

## REVISIONES TERAPEUTICAS

### TRATAMIENTO ACTUAL DE LAS ARRITMIAS CARDIACAS

#### I. Drogas útiles.

P. DE RÁBAGO GONZÁLEZ.

Departamento Cardiovascular. Clínica Médica Universitaria del Profesor JIMÉNEZ DÍAZ. Madrid.

#### CONSIDERACIONES GENERALES.

Bajo este nombre se engloban las alteraciones del ritmo cardíaco, sean o no regulares, que derivan de trastornos en la formación del impulso excitador o de trastornos en la conducción del mismo. Podemos por tanto dividirlas en dos grupos según a qué mecanismo de los dichos se deban.

Dentro de las producidas por trastornos en la formación del impulso tenemos: a) Una serie normotópica, que se origina en el nódulo sinusal o dentro de los tejidos especializados de conducción de manera fisiológica al fallar o perder ritmocidad los centros superiores, asegurando así el funcionamiento del corazón. Comprende bradicardia, taquicardia, arritmia y parada sinusal; emigración del marcapaso dentro del nódulo sinusal; ritmo y escapes nodales, y ritmo y escapes ventriculares. b) Serie heterotópica, que comprende los ritmos originados de manera anormal y son: contracciones prematuras o mal llamados extrasístoles (solamente los interpolados son sístoles "extra"), taquicardias paroxísticas, aleteo o tremulación auricular y fibrilación.

En el grupo de alteraciones en la conducción tenemos los bloqueos y el llamado síndrome de precipitación o de Wolff-Parkinson-White.

El síndrome de parada ventricular puede producirse por alteraciones en la conducción o en la producción del impulso o por un mecanismo combinado, implicando siempre la auténtica parada una pérdida del automatismo de los centros ventriculares.

Desde el punto de vista terapéutico nos interesan: 1) Taquicardia sinusal. 2) Bradicardia sinusal. 3) Latidos prematuros supraventriculares y ventriculares. 4) Taquicardias paroxísticas supraventriculares y ventriculares. 5) Aleteo auricular. 6) Fibrilación auricular. 7) Fibrilación ventricular; y 8) Parada cardíaca.

Ya que el sistema nervioso autónomo actúa sobre la génesis del impulso y su conducción, siendo el vago cardioinhibitorio (retarda el ritmo sinusal, prolonga la conducción auriculo-ventricular y disminuye la irritabilidad y período refractario del músculo auricular) y el simpático acelerador (acerca la frecuencia del nódulo sinusal y del auriculo-ventricular principalmente), a través de un mecanismo simplemente nervioso pueden originarse arritmias y actuando sobre el vago o el simpático podremos influir sobre ellas.

No se conoce con certeza el mecanismo de producción de los latidos ectópicos. Parece, sin embargo,

que se deben a una alteración de las membranas de las fibras miocárdicas del centro ectópico, que en vez de depolarizarse una vez normalmente al ser alcanzadas por el impulso normal, se siguen descargando de manera espontánea desarrollando estímulos que pueden propagarse al resto del miocardio. Este aumento de irritabilidad y descarga seguramente está íntimamente relacionado con fenómenos metabólicos, equilibrio iónico, etc., sobre los que pueden influir una gran diversidad de agentes que según el estado del momento en que actúen o las dosis pueden suprimir u originar arritmias. Así se podrían explicar los efectos opuestos que pueden originar la digital, quinidina y tantas otras drogas. Aparte de la excitabilidad juegan un papel importantísimo en la producción de arritmias la conductividad, fase refractaria y bloques unidireccionales de los que dependen los fenómenos de reentrada, parasistole, etc.

Es fundamental hacer un diagnóstico correcto de la arritmia para poder aplicarla una terapéutica eficaz, tanto más cuanto que existen indicaciones y contraindicaciones muy precisas, de forma que una terapéutica errónea puede llevar a gravísimas e incluso fatales complicaciones. Es posible muchas veces hacer el diagnóstico clínicamente, pero un diagnóstico de certeza sólo puede dárnoslo el electrocardiograma y aun hay veces en que este método de exploración es incapaz de darnos el diagnóstico exacto. De lo dicho se deduce que ante una arritmia debe hacerse un electrocardiograma siempre que sea posible. Pero la importancia del ECG no acaba una vez aclarado el tipo de la arritmia, sino que continúa a lo largo de su tratamiento, sirviéndonos para indicar la efectividad de la terapéutica en la evolución de aquella y en qué momento debemos discontinuarla. El ECG nos sirve de control para la dosificación digitalica y también nos indica la acción de la quinidina. Es, pues, de una eficacísima ayuda en el diagnóstico y tratamiento de las arritmias, siendo muchas veces imprescindible.

#### DROGAS Y MÉTODOS DE UTILIDAD EN LA TERAPÉUTICA DE LAS ARRITMIAS.

Dentro de los preparados que pueden influir sobre los trastornos del ritmo, trataremos sólo de los que hoy día parecen más eficaces. Entre éstos, ocupan sin duda el primer lugar la digital, quinidina, amida procainica (pronestyl) y agentes vagotónicos.

##### 1. Digital.

Esta planta, conocida desde la más remota antigüedad, ya fué usada por los egipcios en el tratamiento de la hidropesía, siendo probablemente WITHERING, en 1785, quien hizo por primera vez estudios razonados sobre su uso y efectos.

Su naturaleza de acción sobre el corazón es directa e indirecta. Por la primera, aumenta el poder contráctil y la excitabilidad del miocardio, mien-

tras por su acción indirecta actúa sobre los vasos almacenando sangre en el área esplácnica y disminuyendo la presión venosa<sup>31</sup>. Deprime la conducción aurículo-ventricular probablemente a través de su efecto vagal y en parte porque al mejorar el poder contráctil aumenta el período refractario. Esto parece que todavía no está completamente aclarado<sup>3</sup>. En la aurícula acorta el período refractario y acelera el ritmo, aunque por efecto indirecto puede retrasarlo. Retrasa el ritmo nodal.

Como resultado de sus acciones aumenta el volumen de expulsión cardíaco y disminuye las resistencias periféricas, mejorando la eficiencia del corazón insuficiente mientras disminuye la del sano. Al desaparecer el estado de congestión desaparece el estasis en el círculo menor y en el riñón con el consiguiente beneficio para las funciones respiratorias y diuréticas.

El efecto digitalico se manifiesta en el electrocardiograma por alargamiento del P-R, acortamiento del QT, depresión del segmento ST e inversión de la T. Como efecto tóxico puede producir ritmos ectópicos, desde extrasístoles hasta fibrilación ventricular.

**Absorción, excreción y destino.**—Es bien absorbida por aparato digestivo y según el tipo de preparado se puede dar también intravenosa o intramuscular. Su rapidez de acción y poder de acumulación varían mucho de unos glucósidos a otros, dependiendo de su aptitud para adherirse a las proteínas plasmáticas. Cuanto mayor sea ésta, mayor es el período de latencia y la acumulación. Se distribuye ampliamente por todos los tejidos y parece necesitar ser hidrolizada en alguna parte del organismo antes de ser utilizada por el miocardio. Se elimina por la orina.

**Administración y preparados.**—Los distintos glucósidos que han sido aislados de la digital y estrofantes tienen la gran ventaja sobre la tintura de hojas de que se pueden dosificar por peso, mientras ésta está sujeta a las inexactitudes de su variable concentración en principios activos y valoración biológica. Aun así, las dosis individuales para un mismo preparado puro son muy variables. Nos limitaremos a tratar de los preparados que nos parecen más indicados según su rapidez de acción, vía de administración y acumulación.

Cuando necesitemos obtener un efecto terapéutico muy rápido deberemos usar un preparado de corto período de latencia. Esta característica la cumplen los estrofantes intravenosos cuya acción es inmediata, pero por su rápida eliminación son poco útiles para un tratamiento prolongado. Les sigue en rapidez de acción el lanatosido C o Cedilanid, que puede darse intravenoso, o si urge menos por vía oral, y también tiene muy poco poder de acumulación.

La digoxina es la droga de elección para el tratamiento oral, con período de latencia relativamente corto y bastante rápida eliminación, mientras la digitoxina (digitalina) tiene mayor latencia y mucha acumulación, lo que la hace buena para el tratamiento continuado, pero tiene el inconveniente de que si aparecen efectos tóxicos duran mucho tiempo con el consiguiente riesgo. Además, en casos de terapéuticas entrecortadas la digoxina y el cedilanid son mucho más fácilmente gobernables y nos permiten mucha mayor tranquilidad, pues el riesgo de acumulación tóxica es mínimo.

Al hablar de las dosis las referiremos a un en-

fermo que no haya tomado digital anteriormente por dos o tres semanas a lo menos, aunque si hubiera tomado un digitálico de rápida eliminación como algunos de los indicados, el plazo podría reducirse considerablemente.

**Estrofantinas.**—Su principal utilidad es intravenosa, *estrofantina K* y *estrofantina G* (ouabaina), comenzando su efecto a los 5 minutos y desarrollando su mayor acción de los 30 a los 120 minutos<sup>44</sup>, pero persiste todavía unas 24 horas. La dosis digitalizante es 0,8 a 1 mg., que debe administrarse en dosis fraccionadas, por ejemplo, 0,5 para empezar y a continuación 0,1 mg. cada hora hasta conseguir efecto terapéutico.

**Cedilanid.**—Tiene corto período de latencia, 10 minutos a 2 horas, y rápida eliminación, tres a seis días. Es más lento que la estrofantina y su acción más duradera, algo más de 24 horas. Es el preparado ideal si se quiere un efecto rápido y de duración ligeramente prolongada. Administrándolo intravenoso se obtiene una acción más uniforme que por vía oral.

#### Dosis digitalizante:

Intravenoso (I. V.): 0,8 a 1,6 mg. (empezar con 0,8 mg. y seguir con la dosis de mantenimiento).

Oral: 5 a 10 mg. fraccionados en las 24 primeras horas.

#### Dosis de mantenimiento:

I. V.: 0,4 mg. cada 6 horas.

Oral: 1 mg. diario.

**Digoxina.**—Es probablemente la droga de elección para uso oral continuado si no existe gran urgencia por su facilidad y seguridad de administración, prevención de efectos tóxicos y satisfactorio mantenimiento. Empieza su efecto a las 2-6 horas de su administración y se elimina a las 48 horas. También puede darse intravenosa en solución alcohólica, pues es poco soluble en agua.

#### Dosis digitalizante:

Oral: 1,5 a 5 mg. (empezar por 1 ó 1,5 mg. y seguir dando 0,5 mg. cada 6 horas hasta conseguir efecto).

I. V.: 0,75 a 1,5 mg. más 0,25 mg. cada 6 horas.

#### Dosis de mantenimiento:

Oral: 0,25 a 0,75 mg. diarios (suele ir bien dar 0,25 y 0,50 mg. en días alternos).

I. V.: 0,5 mg. diarios.

**Digitoxina (digitalina).**—Muy buena para uso oral. Bastante período de latencia; dada intravenosa no desarrolla su máxima acción hasta 8 horas después<sup>3</sup>, y gran acumulación, dos a tres semanas, lo que la convierte en muy útil para tratamientos prolongados, pero tiene el peligro de poderse llegar más fácilmente que con los anteriores a efectos tóxicos por sobredosificación.

Dosis digitalizante: 1,2 a 2 mg. dados en dosis fraccionadas.

Dosis de mantenimiento: alrededor de 0,15 miligramos diarios. También existen ahora preparados parenterales de digitoxina, pudiéndose dar, por ejemplo, intravenosa en dosis de 0,6 mg. iniciales seguidos por 0,4 mg. cada 6 horas hasta obtener efecto.

Existen preparados para vía intramuscular de casi todos los digitálicos con acción algo más rápida que la oral. Las dosis son las mismas que para uso I. V.

En cuanto a la dosis de los preparados citados que deben utilizarse para los niños hay que ser cauto, no debiéndose emplear para empezar dosis

mayores de la cuarta parte de las de los adultos, sobre todo si se trata de un niño de menos de dos años. Se ha dicho que los niños requieren cantidades tan grandes como los adultos, no teniendo demasiada importancia la relación dosis/peso corporal con respecto al efecto terapéutico<sup>3</sup>, pero ésto sólo parece ser válido desde los 15 años en adelante. Siempre será mejor, por tanto, empezar por dosis pequeñas, que se podrán aumentar a medida que sea necesario.

Ya hemos dicho que cada individuo tiene una sensibilidad particular a la digital y las dosis indicadas sólo son aproximadas, debiendo interrumpirse o moderarse el uso de la droga cuando se alcance el efecto terapéutico e interrumpirse al aparecer efectos tóxicos. El efecto terapéutico se conoce por la lentificación del pulso, que debe llegar a menos de 80 latidos por minuto, con evidente mejoría del estado circulatorio del enfermo. Los signos electrocardiográficos de desplazamiento del segmento ST en dirección opuesta a la del complejo ventricular, con inversión de las T y acortamiento del Q-T, no nos sirven para juzgar sobre la saturación total de la droga y vecindad del peligro de toxicidad pues aparecen antes de la saturación y persisten algún tiempo después de suprimida la droga. Quizá más valor de precaución tiene el P-R, pero el bloqueo aurículo-ventricular de primer grado o el de segundo no indican interrupción de la digital, sino que debe continuarse con cuidado. Indicación absoluta de interrumpir su administración la constituye la aparición de sus

**Efectos tóxicos.**—Los más precoces y frecuentes son dolor de cabeza, pérdida del apetito y náuseas. En ocasiones aparecen antes neuralgias y parestesias. Más tarde, los síntomas son más graves. Aparecen trastornos circulatorios que pueden consistir en casi cualquier tipo de arritmia, bloqueo completo aurículo-ventricular, que puede pasar inadvertido clínicamente si el ritmo es más rápido de lo usual en estos casos (por ejemplo, 60), depresión hasta parada del nódulo sinusal, etc.; pero como más precoces e importantes se presentan latidos ventriculares prematuros usualmente acoplados, dando lugar al típico bigeminismo digital. Al avanzar la toxicidad aparecen latidos politípicos ventriculares, taquicardia ventricular paroxística y por fin fibrilación ventricular. Otros signos de grave intoxicación digitalica son vómitos y diarreas, visión confusa, confusión y desorientación y delirio.

Los vómitos que aparecen como síntoma tóxico se atribuyen o a una acción directa central o bien provocada reflejamente a través del hígado, pero pueden aparecer simplemente por falta de tolerancia gástrica sin que haya verdadera intoxicación. Esta complicación en un enfermo cuya situación circulatoria no ha mejorado, puede entonces plantearnos el problema de si se debe suspender la digital o continuar administrándola por vía parenteral, y en ocasiones puede ser difícil decidir.

Especial atención merecen los enfermos digitalizados que están liberando edemas, pues puede pasar de los tejidos a la sangre suficiente digital adicional para causar efectos tóxicos temporales. Esto ocurre a veces al dar un diurético.

También pueden convertirse en tóxicas las dosis terapéuticas de digital cuando el enfermo pierde potasio.

Se ha llamado la atención sobre el peligro de dar calcio en digitalizados<sup>4</sup>.

**Tratamiento de la toxicidad digitalica.**—Parece que la mejor terapéutica de las arritmias causadas por la digital consiste en dar potasio, sobre todo si hay deficiencia de este ión, en dosis de 1 a 5 miligramos 2-4 veces diarias, en forma de citrato, acetato o cloruro. Por supuesto, hay que suprimir inmediatamente la administración de digital.

Possiblemente Pronestyl oral, 0,5 mg. cuatro veces al día, o intravenoso, 0,5 a 1 gr., es tan útil como el potasio<sup>5</sup>. Puede usarse quinidina si faltan los anteriores.

**Contraindicación de la digital.**—Se cree generalmente que la única contraindicación es la taquicardia ventricular paroxística<sup>6</sup> y aun algunos autores la niegan<sup>7</sup>. En general, es peligrosa en las arritmias ectópicas ventriculares por su acción aumentadora de la excitabilidad, que puede agravarlas y acabar en fibrilación ventricular.

## 2. Quinidina.

Es un alcaloide de plantas pertenecientes a la familia de las rubiáceas, género chinchona, y es un isómero óptico de la quinina. Pertenece por sus propiedades al grupo de los denominados venenos protoplasmáticos. Es una droga de gran valor en el tratamiento y prevención de las arritmias cardíacas. Su efecto se debe principalmente a la depresión miocárdica que produce, así como de los centros ectópicos<sup>8</sup>, disminuyendo la excitabilidad. El alargamiento de la fase refractaria probablemente es una acción menos importante. Disminuye la conducción y puede originar bloqueos. Por su acción depresora puede llegar incluso a producir parada cardíaca<sup>9</sup> y por otra parte es capaz de causar un efecto contrario provocando extrasistoles, taquicardias paroxísticas y fibrilación ventricular<sup>10</sup>. Sobre el sistema autónomo nervioso actúa como frenadora total, simpático y parasimpaticolítica, mejorando al principio la con conducción aurículo-ventricular. Produce vasodilatación con caída de la tensión sanguínea, que puede ser un efecto benéfico más, pero que a veces lleva al colapso. Sobre el ECG produce alargamiento del Q-T, ensanchamiento del QRS, bloques y arritmias ectópicas.

**Administración y dosificación.**—Se absorbe bien por aparato digestivo, siendo la vía oral la más inocua, pudiéndose dar intramuscular si no se tolera bien, o intravenosa si se presenta una emergencia<sup>11</sup>, aunque esta vía es peligrosa y debe evitarse en lo posible<sup>12</sup>. Una concentración en sangre de 6 a 8 mg. de la droga por litro, suele bastar terapéuticamente y de ahí para arriba es peligrosa por su toxicidad. Su máximo nivel en sangre se alcanza a las 2 horas de una dosis oral y la acumulación es muy pequeña. Se usa más frecuentemente en forma de sulfato.

De todo lo anterior se deduce que su empleo debe ser en dosis repetidas con cortos intervalos, oscilando cada dosis individual entre 0,2 y 0,6 gr. La técnica que nos parece más apropiada y se emplea más universalmente es administrar la quinidina cada 2 (6 3) horas, dejando libres las nocturnas de sueño. La primera dosis sirve como prueba de sensibilidad, pues de aparecer reacciones tóxicas alérgicas a la droga éstas suelen ocurrir dentro de las dos primeras horas<sup>13</sup>. Las verdaderas sensibilizaciones son raras. Con este método de administración cada dos horas, la máxima concentración en sangre se obtiene después de la quinta dosis. De-

bemos, pues, comenzar el tratamiento con 0,2 gramos cada 2 horas, y si después de la quinta dosis no se obtiene efecto, aumentar a 0,4 gr. cada 2 horas, necesitándose ocasionalmente volver a aumentar la dosis a 0,6 gr. cada 2 horas si a las 10 horas de dar 0,4 gr. no hubiéramos obtenido el beneficio esperado. Esta dosis de 0,6 gr. cada 2 horas no debe sobrepasarse como regla (aunque se han llegado a dar 4 y 8 gr. diarios!) y si una vez alcanzada y mantenida durante 10 ó 12 horas la arritmia persiste el tratamiento debe abandonarse así como en caso de aparecer síntomas de toxicidad severos. En caso de que logremos cortar la arritmia, deben irse reduciendo las dosis poco a poco hasta llegar a una dosis de mantenimiento que a veces es preciso prolongar durante mucho tiempo. La cuantía de la dosis de mantenimiento depende de cada caso en particular, si bien suele bastar 0,2 a 0,4 gramos tres veces al día convenientemente distribuidas (cada 8 horas). Esta misma dosis puede empezar empleándose cuando se trata de prevenir extrasistoles o impedir que degeneren en taquicardias paroxísticas, pudiéndonos bastar con menos cantidad o en ocasiones necesitar más.

**Toxicidad.**—En general se han exagerado los efectos tóxicos. Es rara la verdadera alergia a la droga, pudiendo presentarse en caso positivo dificultades y hasta paradas respiratorias agudas y colapso circulatorio aun ante pequeñas dosis. Se han descrito también urticarias, dermatitis, fiebre, asma, púrpuras y agranulocitosis. Estas reacciones deben tratarse interrumpiendo la administración de la droga y con antihistamínicos, transfusiones si es necesario, etc.

Los trastornos tóxicos por sobredosificación constituyen el cuadro del cinconismo: dificultad en la audición y ruidos de oídos, dolor de cabeza, visión confusa, vértigo y temblor. Cuando se llega a la aparición del trastorno auditivo, debe reducirse la administración o incluso interrumpirla, según el caso individual. También pueden presentarse vómitos, dolores abdominales y diarrea.

Sobre el corazón puede provocar bloqueos y arritmias, como ya dijimos.

**Indicaciones y contraindicaciones.**—Es la droga de elección para restaurar el ritmo sinusal en las arritmias supraventriculares, pero como por su poder vagolítico mejora de primera intención la conducción aurículo-ventricular, en la fibrilación, trepidación y taquicardia paroxística auricular con bloqueo 2 : 1, 3 : 1, por ejemplo, aunque disminuya el ritmo auricular acelera el ventricular con el siguiente perjuicio. Posiblemente casos que se diagnostican de taquicardia ventricular y los ensanchamientos que se producen en el complejo ventricular después de dar quinidina, se deban a aberrancia en la conducción intraventricular el aumentar el ritmo, como ocurre también con el pronestyl<sup>46</sup> y<sup>47</sup>. Como parece que la digital a través de su acción bloqueante atrio-ventricular previene algo este efecto, se aconseja darla antes de la quinidina en estos casos de ritmo ventricular más lento que el auricular y en ocasiones esta sola terapéutica restaura el ritmo sinusal.

Y surge aquí el problema de la administración conjunta de quinidina y digital, que no está muy claro. Parece que hay cierto riesgo en dar quinidina a enfermos muy digitalizados, pero esto sólo constituye una contraindicación relativa que no debe frenarnos demasiado<sup>3</sup> y<sup>18</sup>.

Es muy útil en el tratamiento de los extrasistoles y demás arritmias ventriculares, aunque parece que en este sentido está siendo un poco relegada por el pronestyl.

Parece que está contraindicada en los casos de bloqueo de rama y sobre todo de bloqueo con dissociación aurículo-ventricular, habiéndose presentado en estos casos muerte por fibrilación ventricular<sup>54</sup>,<sup>55</sup> y<sup>57</sup>, aunque otros autores no encuentran estas reacciones<sup>44</sup>. Si durante el tratamiento se produjera una de dichas arritmias provocada por la droga, lo mejor será interrumpirlo.

**Tratamiento de los efectos tóxicos.**—Lo primero será en todo suprimir la administración. En los efectos de idiosincrasia dar antihistamínicos, corregir el colapso, etc. Si se presenta fibrilación o parada ventricular, posibilidades en las que debe pensarse cuando durante la terapéutica con quinidina aparece un colapso y no es por una embolia, hay que dilucidarlas rápidamente por medio del ECG si es posible. Mientras la fibrilación ventricular deberá tratarse como indicaremos más adelante, en la parada cardiaca producida por la quinidina puede ser salvadora la inyección de adrenalina<sup>16</sup>. El peligro de provocar fibrilación ventricular con la adrenalina, por lo que se la ha contraindicado en la parada cardiaca, parece no existir cuando ésta se debe al efecto depresor de la quinidina.

Algunos autores han recomendado la asociación de simpatol a la quinidina para prevenir los efectos hipotensores.

### 3. Procaina.

Derivado de la cocaína, tiene acción depresora de la excitabilidad cardíaca. Se ha empleado en forma de hidrocloruro en el tratamiento de las arritmias, principalmente en las que aparecen durante la anestesia con ciclopropano. Su utilidad es muy limitada por su brevedad de acción al ser hidrolizada rápidamente, cualidad que la convierte en el producto de elección para la defibrilación ventricular, ya que su efecto pasa rápidamente y permite la recuperación rítmica del corazón.

### 4. Pronestyl (amida procainica).

Es un "veneno protoplasmático" derivado de la cocaína como el anterior, pero de acción mucho más estable.

**Acción sobre el corazón.**—Es depresor miocárdico como la quinidina y tiene una acción muy similar. Deprime de forma directa y pasajera el nódulo sinusal<sup>56</sup>. Alarga el período refractario auricular y atrioventricular (este último secundariamente como efecto tóxico). Alarga la conductividad auricular, pero mejora y acorta la aurículo-ventricular<sup>46</sup>. Respecto al ritmo, retrasa el auricular y acelera el del nódulo atrioventricular, aunque más tarde le deprime por efecto tóxico. Disminuye la excitabilidad miocárdica y por tanto la de los centros ectópicos, principalmente ventriculares<sup>21</sup>. Por su acción aparentemente mejoradora, como la quinidina, de la conducción atrioventricular, y simplemente al len-tificar el ritmo auricular, puede aumentar el ritmo ventricular<sup>10</sup>, al disminuir el grado de bloqueo atrioventricular, en ciertas arritmias auriculares. Esta aceleración ventricular puede dar lugar a conducción ventricular aberrante con complejos QRS anchos en el ECG imitando taquicardia ventricular paroxística<sup>46</sup>.

Estudios hemodinámicos sobre el efecto inmediato del pronestyl<sup>45</sup> han revelado una disminución del volumen de expulsión cardiaco con disminución de la tensión arterial, quizás también debido en parte a vasodilatación arteriolar. Además desciende la presión en la arteria pulmonar. Todos estos cambios son mucho más marcados en los enfermos que en los sanos.

Sobre el ECG prolonga el Q-T y QRS, semejando el efecto quinidínico.

**Efectos tóxicos.**—Los alérgicos<sup>22</sup> son raros y similares a los de la quinidina, pudiendo consistir en urticaria, dermatitis, dolores musculares, fiebre<sup>1</sup>, agranulocitosis<sup>28</sup>, anemia aplástica, etc. Es excepcional que el mismo enfermo sea sensible a la quinidina y pronestyl al mismo tiempo, lo que nos permite usar una de ellas cuando exista intolerancia a la otra sin necesitar esperarse a que pasen los efectos de la primera, ya que se suman beneficiosamente los de las dos<sup>54</sup>. Para el tratamiento de estos accidentes es válido lo dicho respecto a la quinidina al hablar de esta droga.

Efectos desagradables por sobredosificación son náuseas, diarreas y cefaleas, que suelen aparecer cuando la dosis sobrepasa los 4 gr. diarios. Generalmente no produce graves accidentes por vía oral, pero puede producirlos por la intravenosa, por lo que sólo debe darse por esta vía cuando sea imprescindible. Dado intravenoso puede producir hipotensión gradual<sup>40</sup>, no brusca, que está en relación con la dosis y velocidad de la inyección, que no debe sobrepasar los 200 ms. por minuto. Puede contrarrestarse con noradrenalina. También se han descrito casos de fibrilación ventricular<sup>51</sup> y de parada cardíaca en enfermos con taquicardia ventricular (un caso<sup>64</sup>) y con bloqueos e infartos septales<sup>13</sup>.

Se ha descrito un caso de convulsiones y muerte después de dar pronestyl<sup>49</sup>, en el que se pensó este medicamento podía haber contribuido al accidente, recomendándose en previsión la administración de 100 mg. intramusculares de fenobarbital sódico antes de inyectar la droga.

Ante un caso con aparente taquicardia ventricular paroxística que aparece después de administrar pronestyl, debemos pensar antes de admitirla en la posibilidad de que se trate simplemente de conducción ventricular aberrante.

**Administración y dosificación.**—El pronestyl en forma de hidrocloruro es casi completamente absorbido por aparato digestivo, alcanzando su máxima concentración en sangre a la 1 ó 2 horas de su administración por esta vía<sup>8</sup>. Se pierde a un ritmo de 10 a 15 por 100 por hora no acumulándose prácticamente. Si se necesita un efecto rápido se dará intramuscular (I. M.), que actúa en unos 10 minutos, pero si se necesita acción inmediata habrá de darse intravenoso, aunque esta vía es peligrosa. Probablemente la más importante indicación para esta medida es la existencia de una arritmia grave que no responde ni a quinidina ni a pronestyl, ambos por boca. Si se decide darlo intravenoso ha de hacerse bajo control electrocardiográfico, interrumpiéndose la inyección en el momento que desaparece la arritmia. El ECG debe ser tomado durante, unos minutos después y cada cuarto de hora durante la hora siguiente. Tan importante es vigilar la presión arterial durante todo este tiempo, principalmente mientras se está inyectando, interrumpiendo la administración si cae más de 15 mm. Hg.<sup>18</sup>. Es recomendable durante un tratamiento con esta dro-

ga hacer de cuando en cuando recuentos leucocitarios por el peligro de depresión de la médula ósea.

Dosis oral: 500 a 1.250 mg. iniciales seguidos por 200 a 500 mg. cada 3 horas. Hace efecto a la media o una hora.

Dosis I. M.: 500 a 1.000 mg., que pueden repetirse a los 5-15 minutos si es necesario. Efecto a los 10 minutos. Debe darse cuando no se puede por boca, como en anestesia, o cuando se quiere efecto más rápido.

Dosis I. V.: Pueden usarse las mismas cantidades que intramusculares, pero muy lentamente, de forma que no se pase de 200 mg. por minuto, habiéndose incluso recomendado no pasar de 50 miligramos por minuto<sup>13</sup>, y tomando las precauciones de control electrocardiográfico y observación de presión arterial ya dichas. Tiene efecto instantáneo y sólo debe usarse por esta vía en contadas emergencias como paroxismo ventricular con inminente peligro de muerte.

**Indicaciones.**—Actualmente se cree por la mayoría de los autores que es la droga de elección en las arritmias ventriculares<sup>33</sup>, resultando más eficaz y menos peligrosa que la quinidina, principalmente en inyección intravenosa.

Parece tener acción sobre las arritmias auriculares<sup>5, 6, 15, 42</sup> y<sup>47</sup>, aunque se dan casos contradictorios<sup>7, 8 y 10</sup>, estando indicada en las mismas que la quinidina cuando ésta es ineficaz<sup>40</sup> o no tolerada.

**Contraindicaciones.**—El que aparezca ensanchamiento del complejo ventricular del electrocardiograma durante su administración, no indica por sí que debamos interrumpir el tratamiento. Ya hemos dicho que esto puede suceder por conducción aberrante cuando se emplea en una arritmia supraventricular, pero también puede verse en el tratamiento de taquicardias ventriculares<sup>49</sup>, achacándose al efecto depresor de la droga.

No debe usarse para el tratamiento de arritmias auriculares con cierto grado de bloqueo atrioventricular, porque al mejorar éste aumenta el ritmo ventricular.

Usado en la dissociación auriculo-ventricular se han descrito casos de inducción de taquicardia paroxística y fibrilación ventricular que lo hacen peligroso (no se olvide que al mejorar el bloqueo puede aparecer conducción aberrante!).

Debe usarse con tanto mayor cuidado cuanto más afecto esté el miocardio.

## 5. Potasio.

El potasio deprime la conductividad y excitabilidad del miocardio y puede abolir la fibrilación ventricular dado intracardíaco, pero también puede inducirla, así como bloqueos y taquicardias supraventriculares. Se emplea como cloruro o acetato dado por boca, o intravenoso en raras emergencias. Si la función renal es buena, no se presentan efectos tóxicos por sobredosificación.

**Indicaciones.**—En las arritmias por toxicidad digitalítica es la droga de elección dado por boca en dosis de 1 a 5 grs. cuatro veces al día, actuando a los 30 minutos o antes. Parece que su acción se debe a que la célula del miocardio enfermo está pobre en este ión, lo que la hace irritable, y por añadidura se empobrece más, pues al utilizarse la digital se consume potasio. Puede ser útil también en las taquicardias ventriculares de otra etiología.

En los raros casos que se dé intravenoso, debe

ser inyectado muy despacio en dosis de 0,5 a 1,5 gramos y bajo control electrocardiográfico.

#### 6. Aminofilina.

Es un preparado de teofilina, derivado metilxantínico. Tiene, entre otras acciones generales y anti-histamínicas, efecto relajador sobre los vasos coronarios y mejorador de la función cardiaca. Puede usarse con cierto éxito en cualquier forma de Stokes-Adams, cuando se desconoce su mecanismo o cuando alternan paro y taquicardia ventricular, y en infarto de miocardio complicado con bloqueo aurículo-ventricular completo si al desaparecer el bloqueo cae la presión por aumento del ritmo, que empeora la situación de un miocardio tan dañado.

**Administración.**—Intravenosa, 250 a 500 mg. lentamente, que pueden repetirse varias veces al día. En supositorios de 500 mg., tres o cuatro veces al día.

#### 7. Barbitúricos.

Tienen acción hipnótica y sedante por acción sobre la corteza cerebral y posiblemente también sobre el tálamo. Reducen la propensión del corazón al desarrollo de arritmias, haciéndole menos excitables, y parecen evitar en cierto grado la producción de extrasístoles causados por la adrenalina y el ciclopropano. De todo el grupo, el fenobarbital es seguramente el más usado en la actualidad por su efecto más prolongado, aunque algo más lento. La dosis media sedante es de 0,1 a 0,2 gr. repartidos a intervalos regulares durante el día, pues si se dan de una vez es hipnótico.

#### 8. Sulfato de magnesio.

Es un depresor del sistema nervioso central y de toda la musculatura, voluntaria e involuntaria. Esta acción alcanza al corazón, tanto a los mecanismos de conducción como al músculo miocárdico. Se usa en forma de sulfato intravenoso a dosis de 15 a 20 c. c. de solución al 20 por 100 dada en unos 30 segundos. Se elimina rápidamente por el riñón, pero puede no obstante tener alguna acumulación. Su directo antagonista es el calcio, que actúa inmediatamente por inyección intravenosa (solución de cloruro de calcio al 2,5 por 100, 10 a 20 c. c.), conviniendo tenerlo preparado por si sobreviene parada respiratoria.

#### 9. Atebrina.

Tiene propiedades farmacológicas y fisiológicas parecidas a las de la quinidina, por las que se utilizó en el tratamiento de las arritmias<sup>63</sup> y<sup>70</sup>, pero casi solamente ha podido comprobarse buen efecto en las paroxísticas, por lo que tiene poca utilidad.

### ACTUACIÓN A TRAVÉS DEL SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO.

#### A. Estimulantes del parasimpático.

##### 1. Producción de reflejos vagales por estímulo mecánico:

a) **Presión sobre el seno carotídeo.**—Para ejecutar esta maniobra correctamente el sujeto debe estar echado en supinación con el cuello en exten-

sión y la cabeza ligeramente rotada hacia el lado opuesto a aquel en que se va a actuar. El seno carotídeo se encuentra a nivel del ángulo de la mandíbula y a la altura del borde superior del cartílago tiroides, manifestándose como una zona muy pulsatil y a veces visible. Se presiona con el dedo pulgar o con varios dedos de una mano hacia atrás y adentro contra la columna vertebral practicando firme masaje<sup>8</sup> y<sup>37</sup> o sólo presión<sup>54</sup>, aunque lo primero tiene la ventaja de que se actúa sobre un área más amplia siendo más difícil que quede fuera de ella el seno carotídeo. El ritmo cardíaco debe estar observando continuamente, si es posible con control electrocardiográfico, y la presión debe interrumpirse en cuanto aparezca algún cambio. Si no se observa variación se prolonga la maniobra 10 ó 15 segundos, pero no más, pasándose entonces a estimular el seno del otro lado en idéntica manera. Nunca debe actuarse sobre los dos al mismo tiempo, sino separadamente, empezando por el derecho, que es el más sensible. Si la arritmia no se modifica, puede repetirse más tarde la maniobra quizás con éxito, sobre todo si ha sido administrada una droga de las que elevan el tono vagal como la digital.

Como accidentes se han descrito casos de desmayo, síncope, convulsiones y hemiplejías por compresión de la arteria, más fáciles que ocurran en sujetos de cierta edad. Aunque estas complicaciones son raras, indican la importancia de limitar el tiempo de presión y no practicarla en los dos lados simultáneamente.

Esta maniobra se cree que es más eficaz que la compresión ocular y hace revertir aproximadamente el 25 por 100 de las taquicardias paroxísticas supraventriculares al ritmo sinusal. No suele tener efecto en otras arritmias, aunque excepcionalmente ha cortado alguna taquicardia que parecía ventricular. Puede aumentar el bloqueo auriculo-ventricular retardando el latir ventricular en la fibrilación y tremulación auricular, haciendo resaltar en ésta las ondas F del ECG, por lo que resulta útil presionar el seno carotídeo mientras se toma el trazado.

b) **Presión sobre los globos oculares.**—Se estimula así el reflejo oculo-cardíaco, que a veces resulta más efectivo que la maniobra descrita anteriormente. Se practica presionando sobre ambos ojos cerrados a la vez, justamente por debajo del reborde supraorbitario y nunca sobre la córnea. La presión debe ser firme hasta que produzca algo de dolor y debe mantenerse, si el ritmo no se modifica antes, durante 25 a 30 segundos. Es más desgradable esta maniobra que la de presión sobre el seno carotídeo y sólo debe emplearse en caso de que la segunda falle.

Como accidentes pueden presentarse los mismos que dijimos al hablar del seno carotídeo. Se han citado dos casos de desprendimiento de retina en sujetos miopes después de la presión sobre los globos oculares<sup>54</sup>.

c) Pueden ser útiles gran variedad de métodos como provocación del vómito, maniobras de Valsalva y Müller, compresión del abdomen, etc., etc., que estimulan el vago.

Además de la provocación de reflejos vagales por los métodos indicados puede lograrse el mismo efecto con drogas eméticas (Ipecacuana, apomorfina), pero por lo desagradable de su acción no se aconsejan.

## 2. Drogas parasimpaticomiméticas.

a) *Mecolil*.—Es útil en las taquicardias supraventriculares, pero puede producir tan serios accidentes como shock y muerte que prácticamente contraindican su uso. Tampoco debe darse en asmáticos, alérgicos e hipertiroides por el peligro de producir espasmo bronquial o fibrilación auricular, respectivamente. Otros efectos desagradables pueden ser salivación, vómitos, diarreas, dolor precordial y colapso. Se usa en inyección subcutánea de 20 miligramos, que pueden repetirse a los 20 ó 30 minutos. Suele restaurar el ritmo sinusal en pocos minutos. Es esencial tener a mano sulfato de atropina para inyectar intravenoso, 1 a 2 mg., si se presenta un accidente. La atropina actúa inmediatamente dada por vena.

b) *Prostigmina* (neostigmina).—Efectos similares a la anterior. Puede darse intramuscular en dosis de 1 mg. Debe tenerse la atropina preparada.

c) *Acetilcolina*.—Parece menos tóxica y con menos efectos secundarios que el mecolil. Puede usarse en una sola dosis intravenosa hasta de 100 mg.

## B. Frenadores del parasimático.

a) *Atropina*.—Actúa bloqueando la acción de la acetilcolina. Sobre el corazón actúa acelerando el ritmo por inhibición vagal. Constituye el perfecto antídoto fisiológico contra las drogas parasimpaticomiméticas. Como éstas, tiene una acción muy difusa sobre todo el organismo, pero no es tan descomfortable. Se absorbe rápidamente dada por boca o subcutánea, pudiéndose dar también intravenosa como rápido antídoto del mecolil o fármacos afines, en dosis de 0,5 a 2 mg. Es útil en el tratamiento de la bradicardia sinusal exagerada y en todos los casos de hipertono vagal como síndrome del seno carotídeo y bloqueo atrio-ventricular producido por la digital.

## ACTUACIÓN A TRAVÉS DEL SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO.

### 1. Drogas simpaticomiméticas.

a) *Adrenalina o epinefrina*.—Tiene efectos muy importantes sobre el aparato cardiovascular, como son aumento de las contracciones, ritmo y volumen de expulsión cardiaco. En una segunda fase esto puede desaparecer por reflejo vagal a través del seno carotídeo, pero reaparece por directa estimulación del centro vasomotor. Aumenta la excitabilidad del corazón, pudiendo originar extrasístoles y fibrilación ventricular. Puede estar indicada en el infarto de miocardio cuando se complica con Stokes-Adams, o colapso persistente, en dosis de 0,3 a 0,6 c. c. de solución al 1/1.000 dos veces a la hora durante dos días, subcutánea, o mejor intravenosa, en infusión con suero gota a gota en la cantidad necesaria. Si se presenta taquicardia o arritmias y hace falta seguirla utilizando, asociar quinidina o pronestyl. En la parada cardiaca está indicada subcutánea o intravenosa 0,5 a 1 c. c. de solución al 1/1.000. La inyección intracardiaca es peligrosa y tiene más riesgo de hacer fibrilar el ventrículo.

b) *Noradrenalina*.—Su acción sobre el sistema cardiovascular difiere bastante de la de la adrenalina, estimulando mucho menos la conductividad y excitabilidad cardíaca y ejerciendo un efecto vasoconstrictor mucho mayor. A través de la fuerte hi-

pertensión que provoca, pone en marcha el reflejo frenador del vago por estimulación de los nervios carotídeos y del aórtico del cayado, y de aquí su acción favorable en las taquicardias paroxísticas auriculares. El efecto se produce rápidamente al inyectar 0,5 mg. intravenosos en 20 ó 30 segundos, pero puede ser prevenido dando previamente vasodilatadores. La morfina le potencializa al sensibilizar el centro del vago.

c) *Efedrina*.—Es un sustituto sintético de la adrenalina. Se emplea en la bradicardia sinusal muy intensa y en el Stokes-Adams por parada ventricular, oralmente o subcutánea, aunque se ha dado en ocasiones intracardiaca. Las dosis oscilan de 15 a 30 miligramos, que pueden repetirse de tres a cinco veces en el día.

d) *Isuprel*.—También conocido por I. P. N. (isopropil-norepinefrina). Posee las mismas acciones de la adrenalina sobre el ritmo, fuerza de contracción y volumen de expulsión, pero más acentuadas. Tiene un poder aumentador de la irritabilidad mayor que los otros simpatomiméticos conocidos, junto con menor tendencia a producir automatismo, lo que le coloca probablemente como la droga de elección en el tratamiento del Stokes-Adams por taquicardia o fibrilación ventricular, ya que quinidina y pronestyl se dice ser peligrosos cuando se dan en bloqueos, así como también en la parada ventricular, en la que la adrenalina puede en ocasiones provocar fibrilación<sup>55</sup>. Puede darse subcutáneo, pero parece que el método mejor es sublingual en tratamiento prolongado. La dosis subcutánea es de 0,2 mg., con lo que frecuentemente el enfermo nota palpitaciones<sup>55</sup>, pero no sensación de ahogo u opresión retroesternal que algunos han descrito; la inyección se puede repetir varias veces si es necesario con las debidas precauciones e intervalos. SCHUMACHER relata en el trabajo recién citado un caso de taquicardia paroxística ventricular con bloqueo A-V completo que cedia al I. P. N. subcutáneo o intravenoso y fué mantenido con 20 mg. de I. P. N. sublingual cada seis horas, llegando a establecerse.

### 2. Drogas inhibidoras del simpático.

a) *Priscolina*.—Es un agente adrenolítico que bloquea el efecto presor y no el depresor de la adrenalina, o sea que bloquea la respuesta excitadora, pero no la inhibidora de la estimulación del simpático. Es vasodilatador periférico.

b) *Dibenamida*.—Derivado sintético de las mosazas nitrogenadas, tiene una acción similar a la de la priscolina. Por su acción cáustica, hay que darla en perfusión intravenosa, con suero salino, 5 a 10 miligramos por kilo de peso, diluidos en 500 c. c. de suero para dar en una hora. Debe tratarse primero con dosificación de sólo 2 mg. por kilo para probar la susceptibilidad a la droga.

Ambas drogas previenen las arritmias inducidas por la adrenalina, pero no la aceleración y estimulación miocárdica. Por este efecto protector contra las arritmias en las que interviene la adrenalina se ha recomendado y usado, principalmente, la dibenamida, aparentemente con éxito en la anestesia con ciclopropano.

La segunda parte de este trabajo, titulada

II. *Drogas de elección y su aplicación según el tipo de arritmia,*  
se publicará en el número próximo.