmacoterapia y las interacciones potenciales relevantes con la medicación habitual del paciente. Un alto nivel de sospecha permitirá su detección precoz redundando en la seguridad de los enfermos, una mejor respuesta a los tratamientos y el manejo más adecuado de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Geneva: World Health Organization; 2011.
2. Campaña "Pren-te el pols". Canal Salut. Generalitat de Catalunya. <http://canalsalut.gencat.cat/ca/actualitat/campanyes/campanya-pren-te-el-pols/>. [Acceso: 10 de septiembre de 2017]
3. Perez-Villacastin J, Perez Castellano N, Moreno Planas J. Epidemiology of atrial fibrillation in Spain in the past 20 years. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2013;66:561-5.
4. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation* 2014;129:837-47.
5. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962.
6. Arrhythmias, Sudden Death and Syncope. In: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, eds. *Brownwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine* 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
7. Rhythm and Conduction Disorders. In: Fuster V, Harrington RA, Narula J, Eapen ZJ, eds. *Hurst's The Heart*. 14th ed. New York: McGraw Hill Education; 2017.
8. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013;34:2281-329.
9. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36:2793-867.
10. Katriitis DG, Boriani G, Cosio FG, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). *Europace* 2017;19:465-511.
11. Da Costa A, Thevenin J, Roche F, et al. Results from the Loire-Ardeche-Drome-Isere-Puy-de-Dome (LADIP) trial on atrial flutter, a multicentric prospective randomized study comparing amiodarone and radiofrequency ablation after the first episode of symptomatic atrial flutter. *Circulation* 2006;114:1676-81.
12. Natale A, Newby KH, Pisano E, et al. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1898-904.
13. Perez FJ, Schubert CM, Parvez B, Pathak V, Ellenbogen KA, Wood MA. Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:393-401.
14. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, et al. Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015;132:S444-64.
15. Akhtar M, Tchou P, Jazayeri M. Use of calcium channel entry blockers in the treatment of cardiac arrhythmias. *Circulation* 1989;80:IV31-9.
16. Steinbeck G, Hoffmann E. 'True' atrial tachycardia. *Eur Heart J* 1998;19 Suppl E:E10-2, E48-9.
17. Chen SA, Chiang CE, Yang CJ, et al. Sustained atrial tachycardia in adult patients. Electrophysiological characteristics, pharmacological response, possible mechanisms, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1994;90:1262-78.
18. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-66.
19. Steg PG, Alam S, Chiang CE, et al. Symptoms, functional status and quality of life in patients with controlled and uncontrolled atrial fibrillation: data from the RealiseAF cross-sectional international registry. *Heart* 2012;98:195-201.
20. Freeman JV, Simon DN, Go AS, et al. Association Between Atrial Fibrillation Symptoms, Quality of Life, and Patient Outcomes: Results From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015;8:393-402.
21. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263-72.
22. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med* 2014;160:760-73.
23. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace* 2012;14:528-606.
24. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857-67.
25. Calkins H, Yong P, Miller JM, et al. Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction: final results of a prospective, multicenter clinical trial. The Atrial Multicenter Investigators Group. *Circulation* 1999;99:262-70.
26. Rosen MR, Janse MJ. Concept of the vulnerable parameter: the Sicilian Gambit revisited. *J Cardiovasc Pharmacol* 2010;55:428-37.
27. Sanoski CA, Bauman JL. The Arrhythmias. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 10th ed. New York: McGraw Hill Education; 2017.
28. Tamargo JL. *Fármacos Antiarrítmicos*. In: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A, eds. *Farmacología Humana*. 6ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2014.
29. Salvage SC, Chandrasekharan KH, Jeevaratnam K, et al. Multiple targets for flecainide action: implications for cardiac arrhythmogenesis. *Br J Pharmacol* 2017.
30. Cappato R, Castelvécchio S, Ricci C, et al. Clinical efficacy of ivabradine in patients with inappropriate sinus tachycardia: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1323-9.
31. Ptaszynski P, Kaczmarek K, Ruta J, Klingeneben T, Cygankiewicz J, Wrancik JK. Ivabradine in combination with metoprolol succinate in the treatment of inappropriate sinus tachycardia. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2013;18:338-44.
32. Ptaszynski P, Kaczmarek K, Ruta J, Klingeneben T, Wrancik JK. Metoprolol succinate vs. ivabradine in the treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients unresponsive to previous pharmacological therapy. *Europace* 2013;15:116-21.
33. Turley SL, Francis KE, Lowe DK, Cahoon WD, Jr. Emerging role of ivabradine for rate control in atrial fibrillation. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2016;10:348-52.
34. Mihos CG, Krishna RK, Kherada N, Larrauri-Reyes M, Tolentino A, Santana O. The use of ranolazine in non-anginal cardiovascular disorders: A review of current data and ongoing randomized clinical trials. *Pharmacol Res* 2016;103:49-55.
35. Lévy S, Olshansky B. Arrhythmia management for the primary care clinician. UpToDate; 2017.
36. Catalán A BF, Amado E, Baena JM, Bendaham G, Galvan L, Morales V, Oms M, Pons A. Prescripción farmacéutica segura (PREFASEG). *Annals de Medicina* 2011;94:23.
37. Micromedex Solutions. Trouven Health Analytics LLC, 2017. <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>. [Acceso: 10 de septiembre de 2017]
38. Lexicomp. Wolters Kluwer Health, Inc, 2017. <https://online.lexi.com/lco/action/home>. [Acceso: 10 de septiembre de 2017]
39. Medscape. Drug Interaction Checker. WebMD LLC, 2017. <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>. [Acceso: 10 de septiembre de 2017]
40. Benito L, Hoyo J, Montroig A, et al. [Adverse effects of antiarrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation in primary care]. *Med Clin (Barc)* 2011;137:241-6.

En un clic...

Armonización farmacoterapéutica

- *Naloxegol* (Moventig®) para el tratamiento del estreñimiento inducido por opioides en pacientes adultos con una respuesta inadecuada a los laxantes.

Seguridad en el uso de medicamentos

- *Errores de medicación con los inhaladores*. Un problema frecuente en el control de las enfermedades respiratorias. Boletín de Prevención de Errores de Medicación.
- *Alertas de seguridad de fármacos*. Newsletter 39 (octubre 2017). Centro de Información de Medicamentos de Cataluña.

Vacunas

- *Guía técnica para la campaña de vacunación antigripal estacional 2017-2018*. Programa de Vacunaciones. Agencia de Salud Pública de Cataluña.

Prestación farmacéutica

- *Boletín GeCoFarma*. Generando conocimiento sobre la prestación farmacéutica (septiembre 2017). CatSalut.

Fecha de redacción: **Julio 2017**

En el próximo número: **Cuando los excipientes pueden ser causa de problemas. Recomendaciones y consideraciones frente a pacientes con necesidades especiales**

Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Direcció: Josep Maria Argimon

Subdirecció: Joaquín Delgado

Coordinació editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Pilar López Calahorra

Comitè científic: Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Xavier Carné, Joan Costa, Laura Diego, Núria Escoda, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madridejos, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, M. Àngels Parada, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Noemí Villén

Secretaria Tècnica: Roser Martínez

Suport tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud

a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica,**

Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca>

