

USO TERAPÉUTICO Y DIAGNÓSTICO DEL ADENOSÍN TRIFOSFATO EN LAS TAQUICARDIAS PAROXÍSTICAS SUPRAVENTRICULARES

F. M. Domínguez Picón, G. Bentabol Manzanares, R. Seara Valero, F. Cabrera Franquelo, A. Rodríguez Díez, H. Muñoz Maldonado

Sección de Urgencias - Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Regional "Carlos Haya". Málaga.

Resumen

Comunicamos los resultados obtenidos tras el tratamiento con adenosín trifosfato (ATP) en 64 episodios de taquicardia paroxística supraventricular, que no respondieron a maniobras vagales. La edad media de los pacientes fue de 54 ± 9 años; de ellos 43 eran mujeres y 21 hombres.

Se administró un primer bolo intravenoso rápido de 20 mg de ATP y en los casos que no respondieron, 16 pacientes, se administró un segundo bolo de 20 mg de ATP. El resultado fue de 49 pacientes que pasaron a ritmo sinusal y 11 en los que se puso de manifiesto la existencia de flutter auricular, siendo la efectividad del tratamiento y diagnóstico con ATP del 94 %.

El tratamiento resultó eficaz y seguro, ya que los efectos secundarios fueron frecuentes (65 %), aunque leves y transitorios. No se presentaron interacciones con otros antiarrítmicos ni se registraron alteraciones hemodinámicas; la presión arterial media antes y después del tratamiento con ATP, fue respectivamente: 129 ± 23 m/mHg sistólica y 81 ± 17 m/mHg diastólica, frente a 130 ± 25 m/mHg sistólica y 80 m/mHg ± 12 m/mHg diastólica.

Palabras clave: Adenosín Trifosfato, Taquicardia Paroxística Supraventricular, Arritmia, Antiarrítmico, Taquicardia, Adenosina.

Correspondencia: Francisco M Domínguez Picón
C/ Correo de Andalucía nº 7, 1.º D
29004 Málaga

Introducción

Aún cuando la adenosina fue utilizada por primera vez en el tratamiento de las taquicardias paroxísticas supraventriculares (TPSV) en 1933¹, no es hasta estos últimos años en que ha comenzado a ser usada con mayor frecuencia en el tratamiento de las mismas. La F.D.A. aprobó su uso como antiarrítmico en 1990 y el Comité de Cuidados Cardíacos de Urgencia de la American Heart Association la indica como tratamiento de primera elección, tras fracaso de maniobras vagales, en las taquicardias paroxísticas supraventriculares sin repercusión hemodinámica severa².

La eficacia de la adenosina y del adenosín trifosfato "ATP" son comparables³, ya que el ATP es transformado por la enzima 5-nucleotidasa en adenosina, que es su metabolito activo⁴.

El adenosín trifosfato es un nucleótido endógeno de adenina con múltiples efectos farmacológicos⁵: vasodilatación coronaria, acciones antiadrenérgicas, inhibición de la acción superóxido en los polimorfonucleares, estimulación de la liberación de prostaglandinas. Su utilidad en el tratamiento de las taquiarritmias supraventriculares, viene determinada por sus acciones sobre el sistema de conducción miocárdico⁶: depresión del automatismo del nodo sinusal, bloqueo de la conducción auriculo-ventricular y nodal, acortamiento del potencial de acción auricular y descenso del automatismo de las fibras de Purkinje.

La vida media del fármaco, tras su administración en bolo intravenoso, es muy corta (0.6 a 10 segundos), debido a su rápido aclaramiento por las células plasmáticas y endoteliales⁵.

Material y método

Se administró 20 mg de adenosín trifosfato en bolo intravenoso rápido, cular paroxística que no respondieron a maniobras vagales.

cialmente, rápido de 20 mg de ATP al cabo de dos o tres minutos.

La edad media de los pacientes fue 54 ± 9 años; ellos 43 eran mujeres (67%) y 21 hombres (33%). En 52 enfermos era conocido el antecedente de algún episodio previo de taquiarritmia y en 12 casos fue el primero.

Se recogieron en la historia clínica diagnósticos anteriores de enfermedad cardíaca en el 37% de los enfermos (Tabla I) y estaban recibiendo tratamiento antiarrítmico en el momento de su ingreso el 55% de los pacientes (Tabla II). No se incluyó ningún caso tratado con dipiridamol ni teofilinas, sona con antecedentes de hiperreactividad bronquial.

El adenosín trifosfato se presenta en vial liofilizado y ampolla de disolvente con 10 c.c., reconstituído contiene 10 mg de ATP por cada ml solución.

de los casos y por vía central

En todos los enfermos se monitorizó el trazado electrocardiográfico y se tomaron las constantes vitales antes y a los tres minutos de administrar el bolo de

ATP.

y de la posibilidad de aparición de síntomas secundarios al mismo,

Resultados

De los 64 episodios de taquicardia supraventricular tratados con un primer bolo de adenosín trifosfato, 39 de ellos se consiguió revertir a ritmo sinusal; en casos el bloqueo en la conducción auriculo-ventricular permitió evidenciar ondas de flutter y, que no revirtió la arritmia, diagnóstico, puesta farmacológica.

En los 16 pacientes en que fracasó inicialmente el tratamiento con ATP, intravenoso rápido, pasaron a ritmo sinusal, tico de flutter auricular y en 4 pacientes fracasó nuevamente el tratamiento.

El resultado del tratamiento con adenosín trifosfato, incluyendo las dos dosis, sodios de taquiarritmia (77%) de flutter auricular en 11 casos (17%), suponen una efectividad del 94%, je de fracaso del 4%, sario administrar otros antiarrítmicos.

TABLA I. Enfermedad cardíaca previa al ingreso en los pacientes tratados con adenosín trifosfato

No conocida	40	63 %
Valvulopatía	11	17 %
Cardiopatía isquémica	8	12 %
Miocardopatía	4	6 %
Síndrome de preexcitación	1	2 %

TABLA II. Tratamiento antiarrítmico previo, en el momento de administrar adenosín trifosfato

SIN TRATAMIENTO PREVIO	29	45%
CON ACTIVIDAD GRUPO I. Quinidina	4	6%
CON ACTIVIDAD GRUPO II. Betabloqueantes	3	5%
CON ACTIVIDAD GRUPO III. Amiodarona	11	17%
CON ACTIVIDAD GRUPO IV. Calcioantagonista	14	22%
DIGOXINA	5	8%

Los pacientes que pasaron a ritmo sinusal persistieron en esta situación pudiendo ser dados de alta. El tratamiento ambulatorio fue decidido atendiendo a las características individuales de cada paciente. Los pacientes con flutter auricular pasaron a frecuencias cardíacas iguales al ingreso, tras el efecto pasajero del ATP. En ellos se administró amiodarona intravenosa como tratamiento de la taquiarritmia.

En los enfermos incluídos en el estudio, hubo 35 que estaban en tratamiento previo con uno o varios antiarrítmicos (Tabla II), sin que se apreciaran interacciones farmacológicas entre los mismos y el adenosín trifosfato.

Los efectos secundarios observados fueron muy frecuentes, estuvieron presentes en el 72 % de los pacientes (Tabla IV); la característica común fue la brevedad y poca relevancia clínica de los mismos. No se apreciaron efectos hemodinámicos derivados del tratamiento: los valores medios de la presión arterial antes y después de la administración de ATP fueron respectivamente: 129 ± 23 m/mHg T.A. sistólica y 81 ± 17 m/mHg T.A. diastólica, frente a 130 ± 25 m/mHg T.A. sistólica y 80 ± 12 m/mHg diastólica.

Discusión

La administración de adenosín trifosfato en bolo

intravenoso rápido, da lugar a un paro sinusal (fig. 1) y/o bloqueo auriculoventricular (fig. 2).

la capacidad de revertir a ritmo sinusal las TPSV por mecanismo de reentrada o facilitar el diagnóstico de otras arritmias auriculares al bajar la frecuencia ventricular^{7,8}, como es el caso del flutter auricular (fig. 3).

tratamiento con adenosín trifosfato no es capaz de revertir el flutter auricular, la fibrilación auricular o las taquicardias auriculares. No obstante, tiene utilidad como ayuda diagnóstica en las taquiarritmias con espacio R-R regular y alta frecuencia cardíaca, en los que no se identifica ondas auriculares pudiendo plantear confusión con las taquicardias paroxísticas supraventriculares.

Cuando se administra en taquicardias con espacio R-R regular y QRS ancho ($> 0,12$ seg.) la efectividad es menor⁹, debido a que las taquicardias ventriculares no responden a la adenosina¹⁰. Sin embargo, algunos autores consideran que resulta útil para diferenciar las taquicardias supraventriculares con QRS ancho de las taquicardias ventriculares, ya que es bien tolerada en ambos casos y sólo efectiva en el tratamiento de las primeras^{10,11}.

Por tanto, y en resumen, el tratamiento con adenosina o ATP es capaz de suprimir las taquicardias con QRS estrecho cuando: existe una reentrada en el nodo AV, taquicardia auriculoventricular alternante, taquicardia alternante AV permanente y reentrada en el

TABLA III. Resultado del tratamiento con adenosín trifosfato

DESPUES DE LA PRIMERA DOSIS DE ATP			
Ritmo Sinusal	Diag. Flutter	Fracaso	Total casos
39	9	16	64
DESPUES DE LA SEGUNDA DOSIS DE ATP (en los 16 casos de fracaso)			
Ritmo Sinusal	Diag. Flutter	Fracaso	Total casos
10	2	4	16
RESULTADO GLOBAL DEL TRATAMIENTO CON ATP (1ª + 2ª dosis)			
Paso a Ritmo Sinusal	Diagnóstico de Flutter	Efectividad total	Ausencia de respuesta
49 (77%)	11 (17%)	94%	4 (6%)

TABLA IV. Efectos secundarios del tratamiento con ATP

Soficación y rubefacción	25	39%
Malestar inespecífico	20	31%
Mareo	13	20%
Dolor torácico	7	11%
Cefalea	2	3%
Sin efectos secundarios	18	28%

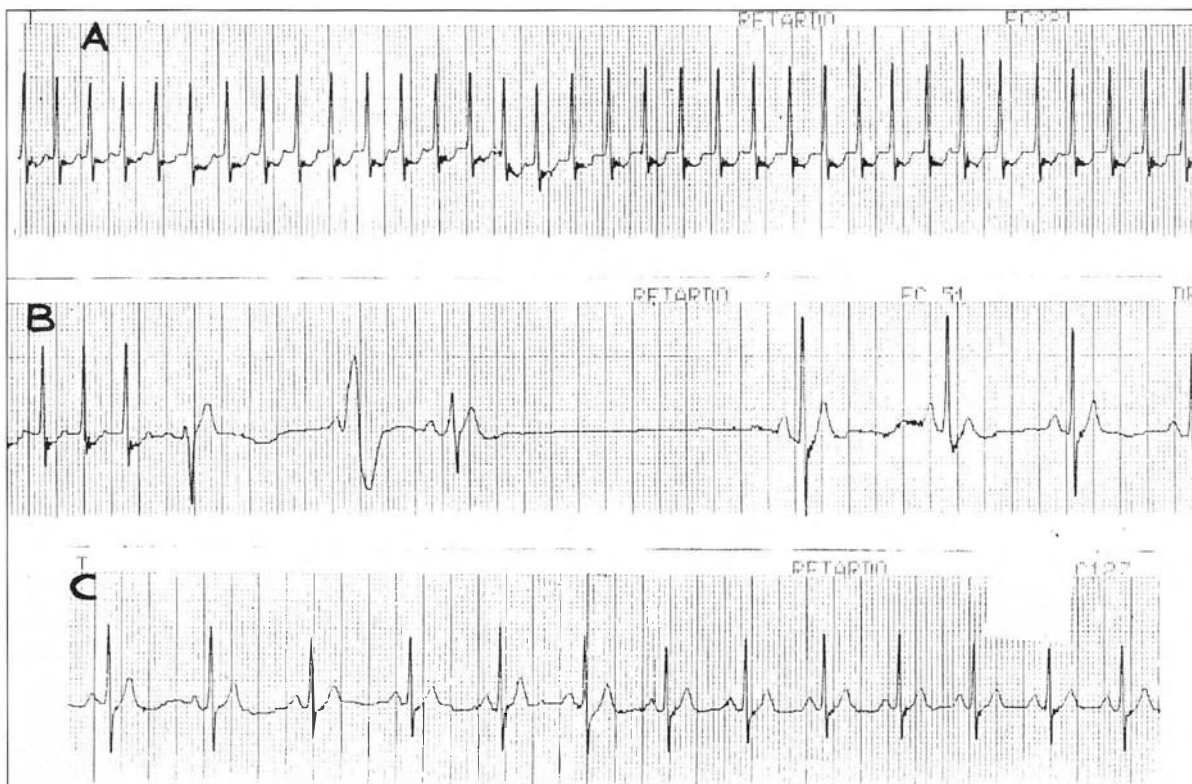


Fig. 1. Paso a ritmo sinusal tras la administración de ATP. A) Antes de la administración de ATP, taquicardia paroxística con QRS estrecho y espacio R-R regular. B) Parada sinusal por efecto del ATP. C) Resultado del tratamiento con ATP, ritmo sinusal.

nodo sinusal. Igualmente es capaz de revertir las taquicardias con QRS ancho en los casos de taquicardia auriculoventricular alternante, taquicardia supra-ventricular paroxística aberrante por reentrada en el nodo AV, taquicardia de las fibras de Mahaim y la taquicardia ventricular dependiente de AMPc¹².

La efectividad de ATP en el tratamiento y diagnóstico de las taquiarritmias paroxísticas supraventriculares ha sido comunicada tanto en adultos como en niños^{13,14}, con resultados equiparables en eficacia y seguridad. También se ha empleado en una paciente embarazada, en la semana 41, con el resultado de la finalización del episodio de TPSV en la madre; durante el tratamiento se mantuvo monitorizado al feto sin que se registraran efectos de la adenosina sobre el corazón fetal¹⁵.

Comparado con verapamil, considerado tradicionalmente como el tratamiento de elección en las TPSV, el ATP ha demostrado ser tan eficaz como éste^{16,17,18}; careciendo de los efectos secundarios del mismo: depresión de la contractilidad miocárdica, hipotensión, interacción con beta-bloqueantes, con-

traindicado en pacientes con síndrome de W.P.W con QRS ancho y taquicardia ventricular. Por este motivo ha sido recomendado como tratamiento alternativo en pacientes con contraindicaciones para el uso de verapamil^{5,19}.

La dosificación varía en los distintos trabajos publicados según se emplee adenosina o ATP, y de unos trabajos a otros. Di Marco et al.¹⁷ establecen una eficacia creciente con dosis progresivas de adenosina; empleando dosis de 3, eficacia del 35'2%,

vamente. En EEUU, la FDA recomienda su uso en el tratamiento de las TPSV en primer bolo de 6 mg y 12 mg para bolos sucesivos⁵. Comparando adenosina y ATP, para obtener los mismos porcentajes de efectividad ha sido necesario el doble de dosis del adenosín trifosfato que de adenosina³. Nosotros nos decidimos por la dosis de 20 mg repetida en los casos de fracaso inicial, por existir experiencias previas con la misma⁸ o similar (0'25 mg/kg)⁴.

Los efectos secundarios (Tabla IV) aunque frecuentes, se caracterizaron por su brevedad y escasa



Figura 2. Paso a ritmo sinusal como resultado del tratamiento con ATP. A) Antes de la administración de ATP. B) Bloqueo A-V, resultado de la administración de ATP. C) Resultado del tratamiento, ritmo sinusal.

trascendencia clínica. La sofocación y/o rubefacción fue el más común y está relacionado con la acción vasodilatadora que tiene el ATP. A la hora de describir los síntomas tras la administración del bolo de adenosín trifosfato, encontramos un importante número de pacientes que no eran capaces de concretar el síntoma o lo hacían de forma vaga e imprecisa como malestar general o angustia. Es por esta razón que incluimos el grupo de malestar inespecífico entre los efectos indeseables.

Los efectos secundarios no son alterados por el tratamiento con metoprolol, atropina o naloxona; esto sugiere que no están involucrados receptores adrenérgicos, colinérgicos u opiáceos. Por otro lado, el dolor torácico aumenta si el paciente toma dipiridamol y se atenúa si está tratado con aminofilina, hechos que sugieren la hipótesis de que los efectos del ATP están mediados por receptores de adenina¹⁹.

En 24 pacientes en los que empleamos el tratamiento con adenosín trifosfato existía enfermedad cardíaca conocida (Tabla I); estos enfermos no presenta-

ron ningún efecto indeseable, tras recibir el tratamiento, diferente a los que no padecían de cardiopatía conocida previa. Este hecho es coincidente con los datos publicados hasta la fecha y ponen de manifiesto la seguridad del tratamiento con ATP. La posibilidad de que el ATP pueda dar lugar a broncoconstricción en pacientes con hiperreactividad bronquial, evidenciada por la acción broncoconstrictora de la adenosina por vía inhalatoria^{20,21}, no está suficientemente aclarada cuando la administración es intravenosa²¹. Por este motivo, no se incluyó a ningún paciente con antecedentes de asma o episodios de hiperreactividad bronquial.

En el grupo de pacientes que presentamos, había 35 de ellos que estaban en tratamiento previo con uno o varios antiarrítmicos, incluida la digital (Tabla II) y no se apreciaron interacciones farmacológicas entre los mismos y el ATP. Las interacciones descritas hasta el momento son: la capacidad del dipiridamol para inhibir el metabolismo de la adenosina y potenciar sus efectos, así como la acción antagonista de la teofilina^{5,18}.

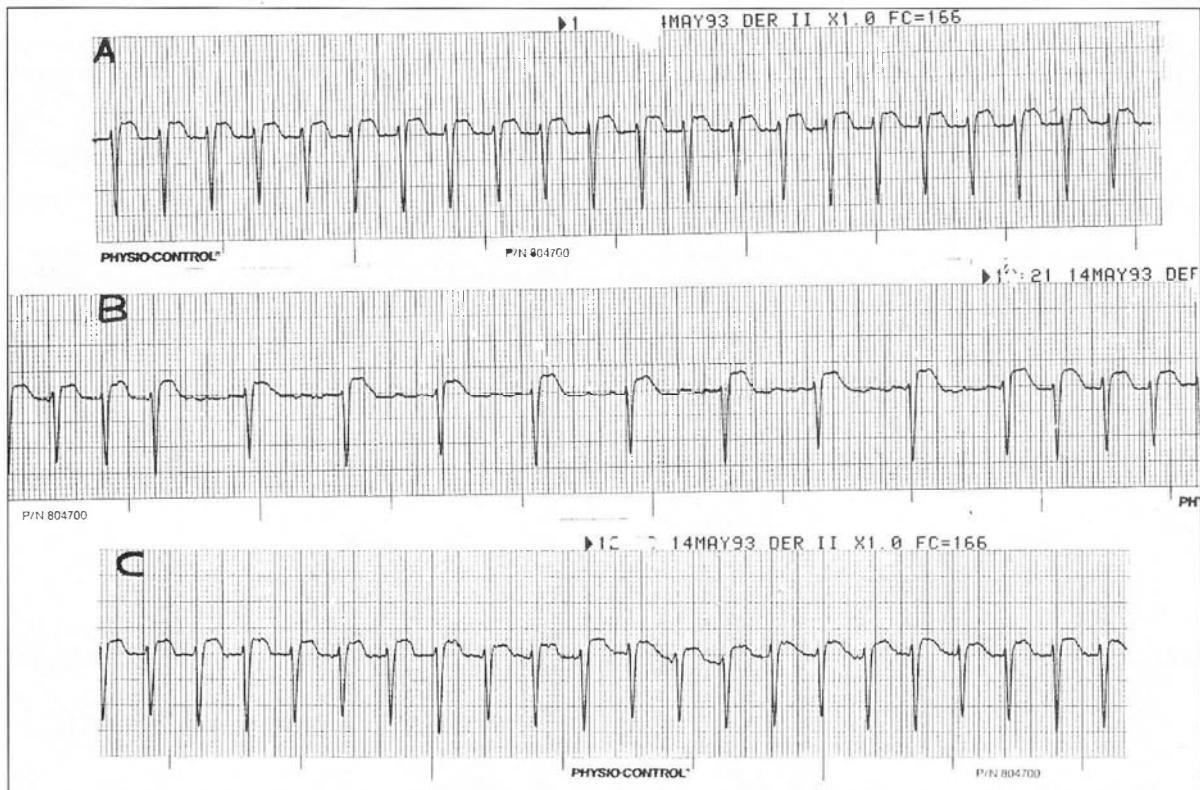


Figura 3. Diagnóstico de flutter auricular tras la administración de bolo de ATP. A) Antes de la administración. B) Disminución de la frecuencia ventricular por efecto del ATP, que evidencia las ondas de flutter. C) Resultado tras el efecto del ATP.

Conclusiones

El tratamiento con adenosín trifosfato es útil en el tratamiento de las taquicardias paroxísticas supraventriculares y en el diagnóstico de taquiarritmias auriculares que pueden ser difíciles de diferenciar de las mismas. Ha resultado seguro por la ausencia de efectos secundarios de importancia, ausencia de alteraciones hemodinámicas e interacciones con otros fármacos antiarrítmicos.

Bibliografía

1. Jazer A, Oppenheimer BS, Schwartz SP. The effect of adenosine on cardiac irregularities in man. *Am Heart J* 1933; 9 : 252 - 258.
2. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees. American Heart Association. Guidelines cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. *JAMA* 1992; 268: 2171 - 2302
3. Rankin AC, Oldroyd KG, Chong E, Dow JW, Rae AP, Cobbe SM. Adenosine or adenosine triphosphate for supraventricular tachycardias?. Comparative double-blind randomized study in patients with spontaneous or inducible arrhythmias. *Am Heart J* 1990; 119: 316 - 323.
4. Jornet A, Palet J, Usón M, Petit M. Utilidad del trifosfato de adenosina en las taquicardias paroxísticas supraventriculares. *Rev Clin Esp* 1993; 192 : 70 - 72.
5. Parker RB, McCollan PI. Adenosine in the episodic treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Clin Pharm* 1990; 9 : 261 - 271.
6. Di Marco JP, Sellers TD, Lerman BB, Greenberg ML, Berne RM, Belardinelli L. Diagnostic and therapeutic use of adenosine in patients with supraventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6 : 417 - 425.
7. Saito D, Veeda M, Abe Y et al. Treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia with intravenous injection of adenosine triphosphate. *Br Heart J* 1986; 55 : 291 - 294.
8. Botas J, Almazan A, Perez R et al. Trifosfato de adenosina en el tratamiento de la taquicardia paroxística supraventricular. *Rev Esp Cardiol* 1987; 40 : 431 - 433.
9. Rankin AC, Oldroyd KG, Chong E, Rae AP, Cobbe SM. Value and limitations of adenosine in the diagnosis and treatment of narrow and broad complex tachycardias. *Br Heart J* 1989; 62 : 195 - 203.
10. Sharma MD, Klein GJ, Yee R. Intravenous Adenosine Triphosphate during wide-complex QRS tachycardia: safety, therapeutic efficacy and diagnostic utility. *Am J Med* 1990; 88 : 337 - 343.
11. Griffith MJ, Linker NS, Ward DE, Cannu AJ. Adenosine in the

- diagnosis of broad complex tachycardia. *Lancet* 1988; 26 : 672 - 675.
12. Pelleg A. Caracterización de los efectos cardiacos de la adenosina. *Hospital Practice (ed esp)* 1993; 8 : 51 - 63.
 13. Till J, Shinebourne EA, Rigby ML, Clarke B, Ward DE, Rowland E. Efficacy and safety of adenosine in the treatment of supraventricular tachycardia in infants and children. *Br Heart J* 1989; 62 : 204 - 211.
 14. Greco R, Musto B, Arienzo V, Alborine A, Garofalo S, Marsico F. Treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia in infancy with digitalis, adenosine - 5' - triphosphate and verapamil: a comparative study. *Circulation* 1982; 66 : 504.
 15. Leffler S, Johnson DR. Adenosine use in Pregnancy. *Am J Emerg Med* 1992; 10 : 548 - 549.
 16. Belhassen b, Glick A, Lainiado S. Comparative clinical and electrophysiologic effects of adenosine triphosphate and verapamil on paroxysmal reciprocating junctional tachycardia. *Circulation* 1988; 77 : 795 - 805.
 17. Di Marco JP, Miles W, Akhtar M et al. Adenosin for poroxysmal supraventricular tachycardia: dose ranging and comparative with verapamil. *Am Intern Med* 1990; 113 : 104 - 110.
 18. Rankin AC, McGovern BA. Adenosine o verapamil for the acute treatment of supraventricular tachycardia?. *Ann Inter Med* 1991; 114 : 513 - 515.
 19. Camm AJ, Garrat CJ. Adenosine on supraventricular tachycardia. *N Eng J Med* 1991; 325 : 1621 - 1629.
 20. Cushley MJ, Tattersfiel AE, Holgate St. Inhaled adenosine and guanosin on airway resistance in normal and asthmatic subjects. *Br J Clin Pharmacol* 1983; 15 : 161 - 165.
 21. Cusley MJ, Tattersfiel AE, Holgate ST. Adenosine induced bronchoconstriction in asthma: antagonism by inhaled theophylline. *Am Rev Respir Dis* 1984; 15 : 380 - 384.