

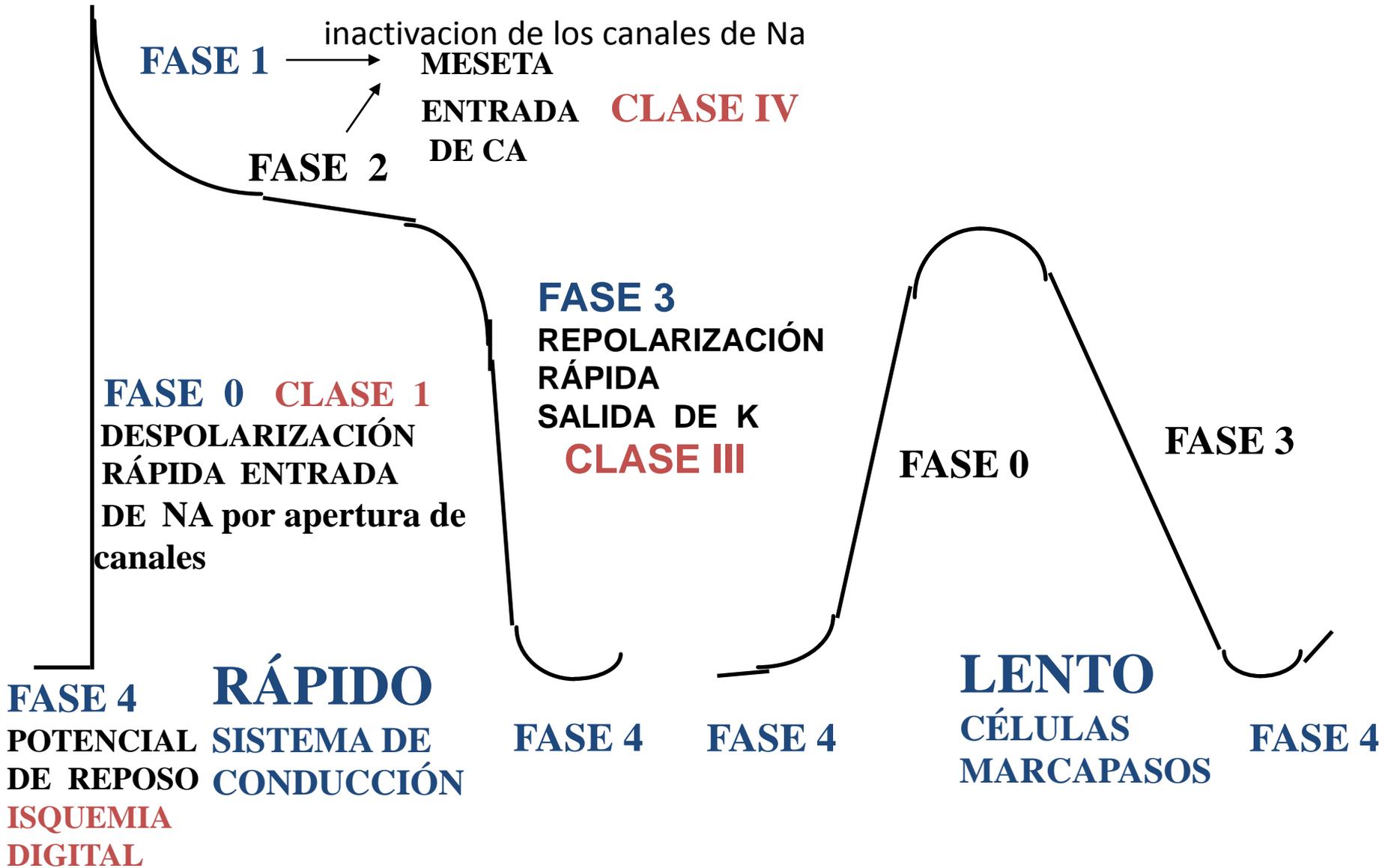
Antídotos para los bloqueos de bomba iónica con QRS ancho, QT largo

Emilia Civeira Murillo
ZARAGOZA

bomba iónica

- (a) Las membranas celulares tienen bombas que intercambian activamente iones Na-K
- (b) Este mecanismo necesita energía que se obtiene de la hidrólisis de ATP
- (c) Mecanismo reversible que a su vez genera ATP desde ADP y Ortofosfato
- (d) Generando a su vez un movimiento iónico transmembrana. La fosforilación de la bomba por ATP se asocia con una salida de tres iones de sodio, y la hidrólisis con una entrada de dos iones de potasio
- (e) Existe además un cambio en la conformación que a su vez contribuye al movimiento iónico.
- (f) El resultado es el potencial de acción transmembrana, mecanismo básico que utiliza el músculo cardíaco para transmitir un impulso eléctrico
en reposo: desequilibrio iónico transmembrana
aumento de permeabilidad para el ion Na inicia el impulso eléctrico

tipos de potencial de acción



bloqueo de la bomba iónica

- FARMACOS

 - Antiarrítmicos : Clase I,

 - Clase III flecainida, Dronedarona

 - Digital

 - Antidepresivos: tricíclicos, citalopram

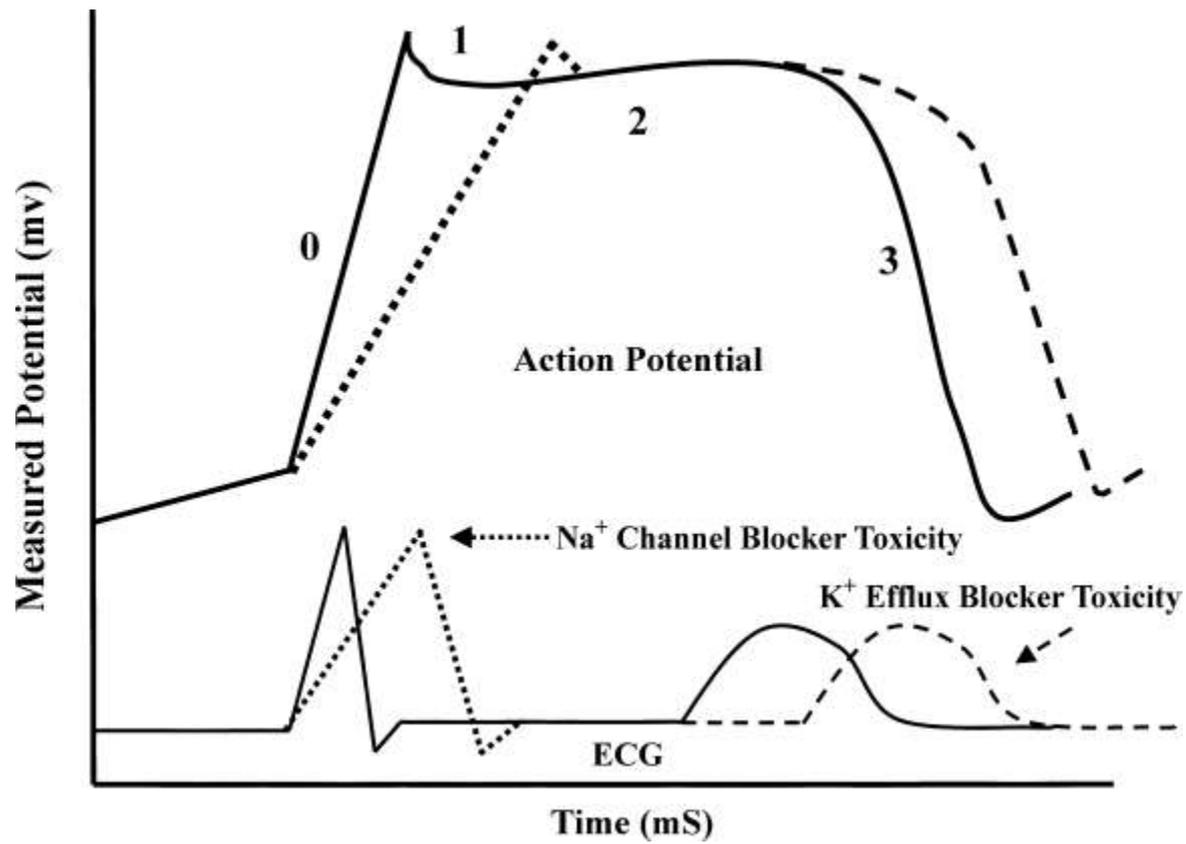
 - Antihistamícos: Difenhidramina

 - Otros psicofármacos: feniltiazina ...

 - Drogas de abuso: cocaína

- ISQUEMIA

- ALTERACION METABOLICA pH, iones, hipoxia ...



consecuencias bloqueo de la bomba iónica

Pérdida del potencial de acción

ECG:

QRS ancho

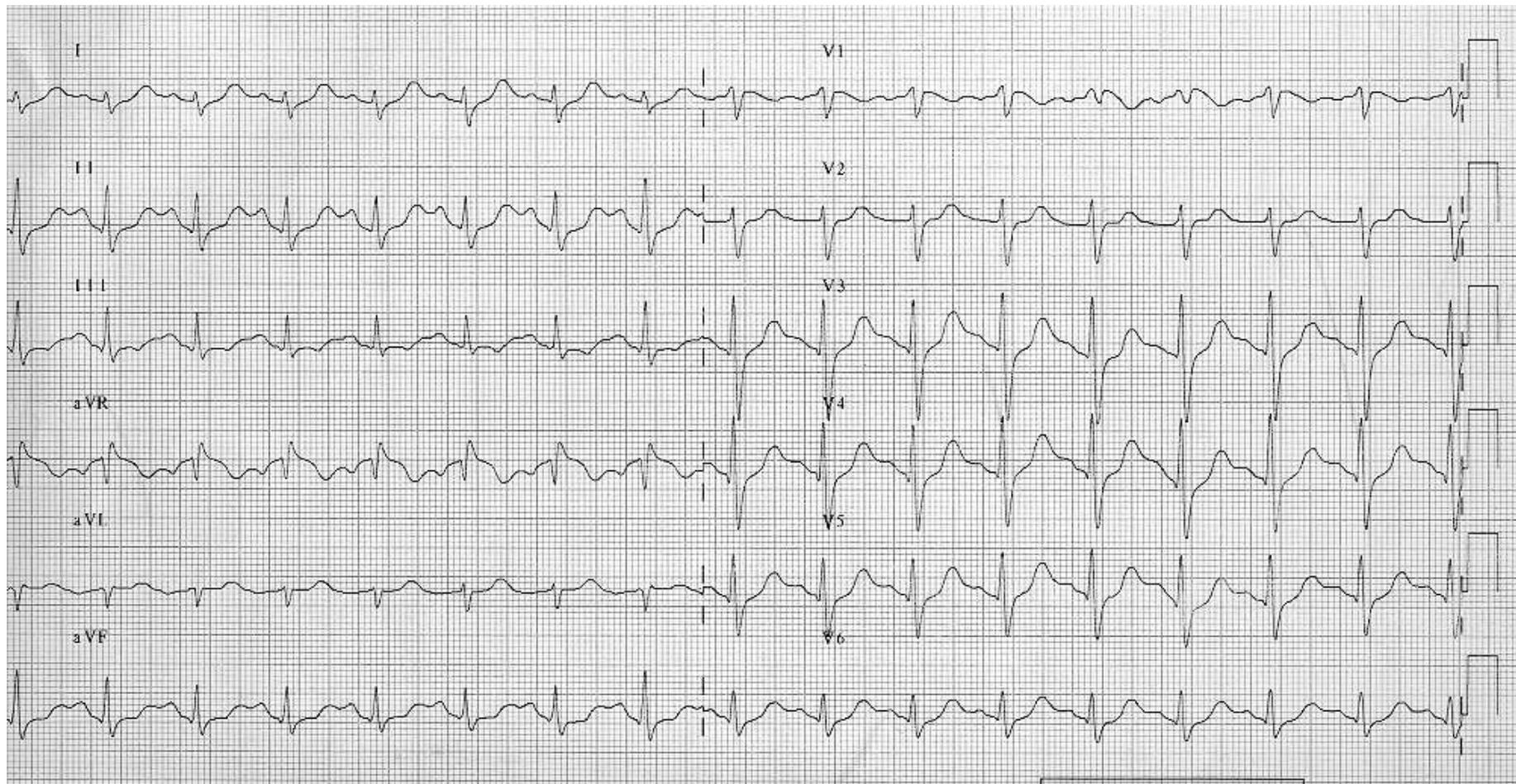
PR largo

QT largo

Arritmias ventriculares: monomorfas, polimorfas, torcidas de punta, taquicardias sostenidas, muerte súbita

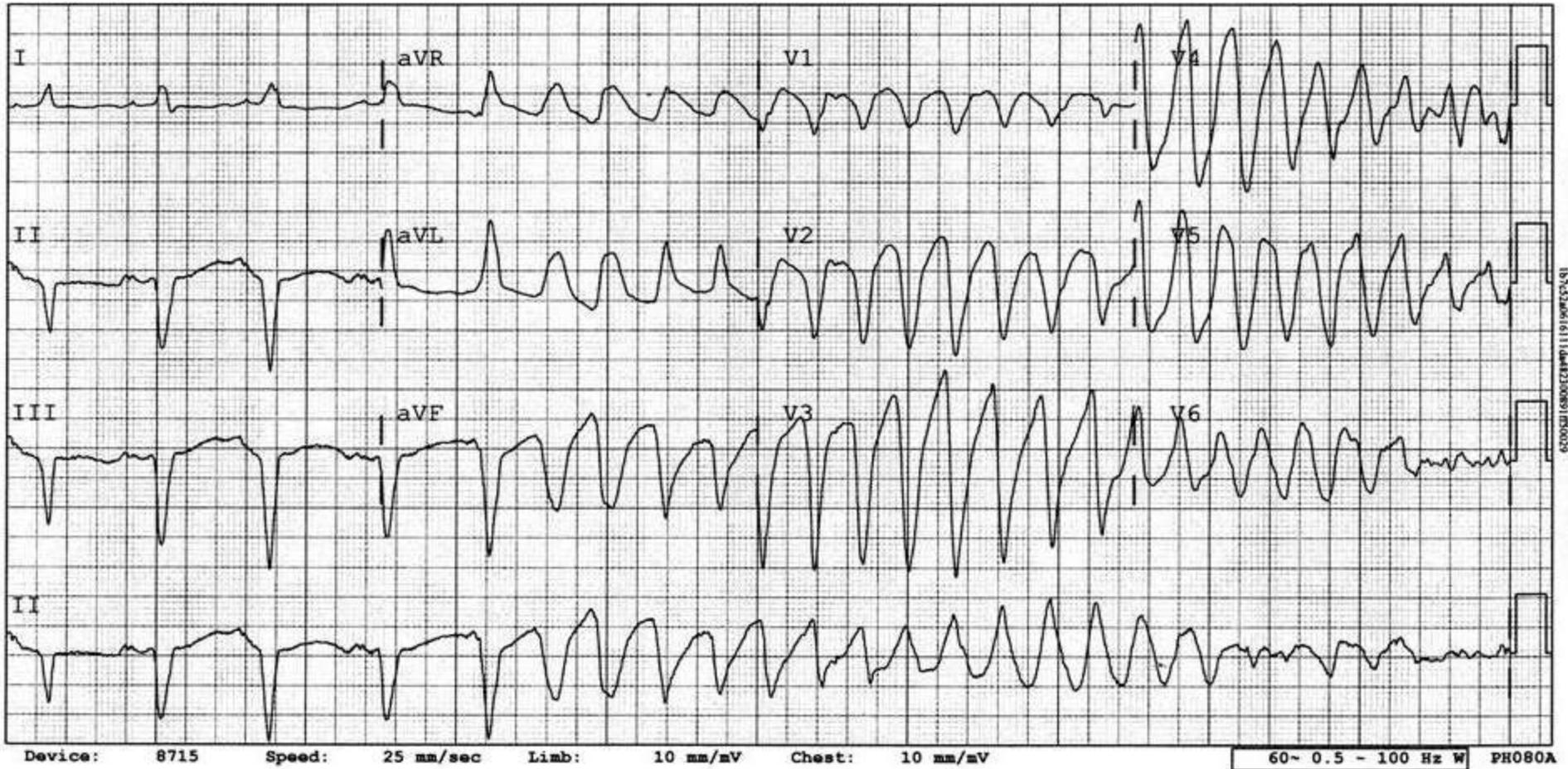


Intoxicación aguda por antiarrítmicos. amiodarona



Torsade de Pointes

2009-4



Intoxicación por fármacos bloqueantes de la bomba iónica

Tratamiento

- 1,. Reconocer la arritmia
- 2,. Retirar el fármaco
- 3,. Mantener el medio interno y la situación metabólica
- 4,. Específico **antídotos**

Antídotos en Toxicología Clínica

Concepto

Clásicamente: medicamento contra veneno.

“Cualquier otra medicina que preserve de algún mal”

Sustancias que contrarrestan el efecto de los tóxicos.

Constituyen una de las bases del tratamiento específico en toxicología

Objetivo terapéutico: evitar o suprimir el efecto del tóxico en el organismo.

Mecanismo de acción: neutralizar o antagonizar los efectos patológicos.

Necesitamos “antídotos”

y encontramos en nuevos y en viejos fármacos sustancias capaces de desequilibrar la balanza del efecto tóxico, con un mecanismo que podemos llamar antidótico.

Adquiere especial interés en Medicina Crítica, donde la resolución del fracaso funcional provocado por los venenos debe ser **rápida y eficaz**, evitando además una de las máximas de la toxicología, nunca añadir un tóxico a otro tóxico.

Antídotos para los bloqueos de bomba iónica

- Bicarbonato Na
- Magnesio
- Lidocaína al ser un antiarrítmico clase Ib, tiene un mínimo efecto en la fase 0 del potencial de acción
- Emulsión lipídica
- Anticuerpos antidigital

Bicarbonato Na

- Cuando

Ante la aparición de una arritmia potencialmente mortal motivada por una intoxicación, el primer paso terapéutico es Bicarbonato Na por vía venosa

- Como

Alcalinización rápida: 100 mEq (1-2 mEq / kg) que pueden repetirse hasta que se estrecha el QRS o desaparece la arritmia

Alcalinización lenta: Perfusión continua de bicarbonato sódico 1/6 molar (500 ml/6 ó 12h), pH: ideal 7,45- 7,50 puede ser hasta 7,60

!! con cuidado de la hipernatremia < 150!!!

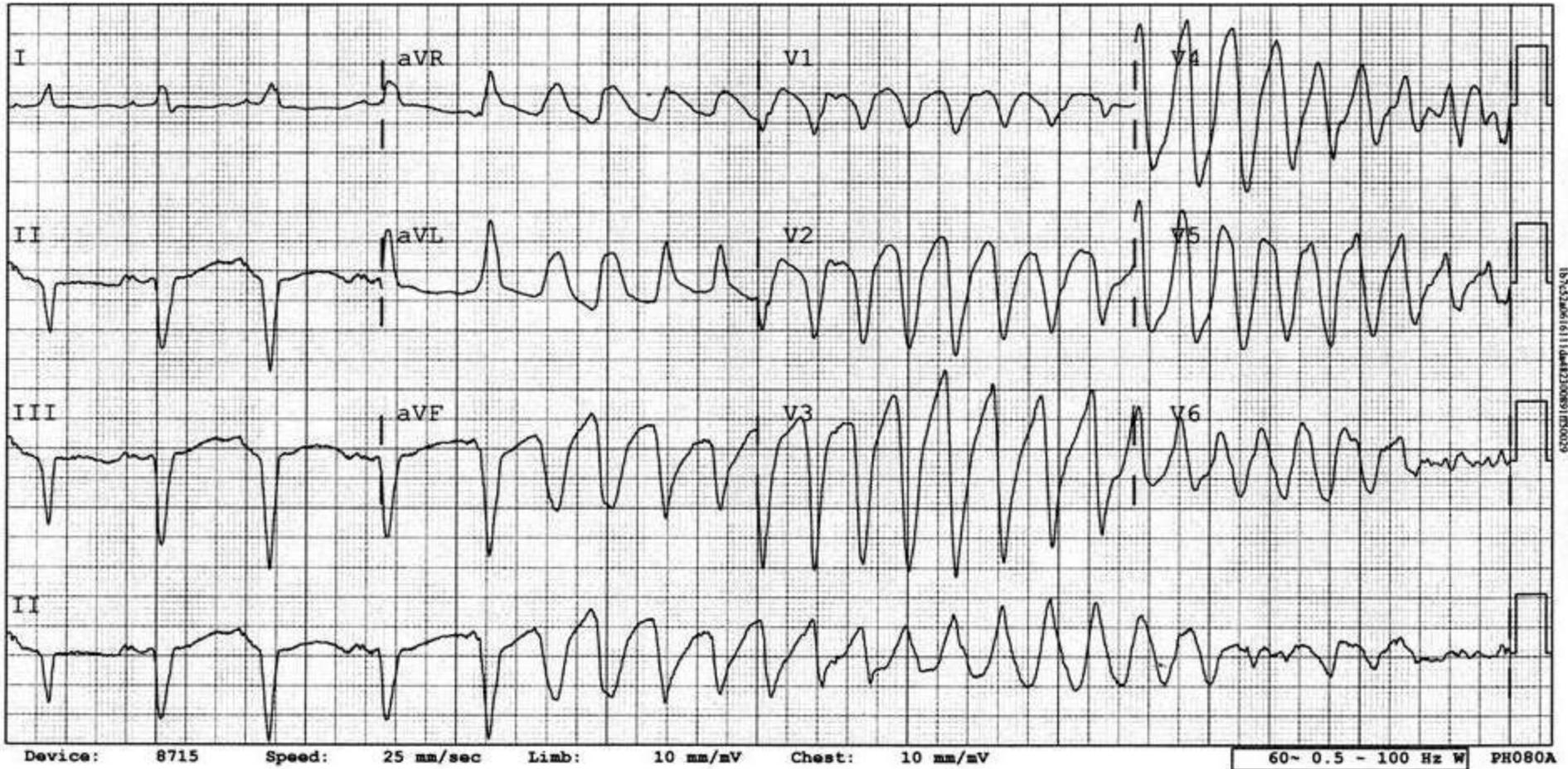
No sobrepasar 250 mEq de bicarbonato 1 molar cada 6 horas

Bicarbonato Na

- **Porqué.-** No hay una explicación única. Ni evidencia contrastada pero funciona
 1. **La carga de sodio** aumenta el gradiente de concentración con lo que bloquea los canales de sodio y dificulta la fijación del fármaco
 2. **La alcalinización** promueve a unión a proteína y baja los niveles de fármaco activo
 3. **Disminuye la fracción activa ionizada** necesaria para la unión del fármaco al canal y su bloqueo, la alcalinización impide esta unión
 4. La alcalosis da lugar a un intercambio de protones y potasio a través de las membranas plasmáticas, lo que **disminuye el bloqueo del canal de sodio** por cambios dependientes del voltaje de unión al fármaco.
 5. **Se corrige la acidosis**
 6. **Mejora la volemia**

Torsade de Pointes

2009-4



Magnesio

Mecanismo de Acción

- Es un importante cofactor en procesos enzimáticos
- Lentifica el impulso en el nodo y prolonga la conducción ventricular
- Es un esencial **modulador y estabilizador** tanto transmembrana como de la actividad eléctrica celular, favoreciendo el movimiento iónico
- **Regula canales y bombas celulares** (sodio-potasio-ATPase, calcio-potasio)

Magnesio

Mecanismo antidótico

Corrección de la hipomagnesemia

Estabilización de la membrana:

Incluso con niveles normales de Magnesio

Dosis:

Sulfato de magnesio (3-20 mg/min) estabilizan la membrana

Perfusión: 6-8 g/día

Niveles de 4.5 -5 acortan el QT

Puede administrarse en bolo de 2g para control de las torcidas de punta.

Presentación clínica: SULMETIN SIMPLE ENDOVENOSO Sol. iny. 1500 mg

digital

Mecanismo de acción de la digital

- Inhibe la ATPasa que se une a un receptor específico alterando su conformación e impidiendo su funcionamiento.
el resultado es la imposibilidad de mantener contragradiente K intracelular y Na extracelular.
se crea un desbalance iónico con la pérdida de la fase de reposo del potencial de acción.

El Na entra en la célula en exceso se intercambia con el calcio que aumenta. mejora el inotropismo.

- Activación de los receptores de ryanodina responsables de la salida del Ca desde sus depósitos en el retículo sarcoplásmico.
El objetivo es incrementar el Ca para aumentar el inotropismo
- Efecto vagal
Responsable de parte de la bradicardia
clínica de la intoxicación

Consecuencias terapéuticas

Pérdida de la fase de reposo

en células automáticas: **disminución de la frecuencia**

conductoras: disminución de la frecuencia y de la conducción AV y en las células de Purkinje

El **Ca** entra en la célula lo que condiciona **aumento del inotropismo**.

Consecuencias tóxicas

La pérdida del reposo de las células fisiológicas favorece la aparición de **arritmias** de todo tipo

El incremento del calcio excede la capacidad almacenadora del sarcoplasma, se **induce su salida de forma cíclica y no regulada** provocando, flujos anormales y corrientes eléctricas transitorias (transient inward current) y despolarizaciones precoces, antes del final de la repolarización que explican la hiperexcitabilidad, **extrasistoles y taquicardias ventriculares** y si el umbral lo permite, **arritmias ventriculares sostenidas**.

Intoxicación digitálica

Tratamiento sintomático

Diagnóstico precoz y certero del tipo de arritmia

Monitorización continua

Potasio:

mantenerlo en cifras en torno a 4'5 mEq/l

Antiarrítmicos:

lidocaina

fenitoina compite en la unión de la digoxina con la bomba Na/K APTasa, aumenta la conducción A-V

atropina de elección en bradicardia

magnesio: 1,5-2 g por vía iv en 60 min reduce la irritabilidad ya que la hipomagnesemia favorece la aparición de arritmias

Desfibrilación eléctrica: debe ser evitada

Marcapasos. !Cuidado demasiado excitable!

Intoxicación digitalica

Tratamiento antidótico

anticuerpos antidigital

Se trata de fragmentos Fab antidigital que se unen a la digital circulante creando un complejo Fabantigital-digital que origina un gradiente de concentración que fuerza la salida de la digital de los tejidos, creando un complejo inactivo y excretable por el riñón

Dosificación de los anticuerpos antidigoxina

- El anticuerpo se une a la digoxina en una relación 1:1
- La dosis a utilizar dependerá de la cantidad que queramos neutralizar
- En la práctica no es necesario bloquear toda la digital, solo evitar sus efectos mortales
- Por ello suele ser necesaria solo media dosis y valorar los resultados inmediatos en esto radica la importancia del coste-beneficio.
- Puede asociarse Magnesio que incrementa la actividad de la bomba Na-K

Intoxicación digitalica

utilización de anticuerpos antigigital

Ninguno de los esquemas de tratamiento con AcAD descritos en la literatura médica ha sido validado mediante un ensayo controlado y aleatorizado

cada vial de Digifab® contiene 40 mg de anticuerpos que neutralizan 0,5 mg de digoxina

dosis ingerida **Ejemplo** $[N^{\circ} \text{ comp}] \times [\text{mg/comp}] \times [\text{Biodisponibilidad en \%}] \times 25 \text{ comp}$
de 0,25 mg. $25 \times 0,25 \times 0,8 = 5 \text{ mg.}$

concentración plasmática de digoxina

dosis empírica de 160 mg de AcAD repetibles en 1 hora

se ha propuesto utilizar inicialmente el 50% de la dosis calculada y si no se obtiene la respuesta deseada en 1-2 horas, completar la dosis

no superar en ningún caso los 800 mg