

HOSPITAL UNIVERSITARIO
"CELESTINO HERNÁNDEZ ROBAU"
SANTA CLARA, VILLA CLARA

ARTÍCULO DE REVISIÓN

FARMACOLOGÍA DE LA REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR

Por:

Dra. Liset Jiménez Fernández¹, Dr. Juan Miguel Chala Tandrón², y Dra. Arlette Linares Borges³

1. Especialista de I Grado en Medicina General Integral.
2. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación.
3. Especialista de II Grado en Farmacología. Asistente. ISCM-VC.

Resumen

La reanimación cardiopulmonar moderna consta de tres fases fundamentales: básica, avanzada y prolongada. La reanimación cardiopulmonar avanzada busca recuperar las funciones cardiorrespiratorias mediante el empleo de la desfibrilación, líquidos y fármacos. Durante los últimos años se han producido cambios cardinales en el empleo de las drogas, a partir del resultado de recientes estudios que han cuestionado intervenciones que se mantenían, sin profundizar en sus bases fisiopatológicas originalmente empíricas. En este trabajo se hace referencia a las características farmacológicas, indicaciones, dosis y vías de administración de los medicamentos más frecuentemente empleados durante la reanimación cardiopulmonar avanzada.

Descriptor DeCS:

RESUCITACION CARDIOPULMONAR
AGENTES ANTIARRITMICOS/farmacología
SIMPATOMIMETICOS

Subject headings:

CARDIOPULMONARY RESUSCITATION
ANTI-ARRHYTHMIA,AGENTS/pharmacology
SYMPATHOMIMETICS

La reanimación cardiopulmonar (RCP) moderna consta de tres fases: básica, avanzada, y prolongada. La RCP básica se utiliza para la oxigenación de emergencia, y consiste en control de la vía aérea, ventilación artificial de emergencia, oxigenación de los pulmones y apoyo a la circulación; es decir, reconocer si hay ausencia de pulso y practicar circulación artificial por compresiones torácicas; la RCP avanzada busca reanimar la circulación espontánea y estabilizar el sistema cardiovascular pulmonar con el empleo de fármacos, líquidos y tratamiento de la fibrilación mediante desfibrilación eléctrica. La reanimación RCP prolongada comprende la recuperación del corazón y el cerebro mediante el análisis, la orientación cerebral y los cuidados intensivos^{1,2}.

El entusiasmo inicial, tras el descubrimiento de las técnicas de reanimación cardiopulmonar cerebral, centró los esfuerzos en el desarrollo de protocolos de actuación y en la normalización de su enseñanza, y propició que se profundizara poco en las bases fisiopatológicas originalmente empíricas. Así, algunas intervenciones terapéuticas se mantuvieron por tradición hasta ser cuestionadas por los resultados de investigaciones clínicas recientes, que dan paso a una importante controversia, y que han sido tratadas profundamente en los últimos años¹⁻³.

Uno de los aspectos de mayor importancia en la RCP lo constituye el empleo de los fármacos; el reanimador debe conocer por qué los emplea, cuándo y cómo, así como las precauciones que su uso requiere. La utilización de medicamentos en RCP presenta un dinamismo insospechado, ya que su indicación puede variar de un momento a otro, en dependencia de las características clínicas del paciente⁴.

Los medicamentos más utilizados durante la RCP avanzada son los adrenérgicos y los antiarrítmicos, aunque en ocasiones se emplean otros grupos farmacológicos. En esta revisión se darán a conocer los cambios más recientes en su empleo durante la reanimación cardiopulmonar.

Fármacos vasopresores.

La **epinefrina** es una catecolamina natural, con actividad agonista sobre los receptores alfa y beta adrenérgicos. La epinefrina desempeña una importante función en el paro cardíaco; la administración de epinefrina puede producir las siguientes respuestas cardiovasculares⁵⁻⁸ por el incremento de:

- la resistencia vascular sistémica.
- las presiones sanguíneas sistólica y diastólica.
- la actividad eléctrica en el miocardio.
- el flujo sanguíneo coronario y cerebral.
- la fuerza de la contracción miocárdica.
- los requerimientos miocárdicos de oxígeno.
- la automaticidad.

El efecto beneficioso primario de la epinefrina en el paro cardíaco es la vasoconstricción periférica, que mejora la presión de perfusión coronaria y cerebral⁶. Es un potente agonista de los receptores adrenérgicos alfa 1 y alfa 2 postsinápticos, y mejora el flujo sanguíneo coronario y cerebral mediante la prevención del colapso arterial y el incremento de la vasoconstricción periférica⁶⁻⁹. El efecto alfa adrenérgico de la epinefrina hace a la fibrilación ventricular más susceptible a la desfibrilación con corriente directa. Fármacos alfa agonistas puros parecen ser tan eficaces como la adrenalina en restaurar la circulación espontánea, sin producir efectos beta adrenérgicos que ocasionen isquemia miocárdica. Aunque los efectos beta adrenérgicos de la epinefrina pueden incrementar la producción miocárdica de lactatos, estos efectos también mejoran el flujo sanguíneo al sistema nervioso central. La epinefrina produce una mayor mejoría en el flujo sanguíneo cerebral que la de otros agentes adrenérgicos, como la metoxamina⁶. Asimismo, proporciona una favorable redistribución del flujo sanguíneo de la periferia a la circulación central durante la RCP. La elevación de la presión de perfusión coronaria que sigue a su administración es beneficiosa en todas las formas de paro cardiorrespiratorio (PCR); es un agente vasoactivo, inotrópico, útil en algunos pacientes con choque circulatorio refractario, como en el postoperatorio de la derivación cardiopulmonar⁶.

Sus principales indicaciones en la RCP son: asistolía, fibrilación y taquicardia ventricular, –que no responden a las secuencias de desfibrilación y cardioversión eléctrica–, bradicardia sintomática y actividad eléctrica sin pulso, que no responde a otras medidas específicas^{4,6,10-13}.

Últimamente se ha escrito mucho sobre la dosis óptima de adrenalina en la RCP y se han ensayado diversas variantes; las dosis se definen como^{4,6-9,11-23}:

- Dosis estándar: administrar 1 mg disuelto en 10 ml de dextrosa al 5 % o C1Na al 0,9 %, por vía venosa central o por vena periférica, seguida de un bolo de 20 ml de dextrosa al 5 % o C1Na al 0,9 y elevación de la extremidad, y repetir ésta de no tener respuesta en un intervalo de 3-5 min.
- Rápida escalada: administrar de entrada 1 mg y repetir en intervalos de 3-5 min las dosis subsiguientes, de ser necesarias, en dosis de 3-5 mg por las mismas vías y técnicas descritas.
- Dosis intermedia: Poner de 2-5 mg por las vías descritas y repetirlas si es necesario de 3-5 min.

- Dosis altas: Administrar 0,1 mg/kg y repetirlas cada 3-5 minutos, de ser necesarias.

Actualmente se recomienda la dosis estándar, ya que no se ha demostrado que el resto de los esquemas mejoren los resultados de la RCP; no obstante, no deben excluirse las posibilidades de usar los demás esquemas ante situaciones especiales y características particulares de la RCP. Estas dosis son consideradas como intervención de clase II b, excepto en niños en asistolia, donde se considera clase II a^{4,6,7,10-13,18,19-21}.

El acceso venoso central es la vía preferida. Si es necesaria su administración a través de una vena periférica, debe ser seguida de un bolo endovenoso (EV) de 20 ml o infusión de volumen para permitir que la droga llegue al compartimento central. Esto también puede lograrse elevando el brazo donde se inyecta^{4,6,10,12,18,19}.

La vía intraósea es una alternativa en el niño, cuando no se consigue un acceso venoso en 90 segundos, y en algunos centros, cuando no se ha logrado la canalización venosa en tres intentos luego de la inconsciencia. Es una vía útil, que permite una rapidez de acción similar a la venosa periférica para la administración de cualquier tipo de medicamento y líquidos. La técnica es muy sencilla, y consiste en introducir una aguja especial para punción intraósea, o en su defecto, de punción lumbar número 16 ó 18, colocándola perpendicularmente a 1-3 cm por debajo de la meseta tibial interna^{7,12,13,19,20,24-28}.

Puede administrarse a través del tubo endotraqueal. A pesar de que la dosis óptima de epinefrina para administración endotraqueal es desconocida, puede ser necesaria una dosis 2 a 2,5 veces mayor que la administrada por vía venosa periférica. La misma debe ser administrada rápidamente diluida en un volumen de 5 a 10 ml de solución salina, y seguida de varias ventilaciones profundas^{4,6,7,10,12,13}.

La administración intracardiaca sólo debe ser usada durante el masaje cardíaco interno o cuando no se ha podido administrar por otras vías; ésta aumenta el riesgo de laceración de la arteria coronaria, taponamiento cardíaco y neumotórax, y causa interrupción del masaje cardíaco externo y la ventilación^{6,10,13,18,19}.

Durante el paro cardiorrespiratorio y bradicardia sintomática con hipotensión profunda puede administrarse mediante infusión continua, a una dosis equivalente a la estándar de epinefrina. Esta debe ser administrada a través de un acceso venoso central, para reducir el riesgo de extravasación y para asegurar una adecuada biodisponibilidad^{4,6,10-13,29,30}.

Debe evitarse el contacto de la epinefrina con fármacos que tengan un pH alcalino, como el bicarbonato sódico, que puede provocar la autooxidación de la adrenalina; la relevancia clínica de esta reacción es menor cuando se administra la epinefrina en bolo o infusión rápida^{4,6,7,10}.

Bajas dosis de epinefrina pueden hacer que los efectos inotrópicos positivos y cronotrópicos precipiten o exacerben una isquemia miocárdica. Dosis mayores de 20 mg/min o 0,3 µg/Kg/min, frecuentemente producen hipertensión en pacientes que no están en paro cardíaco. La epinefrina puede inducir o exacerbar ectopia ventricular, especialmente en pacientes que están recibiendo digitálicos⁶⁻¹⁰.

La **vasopresina** es un compuesto que produce vasoconstricción periférica, de manera similar a la noradrenalina. Puede ser administrado por vía endovenosa o intraósea, por lo que constituye una alternativa a la epinefrina. Puede ser efectiva en la asistolia o en la actividad eléctrica sin pulso, y en aquellos que permanecen en paro después del tratamiento con epinefrina, pero los datos de que se dispone en la actualidad son insuficientes para evaluar su eficacia y seguridad en estos pacientes. Se administra en dosis única de 40 mg EV^{4,7,10,11,31}.

En los trabajos donde se ha comparado la epinefrina con agonistas alfa 1 selectivos, como metoxamina o fenilefrina, se encuentran resultados similares en la RCP de corta duración, pero menor eficacia en la RCP prolongada. Esto podría deberse a su carencia de efecto sobre los receptores alfa 2, considerados los más importantes durante la RCP prolongada, ya que al estar localizados en la íntima del bazo, serían los encargados de mantener el tono vasomotor en condiciones de bajo flujo e hipoxia^{6,7}.

Los fármacos predominantemente alfa, pero con efectos beta asociados, como la noradrenalina, aumentarían las resistencias sistémicas por incremento de la presión de perfusión coronaria, que se mantendría en fases tardías por estimulación de los receptores alfa 2, con vasodilatación coronaria por su efecto beta 1. En efecto, estudios experimentales con noradrenalina a dosis de

0,045 mg/Kg, noradrenalina a altas dosis, dopamina, y dobutamina a altas dosis, han mostrado una eficacia igual a la adrenalina en la reinstauración de la circulación espontánea^{6,7}. En algunos estudios en que se está comparando la epinefrina con la vasopresina, se ha encontrado que en pacientes que sufrieron fibrilación ventricular (FV) fuera del hospital, la supervivencia –pasadas 24 horas–, fue mayor en aquellos que recibieron vasopresina como terapia inicial. En otros trabajos, los resultados entre ellos han sido similares después del paro de corta duración. Es por lo anterior que actualmente existen controversias acerca de cuál de ellos sería el más apropiado, por lo que es necesario realizar más estudios para llegar a una conclusión bien fundamentada^{10,31}.

Fármacos antiarrítmicos

La **lidocaína** es una amina terciaria con acción anestésica local, que enlentece las corrientes de entrada de sodio; es un antiarrítmico de la clase Ib que aumenta el umbral para la fibrilación ventricular y disminuye el automatismo de las fibras de Purkinje, especialmente en el tejido isquémico; no provoca apenas cambios en la duración del potencial de acción de las fibras auriculares y disminuye el período refractario del nodo atrioventricular, lo que explica la ausencia de efectos beneficiosos en las disritmias auriculares^{6-8,10,31,32}.

Se presenta en ampúlas al 2 % de 2 y 20 ml y en bulbos de 50 ml al 2 %. Es uno de los antiarrítmicos más utilizados en el curso de la RCP antes de comenzada ésta o después de terminada. Sus principales indicaciones son^{4,7,10}:

1. Taquicardia ventricular sin hipotensión o con hipotensión ligera.
2. Fibrilación ventricular refractaria a 8-10 intentos de desfibrilación con adrenalina intercalada.
3. Posttaquicardia ventricular o fibrilación ventricular resuelta por cualquier medio, sobre todo si existen algunos de los siguientes factores de riesgo:
 - Hipocaliemia.
 - Isquemia miocárdica.
 - Disfunción ventricular izquierda.
 - Acidosis persistente.
 - Hipoxemia.
 - Hipomagnesemia.
 - Hipocalcemia.
4. Taquicardia con QRS ancho de origen desconocido.

Debe usarse cuidadosamente, ya que en esas indicaciones la lidocaína es la segunda o tercera opción. Actualmente se prefieren otras drogas para el tratamiento de la taquicardia ventricular (TV)¹⁰.

Para la taquicardia o fibrilación ventricular refractaria y sin pulso, se recomienda una dosis inicial de 1-1,5 mg/kg de peso; después que se ha restaurado la circulación espontánea, debe ser administrada mediante infusión continua a un ritmo de 30-50 µg/kg/min (2-4 mg/min)^{4,6-13,18-21,32-40}. La necesidad de dosis adicionales en bolo de lidocaína debe ser guiada por la respuesta clínica o las concentraciones plasmáticas del fármaco^{4,6,10}.

Durante el paro cardiorrespiratorio puede administrarse por vía endotraqueal. La dosis es 2-2,5 veces mayor que la endovenosa.

Cuando la vía venosa no se logre, puede administrarse la lidocaína a través del tubo endotraqueal, usando de 2-3 veces la dosis recomendada por vía venosa, con lo cual se obtienen concentraciones plasmáticas similares a las obtenidas cuando se administra por vía endovenosa^{4,6,7,10,12,13}. En estados de bajo gasto cardíaco, la disminución del flujo sanguíneo hepático hace que el aclaramiento de la lidocaína sea reducido y, por tanto, se recomienda disminuir sus dosis hasta un 50 % de lo habitual; de igual forma, los pacientes mayores de 70 años tienen un reducido volumen de distribución del medicamento, y por ello es aconsejable

reducir la dosis. Al usarse en infusión, mientras mayor sea el tiempo, mayor aumento de su vida media y mayor peligro de toxicidad. Habitualmente no la usamos por más de 48 horas de forma consecutiva. No es necesario reducir la dosis en caso de insuficiencia renal, pero debe recordarse que la acumulación de sus metabolitos pueden producir neurotoxicidad^{4,7-13,32}.

Dosis excesivas de lidocaína pueden producir cambios neurológicos, depresión miocárdica y depresión circulatoria. Los indicadores clínicos de toxicidad neurológica incluyen desorientación, parestesias, agitación y convulsiones de gran mal en casos de intoxicaciones severas. En los pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo puede aparecer depresión miocárdica significativa. Aunque las dosis terapéuticas pueden ser usadas con seguridad en pacientes con trastornos de la conducción, dosis elevadas pueden producir bloqueos cardíacos, depresión de la descarga espontánea del nodo sinusal o alteraciones de la conducción atrioventricular^{6,7,10,32}.

La **amiodarona** (cordarona) ha estado desempeñando una función preponderante en el tratamiento de algunas arritmias que ocurren durante el paro cardíaco, y aparece relacionada en las guías publicadas en el año 2000 por la Asociación Americana de Cardiología (AHA); está sustituyendo a la lidocaína, como antiarrítmico de primera elección, en el tratamiento de la fibrilación ventricular y de la taquicardia ventricular sin pulso⁴; la amiodarona tiene efectos sobre los canales de Na, K y Ca, y además tiene propiedades alfa y β bloqueadoras, lo que le confiere propiedades vasodilatadoras e ionotrópicas negativas débiles; no obstante, es mejor tolerada que la procainamida. Es capaz de alterar la conducción a través de las vías accesorias, y por esa razón ha resultado útil también en arritmias supraventriculares. Entre los aspectos que han hecho resurgir este medicamento, está el hecho de tener una débil actividad proarrítmica^{4,7,8,10,32}; se presenta en ampulas de 3 ml con 150 mg, y la dosis inicial recomendada es de 300 mg en bolo EV, diluido en 20-30 ml de dextrosa o solución salina, y repetir en 3-5 minutos, con una dosis de 150 mg EV, la cual puede continuarse con precaución hasta una dosis máxima de 2,0 g EV/24 h^{4,7,8,10-13,32,36}.

La amiodarona está contraindicada en pacientes con choque cardiogénico, bradicardia sinusal marcada y bloqueos atrioventriculares de segundo y tercer grados. La hipotensión es uno de sus efectos adversos más frecuentes, pero su aparición se ha visto relacionada con la velocidad de infusión. También se han informado en menor cuantía: bradicardia, anormalidades de los estudios de función hepática, insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico y bloqueos atrioventriculares^{4,7,10,32,36}.

La **procainamida** es un análogo del anestésico local procaina. Es un fármaco estabilizador de las membranas, con propiedades electrofisiológicas similares a la quinidina; suprime la ectopia ventricular y puede ser efectiva cuando han fallado la amiodarona y la lidocaína. En el músculo normal y las fibras de Purkinje, suprime la fase 4 de despolarización diastólica y reduce la automaticidad de todos los marcapasos; también retarda la conducción intraventricular. Se presenta en ampulas de 100 mg^{6,7,10,32}.

Sus indicaciones son^{4,6,10-13,18,37}:

1. Suprimir taquicardias ventriculares sin hipotensión que no han sido controladas con otros antiarrítmicos.
2. Suprimir complejos ventriculares prematuros que no han sido controlados por otros antiarrítmicos.
3. Taquicardias paroxísticas supraventriculares en el curso del síndrome de Wolf-Parkinson-White.
4. Otras arritmias auriculares que no han respondido a los agentes habituales.

La dosis endovenosa de procainamida, para suprimir los complejos ventriculares prematuros y taquicardia ventricular, es de 20-30 mg/min hasta que se resuelva la arritmia, aparezca hipotensión, se ensanche el QRS más del 50 % de su patrón inicial o hayan sido administrados 17 mg/Kg. La dosis de carga es seguida de una infusión endovenosa a un ritmo de 1 a 4 mg/min. Una alternativa de tratamiento es administrar una dosis de ataque de 17 mg/Kg infundida durante una hora, seguida de infusión de 2,8 mg/Kg/hora⁶. En pacientes con disfunción cardíaca o renal, la dosis inicial debe reducirse a 12 mg/Kg, y la de mantenimiento a 1,4 mg/Kg/hora^{6-8,10,32}.

La **adenosina** es un nucleótido purino endógeno que retarda la conducción a través del nodo aurículo-ventricular, interrumpe las vías de entrada de dicho nodo, y puede restaurar el ritmo sinusal normal en pacientes con TPSV. Su vida media es de menos de 10 segundos; es la droga de elección inicial para el diagnóstico y terapéutica de las arritmias supraventriculares, ya que las formas más comunes de taquicardia paroxística supraventricular involucran a las vías de reentrada, e incluyen al nodo aurículo-ventricular; es un fármaco muy efectivo en la terminación de esas arritmias^{4,6-8,10-13,27}.

Este medicamento ha quedado prácticamente reservado como fármaco de primera línea en el tratamiento de la taquicardia paroxística supraventricular, sin síndrome de Wolf-Parkinson-White asociado, sobre todo cuando están involucradas vías de reentrada del nódulo A. Fuera de esta indicación, no tiene otra en la RCP^{4,10}.

Se recomienda una dosis inicial de 6 mg EV infundidos de forma rápida durante 1-3 segundos, que debe ser seguida de la administración de un bolo de 20 ml de solución salina; si no hay respuesta en uno o dos minutos, se administran 12 mg de la misma manera^{4,6-8,10-13,18-23,32,35-38}. Dada su vida media muy corta (< 5 seg) debe administrarse en bolo muy rápido (1-3 seg), y después de la administración de la dosis inicial de 6 mg pueden producirse breves períodos de asistolia (hasta 15 seg); si no observa respuesta en 1-2 minutos, repita la dosis al doble (12 mg) de la misma manera, la cual puede repetir de nuevo. A causa de su corta vida media, a veces la arritmia recurre, y es necesario evaluar el uso de un medicamento de vida media más prolongada^{4,6-8,10-13,32}.

Los efectos indeseables son poco comunes y transitorios; puede aparecer rubor, disnea y dolor torácico. Períodos transitorios de bradicardia sinusal y ectopia ventricular son comunes después de la terminación de la taquicardia paroxística supraventricular. Debe usarse con precaución en el receptor de trasplante cardíaco, ya que es más sensible a la adenosina y requiere una dosis menor; en pacientes que toman dipiridamol o carbamacepina también es necesario reducir la dosis, mientras que en los sujetos que llevan tratamiento con teofilina u otras metilxantinas, como cafeína, se bloquea la respuesta al receptor de adenosina y puede requerir dosis mayores o una terapia alternativa. Debe emplearse con cuidado en pacientes con defectos de la conducción o propensos a la bradicardia^{6,7,10,32}.

El **bretilio** es un antiarrítmico de la clase III que prolonga la duración del potencial de acción y del período refractario en las fibras de Purkinje y del músculo ventricular, reduce la heterogeneidad del tiempo de repolarización suprimiendo la reentrada. El mecanismo mediante el cual prolonga los potenciales de acción cardíacos no ha sido aún establecido, aunque se piensa que se deba a bloqueo de los canales de potasio. No tiene efecto sobre los canales de sodio, salvo a altas concentraciones, y no tiene efectos directos sobre el automatismo. Su administración produce inicialmente un incremento de la liberación de noradrenalina, seguido por inhibición ulterior de ésta^{6-8,10,19}.

No es el medicamento de primera línea en el tratamiento de las arritmias durante la RCP. Algunos algoritmos la recomendaban como la segunda elección después del fallo de la lidocaína en el control de arritmias ventriculares graves, pero hoy ha sido excluida de los Algoritmos o Guías Internacionales de la Conferencia 2000, ya que al actuar con un bloqueador neuronal adrenérgico de actuación bifásica, inicialmente libera norepinefrina de las terminaciones nerviosas, y posteriormente (en unos 20 minutos) inhibe la liberación de norepinefrina de las terminales adrenérgicas periféricas, lo cual alcanza su efecto pico 45-60 minutos después de administrado, y es en esta fase cuando puede provocar severos cambios tensionales, sobre todo si hay cambios posturales concomitantes. Últimamente el uso de este antiarrítmico ha perdido adeptos; en nuestro medio no se usa, y en EE.UU. no se produce desde 1999^{4,10,11}.

El **sulfato de magnesio** es un cofactor en reacciones de numerosas enzimas; es esencial para la función de la bomba de sodio-potasio ATPasa; actúa como un bloqueador fisiológico de los canales de calcio y como bloqueador de la transmisión neuromuscular. Su deficiencia se asocia con una alta frecuencia de arritmia cardíaca, síntoma de insuficiencia cardíaca y muerte súbita. La hipomagnesemia transitoria no inducida por pérdidas renales de magnesio se observa en pacientes con infarto miocárdico agudo (IMA), y debe ser corregida^{6,7,10}.

Es considerado el tratamiento de elección (clase I) en las "torsades de pointes", y cada vez se acumulan más evidencias de que disminuye las complicaciones asociadas con el IMA. La AHA lo considera clase IIb en el tratamiento de la fibrilación ventricular refractaria^{4,6-8,10-13,18,33-37}.

Para taquicardia ventricular debe administrarse uno o dos gramos de sulfato de magnesio (2-4 ml de una solución al 50 %) diluido en 10 ml de dextrosa al 5 % durante uno o dos minutos. En la fibrilación ventricular, el magnesio puede administrarse en bolos sin diluir; puede ser considerada su administración en infusión 0,5 -1 g (4-8 meq) por hora durante 24 horas en pacientes con déficit documentado de magnesio; pueden ser necesarias altas dosis de 5-10 g para el control de las "torsades de pointes"^{4,6-8,10-13,18,33-37}.

La toxicidad por magnesio es rara, pero los efectos debidos a una rápida administración incluyen enrojecimiento, bradicardia e hipotensión. La hipermagnesemia puede causar hiporreflexia o arreflexia, parálisis flácida, colapso circulatorio, parálisis respiratoria y diarreas^{6-8,10}.

El **verapamilo** es un bloqueador del canal del calcio con potentes efectos depresores sobre el nodo atrioventricular. Bloquea la corriente interna lenta del flujo de calcio y sodio; tiene un efecto cronotrope e inotropo negativos; este último es compensado mediante una reducción de la resistencia vascular sistémica causada por vasodilatación del músculo liso vascular; retarda la conducción, prolonga la refractariedad en el nodo sinusal, y retarda la respuesta ventricular al aleteo y la fibrilación atrial^{6-8,10,32,40,41}.

Se presenta en ampulas de 5 mg. Su uso en la RCP es pobre, ya que sólo se reservan para la aparición en el curso de RCP de taquicardias paroxísticas supraventriculares sin alteración de la hemodinámica, en la cual la adenosina no haya sido efectiva o para disminuir la frecuencia ventricular en fibrilación o aleteo auricular con respuesta muy rápida. Tiene efectos mínimos en el tracto del cortocircuito de pacientes con Wolf-Parkinson-White; comoquiera que sea, debido a la reducción de la conducción atrioventricular, el período refractario del cortocircuito puede ser acortado indirectamente; entonces, la respuesta ventricular a la fibrilación atrial en estos pacientes puede ser acelerada en respuesta al verapamilo, y puede producirse fibrilación ventricular, por lo que su empleo no es recomendable cuando está presente un síndrome de Wolf-Parkinson-White y en el tratamiento de la RCP. Nunca deben usarse en arritmias ventriculares graves^{4,7,8,10-13,41}.

La dosis del verapamilo es de 2,5 / 5,0 mg EV, la cual puede repetirse a intervalos de 10-30 minutos, duplicándose la dosis inicial hasta 20 mg como máximo; en pacientes geriátricos el medicamento debe administrarse lentamente, al menos en 3 minutos^{4,6-8,10-13,18,32-37,41}.

La dosis inicial del **diltiazem** es de 0,25 mg/kg EV en unos dos minutos, usada preferentemente para disminuir una frecuencia ventricular rápida en el curso de una fibrilación auricular; de no obtenerse la respuesta deseada, puede repetirse el fármaco a los 15 minutos a una dosis de 0,35 mg/kg EV en un período de tiempo mayor (2-5 minutos), y de ser necesario, puede usarse en infusión a razón de 2,5-5 mg/kg/min ó 15 mg/h, ajustando la dosis en función de la frecuencia ventricular deseada. El diltiazem compromete menos la función ventricular izquierda que el verapamilo^{4,6-8,10-13,18,32-37,41}.

El **sotalol** es un antiarrítmico de la clase III, que al igual que la amiodarona prolonga la duración del potencial de acción e incrementa la duración del período refractario. Tiene propiedades bloqueadoras beta selectivas adicionales. Se ha empleado para el control de arritmias supraventriculares y ventriculares. Fue aprobado por la FDA para comercializarlo en sus formas oral y parenteral en EE.UU. Su empleo en la RCP es limitado debido a la necesidad relativa de infundirlo lentamente, por lo que puede ser de eficacia incierta en situaciones emergentes, particularmente bajo condiciones de compromiso circulatorio. Se emplea en dosis de 1-1.5 mg/kg, a un ritmo de 10 mg/min. Los efectos negativos incluyen: bradicardia, hipotensión y proarritmia (torsades de pointes)^{7,8,10}.

El **sulfato de atropina** es una droga parasimpaticolítica que mejora la automaticidad de los nodos sinusal y atrioventricular^{6-8,10,32}. Está indicada como terapia inicial en los pacientes con bradicardia sintomática.^{4,6-8,10-13,32-37} Puede restaurar la conducción normal del nodo atrioventricular y la actividad eléctrica en pacientes con bloqueo aurículo-ventricular de primer grado o bloqueo aurículo-ventricular tipo Mobitz I en algunos pacientes en asistolia, fundamentalmente cuando la causa de este último es la estimulación vagal excesiva. Es menos efectivo cuando la asistolia o la disociación electromecánica son el resultado de isquemias prolongadas o daño mecánico en el miocardio^{4,7,10-13}.

La AHA considera su empleo:

Clase I: Bradicardia sintomática y bloqueo aurículo-ventricular de segundo grado tipo Mobitz I.

Clase IIa: Bloqueo aurículo-ventricular de tercer grado con QRS estrecho.

lib: Asistolia y disociación electromecánica (DEM).

Clase III: Bloqueo aurículo-ventricular de segundo grado tipo Mobitz II y de tercer grado con QRS ancho.

La dosis recomendada en el paciente con el corazón latiendo es de 0,5-1 mg, y puede repetirse cada 5 minutos hasta obtener la respuesta deseada o hasta llegar a 3 mg (0,04 mg/kg), con la cual se obtiene un efecto vagolítico total. En casos de paro bradiasistólico o asistolia debe administrarse 1 mg EV y repetir cada 3-5 min. Si la situación persiste, se puede usar la vía intratraqueal diluyendo 1-2 mg de atropina en 10 ml de solución salina o agua estéril, e instilarlo a través del tubo endotraqueal. El comienzo de acción por esta vía es similar a la intravenosa, a causa de su rápida absorción^{4,6,-8,10-13,32-37}.

Puede producir taquicardia, lo cual es perjudicial en pacientes con enfermedad de la arteria coronaria o en sujetos con episodios agudos de isquemia o infarto; en estos pacientes es más frecuente la aparición de fibrilación ventricular. Dosis excesivas de atropina pueden causar un síndrome anticolinérgico, con delirio, taquicardia, coma, enrojecimiento, piel caliente y visión borrosa^{4,6-8,10-13,32}.

El **isoproterenol** es una amina simpaticomimética con actividad para actuar sobre los beta receptores; sus potentes propiedades inotrópicas y cronotrópicas positivas ocasionan frecuentemente un incremento del gasto cardíaco, a pesar de la disminución de la tensión arterial media y la dilatación venosa; aumenta marcadamente el consumo miocárdico de oxígeno^{6,7,10,32,42,43}. Puede ser usada temporalmente en el control de la bradicardia con significación hemodinámica en el paciente con pulso (clase IIb-III); su mayor indicación ahora es la bradicardia en el corazón desnervado y en las "torsades de pointes", donde es considerado por la AHA como clase IIa. La atropina, marcapaso, dopamina y epinefrina deben ser considerados antes del uso de la isoprenalina para la bradicardia sintomática; está contraindicado su uso sistemático en la RCP^{6,7,10-13,42,43}.

La dosis necesaria para soporte cronotrópico usualmente es baja, no son necesarios más de 10 µg/Kg/min; se recomienda una dosis de 2 µ /Kg/min y se va aumentando hasta alcanzar una frecuencia cardíaca de aproximadamente 60 por minuto. Debe ser administrado mediante bomba de infusión para garantizar un flujo preciso^{4,7,8,10-13,32-37,42,43}.

Debe ser evitado en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica. Debido a sus potentes propiedades cronotropo negativas, puede inducir arritmias serias, incluidas la taquicardia y fibrilación ventricular; puede exacerbar las taquiarritmias causadas por la toxicidad digitalica y precipitar hipopotasemia^{7,10,32-37,42,43}.

Durante mucho tiempo los alcalinos, y en particular el **bicarbonato de sodio** (HCO₃Na), fueron usados como medicamentos de primera línea en la RCP; era una práctica común comenzar a administrar HCO₃Na desde que se diagnosticaba el PCR; no obstante, en los últimos 10 a 15 años se ha profundizado el conocimiento sobre sus ventajas y desventajas en la RCP, y las concepciones sobre su uso se han modificado notablemente^{4,10,44}.

En paro cardíaco de corta duración, la adecuada ventilación y el masaje cardíaco externo efectivo limitan la acumulación del dióxido de carbono durante éste. La restauración del flujo sanguíneo suficiente proporciona oxígeno a los órganos vitales y contrarresta la acidemia metabólica e hipercápnica mediante la eliminación de dióxido de carbono y el lactato metabolizado; entonces, en la fase temprana de la RCP, los agentes tampones son generalmente innecesarios^{6,10,44}.

Sus indicaciones fundamentales en la actualidad son^{6-8,10-13,44}:

- Clase I: Hiperpotasemia previa.
- Clase IIa: Acidosis metabólica preexistente.
Intoxicación por antidepresivos tricíclicos.
Para alcalinizar la orina, si existe intoxicación por fármacos.
- Clase IIb: Tras intubación endotraqueal con reanimación cardiopulmonar prolongada.
Tras retorno a la circulación espontánea después de reanimación cardiopulmonar prolongada.
- Clase III: Acidosis hipóxica láctica.

Sus principales inconvenientes son^{4,7,10,44}:

- En presencia de iones H⁺ el HCO₃Na al disociarse en iones Na⁺ y anión HCO₃ reacciona incrementando los niveles de CO₂.
- El incremento de los niveles de CO₂ provoca vasoconstricción cerebral con disminución de la presión de perfusión cerebral, ya de hecho deprimida en la RCP.
- La mayor difusión del CO₂ hace que éste pase al líquido cefalorraquídeo y a la célula cerebral, reaccionando hasta elevar concentraciones de H⁺, con la consiguiente reducción del pH (acidosis del LCR y celular), lo cual altera el funcionamiento de la oligodendroglia y dificulta la recuperación cerebral durante la RCP.
- La mayor difusión del CO₂ aumenta sus niveles en la célula miocárdica, disminuye su contractilidad, deprime la tensión arterial diastólica, cae la perfusión coronaria ya deprimida y dificulta la recuperación miocárdica.
- Disminuye los niveles de calcio iónico.
- Desplaza el potasio extracelular hacia el interior de la célula.
- Incrementa los niveles de sodio y puede causar una hipernatremia.
- Puede provocar una alcalosis metabólica en el segmento arterial con la consiguiente desviación de la curva de la oxihemoglobina a la izquierda, caída de la P50 y disminución de la entrega de oxígeno a los tejidos, con funestas repercusiones metabólicas.
- Puede incrementar la osmolaridad cerebral, lo cual unido a la hipernatremia y la alcalemia pueden ocasionar hemorragias intracerebrales, sobre todo en el niño.
- No mejora la capacidad de desfibrilación.
- Inactiva las catecolaminas administradas simultáneamente.

En nuestro medio, el HCO₃Na se presenta en ampulas de 20 ml al 4 % (9,5 mEq/l) y al 8 % (19 mEq/l), pero existen otras presentaciones en bulbos de 50 ml al 8,4 % (50 mEq/l) y también en otros volúmenes y porcentajes.⁴ La dosis empírica de uso del HCO₃Na en la RCP es de 1 mEq/l y debe evaluarse la necesidad de repetirla a dosis de 0,5 mEq/kg en un período aproximado de 10 minutos^{4,7,10,44}.

Las **sales de calcio** (cloruro de calcio, gluconato de calcio) se presentan en ampulas de 10 ml al 10 %, y contienen cada una 1 g de calcio. Teniendo en cuenta la importante función del calcio en los mecanismos de contracción cardíaca, formación del impulso cardíaco y coagulación de la sangre, este ión se empleaba extensivamente en la RCP; sin embargo, estudios recientes no han podido demostrar los beneficios de su uso, sino por el contrario, hay considerables evidencias que hacen creer que altos niveles de calcio pueden tener efectos perjudiciales en la recuperación celular^{4,6-8,10}.

La AHA lo recomienda sólo en presencia de^{4,6-8,10-13,33-37,44}:

- Hiperpotasemia.
- Hipocalcemia.
- Intoxicación o sobredosis previa de anticálcicos.

La dosis recomendada es de 0,5-1 g, que puede ser repetida de considerarse necesario^{4,6-8,10-13,33-37,44}; el cloruro de calcio es la sal preferida, ya que produce niveles de calcio iónico en plasma más altos y predecibles^{6,10}.

Summary

Cardiopulmonary resuscitation has three steps: basic, advanced and prolonged ones. Advanced cardiopulmonary resuscitation is aimed at recovering cardiorespiratory functions using defibrillation, fluids and drugs. During the last years, relevant changes have taken place in drug use according to the results achieved in several studies that questioned interventions that were used, without deepening into their physiopathologic bases that were originally empirical ones. Pharmacological features, prescription, dose and administration ways of the drugs most frequently used during advanced cardiopulmonary resuscitation are shown in the present study.

Referencias bibliográficas

1. Eisenburger P, Safar P. Life support in first aid training of the public: review and recommendations. *Resuscitation* 1999;41:3-18.
2. Safar P. On the future of reanimatology. *Acad Emerg Med* 2000;71(1):22-28.
3. Cummings RO, Fran H. The most important changes in the international ECC and CPR guidelines 2000. *Circulations* 2000;102:1-13.
4. Caballero LA. Reanimación cardiopulmocerebral. En: *Terapia Intensiva*. En prensa 2001.
5. Stauch M. Prevención de la parada cardíaca. *Salud Rural* 1997;14(5):37-39.
6. Cummings RO. Cardiovascular pharmacology. En: *Advanced cardiac life support*. Texas: American Heart Association; 1997. p. 7.1-7.16.
7. Sherer J, Nissen D. *Mosby Gen Rex*, 11 ed. St Lois: Mosby, 2001. Disponible en URL: <http://www.home.mdconsult.com/das/drug/view/12706223>.
8. Franz H, Messer L. *Cardiovascular Drug Therapy*. 2ª ed. Philadelphia: Saunders; 1997.
9. Hoffman B, Lefkowitz Z. Catecholamines, sympathomimetic drugs, and adrenergic receptor agonists. En: Goodman Gilman HG. *The pharmacological basis of therapeutics*. 9ª ed. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 199-249.
10. Cummings RO, Fran H. *Advanced Cardiovascular Life Support*. *Circulations* 2000;102:345-547.
11. European Resuscitation Council. Guidelines for adult advanced life support. *Resuscitation* 1998;37:81-90.
12. López G, Carcía F, Rovira G. *Manual de reanimación cardiopulmonar básica y avanzada*. Barcelona: Rol SA; 1999.
13. White D. *Reanimación cardiopulmonar*. En: Miller *Anestesia*. 4ª ed. Bogotá: McGraw-Hill Interamericana; 1998. p. 2467-2495.
14. Berry AJ, Knos GB. Drug used in the perioperative period: appendix 6. En: *Anesthesiology*. Baltimore: William & Wilkins; 1995. p. 539-588.
15. Christenson Lesmes A, Sánchez M. Perspectivas futuras en la resucitación cardiopulmonar. En: Perales N. *Avances en emergencias y resucitación*. Barcelona: Edika Med; 1998. p. 231-245.
16. Cummings RO. *Essentials of ACLS*. En: *Advanced cardiac life support*. Texas: American Heart Association; 1997. p. 1.1-1.71.
17. Cummins RO. *Special resuscitation situations*. En: *Advanced cardiac life support*. Texas: American Heart Association; 1997. p. 11.1-11.9.
18. Jaque J, Valenzuela G. *Paro cardíaco y reanimación cardiopulmonar*. En: Muñoz A. *Manual de Anestesiología y Reanimación*. 2ª ed. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas; 1999 p. 417-450.
19. López G, Rovira G, García F. Fármacos en RCP (I). *Rev ROL Enferm* 1999;22(11):789-792.
20. Pino R. *Reanimación del adulto, del niño y del recién nacido*. En: *Procedimientos de anestesia clínica del Massachusetts General Hospital Harvard Medical School*. 5ª ed. Madrid: Marban Libros; 2000. p. 639-660.
21. Sefrin P, Weissmann A. The new German resuscitation guidelines 9 in the context of international recommendations. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2000;35(8): 503-8.
22. Viña P. Nuevos métodos en reanimación cardiopulmonar. *Emergencias* 1998;10:35-41.
23. Wietlisbach M, Schupfer G. *Resuscitation*. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1997;86(6):182-88.
24. Brownstein R, Rivara F. *Servicios médicos de urgencias pediátricas*. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. *Nelson Tratado de Pediatría*. 15ª ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1998 p. 290-298.
25. Calvo MC, Ibarra RI, Tovanuela SA. *Emergencias Pediátricas*. 2ª ed. Madrid: Ediciones Ergon; 1999.
26. Cheney P. *Reanimación*. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. *Nelson Tratado de Pediatría*. 15ª ed. Madrid: McGraw - Hill Interamericana; 1997. p. 316-327.
27. Gregory G. *Reanimación del recién nacido*. En: Miller *Anestesia*. 4ª ed. Bogotá: McGraw-Hill Interamericana; 1998. p. 2017-2037.
28. López G, Rovira G, García F. *Soporte circulatorio*. *Rev ROL Enferm* 1999;22(5):339-344.

29. Soler M, Bage D, Álvarez R, Bedesma P, Osorio T. Manejo intensivo del donante de órganos. *Invest Med-Quir* 1997;1:48-51.
30. Babar SI, Berg RA, Hilwig RW, Kern KB, Ewy GA. Vasopressin versus epinephrine during cardiopulmonary resuscitation: a randomized swine outcome study. *Resuscitation* 1999;41:185-192.
31. Catterall A, Mackie K. Local anesthetic. En: Goodman Gilman HG. *The pharmacological basis of therapeutics*. 9ª ed. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 539-588.
32. Roden M. Antiarrhythmic drugs. En: Goodman Gilman HG. *The Pharmacological basis of therapeutic*. 9ª ed. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 839-874.
33. Alitimoff K. Reanimación cardiorrespiratoria en la unidad de cuidados intensivos. En: *Procedimiento de cuidados intensivos postoperatorios del Massachusetts General Hospital*. Barcelona: Masson Little Brown; 1995. p. 145-152.
34. Álvarez E, González M. Anestesia en el paciente coronario sometido a cirugía no cardíaca. En: Muñoz A. *Manual de Anestesiología y Reanimación*. 2ª. ed. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas; 1999. p. 565-590.
35. Barash G, Cullen F, Stoeling K. AHA resuscitation protocols. En: Smithk JB. *Handbook of clinical anesthesia*. 3ª ed. Philadelphia: Lippincott; 1997. p. 849-876.
36. Wald S, Lerdahk D, Rosow C. Apéndice de fármacos de uso frecuente. En: *Procedimientos de anestesia clínica del Massachusetts General Hospital*. 5ª ed. Madrid: Marbán Libros; 2000. p. 689-734.
37. Berry AJ, Knos GB. Adult advanced life support: appendix 4. En: *Anesthesiology*. Baltimore: William & Wilkins; 1995. p. 527-536.
38. Campell F. Arritmias: Manejo del infarto agudo del miocardio. Barcelona: Sauder; 1996. p. 237-256.
39. Cummings RO. The acute coronary syndromes, including acute myocardial infarction. En: *Advanced cardiac life support*. Texas: American Heart Association; 1997. p. 9.1 - 9.36.
40. Dorantes S, Castro H. Actualización en arritmias cardíacas. *Rev Cubana Cardiol* 1999;13(1): 74-79.
41. Ommen R, Odell A, Stanton S. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N Engl J Med* 1997;36(20):1429-1434.
42. Cummins RO. Cardiovascular pharmacology II. En: *Advanced cardiac life support*. Texas: American Heart Association; 1997. p. 8.1-8.13.
43. López G, Rovira G, García F. Fármacos en RCP (II). *Rev ROL Enferm* 2000;22(1):67-72.
44. Bircher G. Acid-base physiology during advanced cardiac life support. *Anesthesiol Clin North Am* 1995;13(4):799-808.