

C01B. ANTIARRÍTMICOS

Ver también DIGITALICOS (grupo C01A1A); ANTAGONISTAS DEL CALCIO (grupo C01D2A) y BETA-BLOQUEANTES (grupo C07A).

L

os antiarrítmicos constituyen un grupo muy heterogéneo en sus características químicas y farmacológicas, aunque tienen todos en común dificultar la transmisión del impulso eléctrico que provoca la contracción miocárdica.

Se han hecho muchos intentos de clasificación. Una de las clasificaciones más utilizadas es la de Vaughan-Williams, que se basa en las propiedades electrofisiológicas. Su popularidad se debe a que permite identificar fácilmente, a nivel experimental, las características del fármaco. Esto es muy útil en la investigación de nuevos compuestos, porque una vez clasificados puede predecirse gran parte de su comportamiento. Por eso los nuevos antiarrítmicos aparecen en el mercado etiquetados como de *clase Ib*, *clase IV*, etc., como un dato importante procedente de la investigación. Sin embargo, aparte de algunas omisiones notables como no incluir a los digitálicos, la clasificación de Vaughan-Williams comparte con todas las demás el serio inconveniente de que no se puede aplicar directamente a la selección del antiarrítmico más adecuado para cada situación clínica. Aunque es corriente encontrar escrito que el tratamiento racional de las arritmias requiere del conocimiento preciso de su naturaleza, así como de las propiedades fisiológicas y farmacocinéticas de los medicamentos disponibles para corregirlas, es mucho más cierto que la elección de antiarrítmicos tiene todavía mucho de empírica. Las razones son por un lado que ni las arritmias suelen tener una causa única ni los antiarrítmicos un único modo de acción. Por otro lado el efecto de los antiarrítmicos por lo general depende del funcionamiento del corazón. Por ello, al modificar los parámetros mecánicos y electrofisiológicos cardíacos los medicamentos están en cierta forma variando su propio comportamiento.

La Tabla I recoge los antiarrítmicos comercializados en España que cuentan con buena documentación y experiencia clínica, clasificados según los criterios de Vaughan-Williams.

La Tabla II contiene terapias recomendadas para distintos tipos de arritmias. Se trata de una guía puramente farmacológica que omite tratamientos como la cardioversión que en bastantes casos puede ser de elección.

En ensayo CAST y otros estudios que le señalan que las propiedades proarrítmicas de los medicamentos puede resultar en aumento de mortalidad han contribuido a atemperar el entusiasmo por tratar trastornos del ritmo no sintomáticos.

El criterio prevalente hoy es que la terapia antiarrítmica debe limitarse a casos donde esté claro el beneficio para el paciente.

TABLA I. PRINCIPALES ANTIARRITMICOS

MEDICAMENTOS	COMENTARIOS
CLASE I: Estabilizantes de la membrana por bloqueo de canales de sodio. Se dividen en tres subclases según el efecto sobre el potencial de acción:	
<i>Clase Ia: Retrasan la repolarización. Alargan la duración del potencial de acción.</i>	
Quinidina	La quinidina fue el primer medicamento que se usó como antiarrítmico y sigue conservando su vigencia. Aumenta el umbral de excitabilidad y alarga el período refractario en la mayoría de los tejidos. Deprime la automaticidad en puntos ectópicos,

	pero no suele afectar la función del nodo sinusal. El alargamiento del potencial de acción es más prominente a ritmos bajos. A dosis terapéuticas alarga el intervalo QT, como promedio en un 25%, pero el efecto es muy variable y en un 3–8% de los pacientes se produce un alargamiento excesivo que puede conducir a un cuadro de torsades de pointes. Aparte de esto los efectos adversos mas frecuentes son diarrea y náuseas. Puede aparecer ocasionalmente un cuadro de cinchonismo. Se usa sobre todo por vía oral, la parenteral (no disponible en España) causa hipotensión pronunciada. Las indicaciones usuales son mantener el ritmo normal en cuadros de fibrilación o aleteo auricular, prevenir la recurrencia de taquicardia o fibrilación ventriculares y profilaxis de taquicardias de reentrada en el nodo AV.
Procainamida	Propiedades electrofisiológicas y aplicaciones terapéuticas semejantes a las de la quinidina. En tratamiento de corta duración tiene ventajas sobre la quinidina: por vía oral la acción es más rápida y la tolerancia gástrica es mejor. Por vía IV produce menos hipotensión Sin embargo, en tratamientos de larga duración, la corta vida media se traduce en una administración incómoda cada 3–6 horas (salvo que se usen preparados retard no comercializados en España) y la mayoría de los pacientes desarrollan títulos altos de anticuerpos antinucleares circulantes. Un 15% o más terminan evidenciando sintomatología de lupus, reversible con la suspensión del tratamiento. Por este motivo muchos clínicos prefieren usar quinidina para terapia crónica.
Ajmalina Prajmalio	La ajmalina es un alcaloide natural procedente de la <i>Rawlfia serpentina</i> que sólo es activo por vía parenteral y tiene duración de acción bastante corta. El prajmalio bitartrato es un derivado semisintético administrable por vía oral. La utilidad terapéutica de estos fármacos es limitada porque producen con frecuencia bloqueo de la conducción AV, además de otros efectos adversos de tipo neurológico y hematológico. La ajmalina se ha usado en el síndrome de Wolff–Parkinson– White, pero es prudente reservarla para casos que no respondan a otros antiarrítmicos.
<i>Clase Ib: Aceleran la repolarización. Acortan la duración del potencial de acción.</i>	
Lidocaína	Deprime la automaticidad y acorta la duración del período refractario en el sistema His–Purkinje y en los ventrículos. La acción en tejido auricular es muy escasa, salvo caso de hipoxia. La eliminación es muy rápida y se usa por ello exclusivamente por vía IV para tratamiento de arritmias ventriculares.
Mexiletina	Las propiedades electrofisiológicas son semejantes a las de la lidocaína pero es activa por vía oral. El inconveniente principal es una incidencia alta de efectos secundarios gastrointestinales y del SNC, dependientes de dosis. Se suele usar en terapia combinada con fármacos de las clase Ia o II, para reducir la dosis.
Fenitoína	Con efectos parecidos a la lidocaína, tiene además la particularidad de facilitar la conducción en el nodo AV. La farmacocinética es complicada, con unión alta a proteínas plasmáticas (poco adecuado para cuadros agudos) y extenso metabolismo hepático por un mecanismo saturable, que obliga a tener cuidado en la dosificación. Se usa en cuadros de intoxicación que producen bloqueo de la conducción AV (digitálicos o antidepresivos tricíclicos) y en casos refractarios de arritmias ventriculares.
Aprindina	La aprindina puede ser útil en casos de taquicardia ventricular recurrente, pero no suele figurar entre las recomendaciones para el tratamiento de arritmias por dos inconvenientes: 1>La acción tarda varios días en manifestarse. 2>Tiene un margen terapéutico muy estrecho. Los efectos neurológicos son frecuentes.
<i>Clase Ic: Sin efectos sobre la repolarización. No modifican el potencial de acción.</i>	

Propafenona	Retrasa la conducción en los tejidos de respuesta rápida en aurículas, ventrículos, nodo AV y sistema His–Purkinje. Alarga los intervalos PR y QRS. Tiene aplicación en muchos tipos de arritmias supraventriculares y ventriculares. Las arritmias auriculares suelen responder mejor que las ventriculares, que en ciertos casos pueden agravarse. Tiene efecto inótropo negativo y puede empeorar cuadros de insuficiencia cardíaca congestiva.
Flecainida	La flecainida produce un bloqueo muy prolongado de los canales de sodio. La acción es parecida a la de la propafenona y particularmente notable en el sistema His–Purkinje. Alarga los intervalos PR, QRS y QT, pero no produce torsade de pointes. El medicamento tiene pocos efectos secundarios no cardíacos, pero ha sido asociado con un efecto proarrítmico que puede agravar arritmias ventriculares y aumentar la mortalidad. Se usa sobre todo en cuadros supraventriculares incluyendo el síndrome de Wolff–Parkinson–White. En arritmias ventriculares parece prudente limitar su uso a casos severos donde el riesgo esté justificado.
CLASE II: Bloquean la acción cardíaca de las catecolaminas.	
Betabloqueantes adrenérgicos	Aunque algunos betabloqueantes tienen acción estabilizante de membrana (acción de CLASE I) usualmente se produce a dosis superiores a las terapéuticas. El efecto cardíaco es por tanto casi exclusivamente debido a bloqueo adrenérgico, salvo el sotalol, que tiene además una acción antiarrítmica de CLASE III (prolongación del período refractario) aprovechable terapéuticamente. Los efectos son reducción del ritmo y la contractibilidad miocárdica y disminución de la conducción en el nodo AV (aditiva a la de los digitálicos y base del tratamiento combinado). Los beta–bloqueantes están indicados en arritmias inducidas o agravadas por exceso de catecolaminas, en arritmias supraventriculares (aleteo y fibrilación auricular, taquicardia sinusal) y ciertos cuadros ventriculares. El esmolol es considerado como agente de elección en taquiarritmias supraventriculares producidas en cirugía, especialmente si ésta es de naturaleza cardíaca.
CLASE III: Alargar la duración del potencial de acción (usualmente bloqueando los canales de potasio).	
Amiodarona	Usada inicialmente como antianginoso y reconvertido a antiarrítmico, la amiodarona tiene una farmacología compleja que se refleja tanto en la acción terapéutica como sus efectos adversos. Es un medicamento muy lipófilo, que tarda semanas en eliminarse. Esta característica tiene dos consecuencias: 1>Por vía oral necesita una dosis de carga y los efectos no son evidentes hasta pasadas varias semanas. Se usa principalmente como tratamiento de mantenimiento, bastante menos en casos agudos. 2>Si aparecen efectos adversos, tardan mucho tiempo en resolverse por suspensión de la medicación. La acción cardíaca más prominente por vía IV es la prolongación del período refractario y disminución en la conducción en el nodo AV. En administración crónica oral la prolongación del período refractario se produce en prácticamente todo el tejido cardíaco. También disminuye el ritmo nodal y es un supresor potente de la automaticidad anormal. Es un antiarrítmico altamente efectivo cuyo principal inconveniente es una toxicidad elevada. La incidencia de efectos adversos es baja al principio pero aumenta con la duración del tratamiento, y parece relacionada con la dosis total administrada. El cuadro más grave es fibrosis pulmonar, pero la gama es variada. En un 10–15% de los pacientes debe suspenderse el tratamiento por causas iatrogénicas.

	La amiodarona se considera un fármaco de último recurso. Se utiliza fundamentalmente en cuadros refractarios a otros antiarrítmicos mas manejables.
CLASE IV: bloquean los canales de calcio.	
Antagonistas del calcio:	La acción antagonista del calcio se manifiesta sobre todo en los nodos sinusal y atrio-ventricular, siendo la más prominente el retraso de la conducción AV. No afectan apenas a la conducción por canales accesorios. Se usan en arritmias supraventriculares, sobre todo del tipo de reentrada.
Verapamilo	
Diltiazem	
OTROS	
Adenosina	Un fármaco tradicional que ha sido redescubierto, la adenosina es un metabolito del ATP (que tiene la misma acción antiarrítmica y a veces se ha usado como sustituto). La acción se ejerce a través de receptores específicos de adenosina.
	Los efectos en administración IV son la disminución del ritmo sinusal, el aumento del período refractario en el nodo AV y el retraso de la velocidad de conducción en dicho nodo.
	Se metaboliza muy rápidamente (requiere la administración en bolo IV rápido) y los efectos adversos son por tanto de corta duración. La asístole transitoria (menos de 5 segundos) es bastante usual. El uso principal es la terminación de arritmias auriculares por reentrada en el nodo AV.
Digitálicos	La acción cardíaca de los digitálicos es múltiple. A efectos antiarrítmicos la más prominente es una acción indirecta de retraso de la conducción AV por estimulación vagal. Las aplicaciones más importantes son la terminación de arritmias de reentrada que involucren el nodo AV y el control de la respuesta ventricular a la fibrilación auricular. Un problema de los digitálicos es que la sobredosificación puede producir arritmias.

TABLA II. TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS DE ARRITMIAS

TIPO DE ARRITMIA	TRATAMIENTO
Taquicardia supraventricular paroxística	Sólo se usan antiarrítmicos si no son efectivas otras medidas como reposo o estimulación vagal. En la supresión del ataque agudo se considera de elección la adenosina (6 mg IV, repetir si es necesario). El verapamilo IV (5–10 mg en dos minutos) puede ser igual de eficaz. La acción es más larga pero puede deprimir la función ventricular. Los tratamientos alternativos incluyen: Procainamida (5–10 mg/kg IV lenta). Especialmente apropiada si no puede excluirse del diagnóstico diferencial la taquicardia ventricular. Digitálicos IV Tal vez preferible en pacientes con disfunción ventricular izquierda significativa. Propranolol (hasta 10 mg IV). El tratamiento profiláctico debe reservarse a pacientes con recaídas frecuentes. Las posibilidades de tratamiento farmacológico son variadas y la selección bastante empírica, dependiendo de la tolerancia del paciente y las preferencias del prescriptor. Se incluyen ANTAGONISTAS DEL CALCIO (verapamilo 80–120 mg oral cada 8 horas, diltiazem 60–90 mg oral cada 6–8 horas), BETABLOQUEANTES (ej. nadolol 80–160 mg oral una vez al día),

	DIGITALICOS, antiarrítmicos de la CLASE Ia (procainamida 500–1.000 mg cada 6 horas, quinidina) o de la CLASE Ic (flecainida 100–200 mg cada 12 horas, propafenona).
Fibrilación auricular	<u>Reciente:</u> A pesar de necesitar anestesia general, la electroconversión es el tratamiento de elección. La cardioversión farmacológica sólo alcanza índices de eficacia parecidos cuando el episodio es muy reciente (>48 horas desde el inicio). En los tratamientos a los 10 días o más del inicio, la eficacia de la cardioconversión farmacológica baja considerablemente. La flecainida o la propafenona por vía IV son los arrítmicos más eficaces. La muy experimentada quinidina vía oral es más lenta y algo menos eficaz. La amiodarona oral es aún más lenta, pero da buenos resultados en cuadros que no responden a otro tratamiento. La digoxina no se recomienda: no es suficientemente eficaz en cuadros paroxísticos y puede alargar los episodios. Como norma general, no suele instaurarse tratamiento de mantenimiento tras un primer episodio, pero es una posibilidad que debe considerarse si hay recurrencia. Es común administrar por vía oral el mismo antiarrítmico que se ha usado en la cardioversión. El porcentaje de protección del 50–70% el primer año, pero el control se deteriora después. <u>Crónica:</u> El objetivo prioritario del tratamiento es controlar la respuesta ventricular. Se usan medicamentos que disminuyen la conducción AV, sobre todo DIGITALICOS, BETABLOQUEANTES O ANTAGONISTAS DEL CALCIO. La digoxina es un tratamiento clásico y eficaz. El propranolol o el verapamilo pueden ser preferibles en pacientes jóvenes o en cuadros sin insuficiencia congestiva. Una vez normalizado el ritmo ventricular puede usarse un antiarrítmico de la CLASE Ia para revertir la fibrilación auricular. Las probabilidades de éxito son tanto menores cuanto mayor haya sido la duración del cuadro. El mantenimiento suele hacerse con digoxina, a veces asociada a dosis bajas de betabloqueante o de diltiazem para potenciar la acción. Si se ha logrado revertir la arritmia auricular puede usarse como preventivo el mismo medicamento. La prevención del riesgo de tromboembolia cerebral asociada a la fibrilación auricular se trata en detalle en la introducción de anticoagulantes orales (B01).
Aleteo auricular	Como <i>fibrilación auricular</i> .
Síndrome de Wolf–Parkinson–White	Se recomienda no usar adenosina, digitálicos ni verapamilo IV para terminar el episodio agudo porque pueden facilitar la conducción por el canal anómalo y agravar la respuesta ventricular. Suele aceptarse como de elección la procainamida (ej. 50mg/min en infusión hasta una dosis total de 10 a 20 mg/kg, seguido de infusión de mantenimiento de 2 a 6 mg/min). La profilaxis crónica puede hacerse con antiarrítmicos de la CLASE Ia. Los de la CLASE Ic se perfilan también como una buena elección.

Arritmias por digitálicos	En muchos casos basta con suspender el digitálico y en caso de hipokalemia, administrar suplementos de potasio. Si se precisa tratamiento antiarrítmico, usar fenitoína o lidocaína. En caso de respuesta inadecuada puede usarse un BETA-BLOQUEANTE con precauciones (pues podría agravar el bloqueo AV). El Ministerio de Sanidad mantiene depósitos de anticuerpos antidigoxina de oveja (DIGITALIS-ANTI-DOT BN) en la Sección de Medicamentos extranjeros en Madrid, el Hospital N^o Sra. de la Candelaria en Santa Cruz de Tenerife y en el Hospital Virgen del Lluç en Palma de Mallorca. Si se puede obtener a tiempo, este fármaco puede resolver cuadros graves de intoxicación por digitálicos.
Contracciones ventriculares prematuras	Ver el apartado TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DEL INFARTO DE MIOCARDIO
Arritmias secundarias a infarto de miocardio	Ver el apartado TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DEL INFARTO DE MIOCARDIO
Taquicardia ventricular	Lidocaína IV. Si no es eficaz o está contraindicada, usar procainamida. En arritmias refractarias a esta última puede ensayarse el tosilato de bretilio IV. El tratamiento de mantenimiento es empírico, ya que la respuesta tiene carácter marcadamente individual. Aunque el ensayo CAST cubría exclusivamente arritmias postinfarto, el exceso de mortalidad en el grupo bajo tratamiento ha inducido a la reconsideración general de la conveniencia de los tratamientos preventivos de arritmias ventriculares, en particular con fármacos de la CLASE Ic. Exceptuando estos, casi todos los antiarrítmicos se utilizan, aunque los digitálicos y antagonistas del calcio muy rara vez son de valor y los beta-bloqueantes tienen utilidad limitada, pero son la mejor elección para los pacientes que responden a ellos. El sotalol es particularmente eficaz. En último extremo se recurre a la amiodarona.
Fibrilación ventricular	La fibrilación ventricular es una emergencia que debe tratarse rápidamente con cardioversión eléctrica. La lidocaína o procainamida pueden aumentar la efectividad de la cardioversión.

TABLA III. CONTRAINDICACIONES ESPECIFICAS DE ANTIARRITMICOS

PATOLOGIA	FÁRMACOS	CONTRAINDICADO O PRECAUCION
<i>Insuficiencia cardiaca congestiva</i>	Disopiramida Flecainida	Acción inotropa negativa
<i>Disfunción de los nodos sinusal o atrioventricular</i>	Digitálicos Antagonistas del calcio Betabloqueantes Amiodarona	
<i>Síndrome de Wolf-Parkinson-White</i>	Digitálicos	Pueden facilitar la respuesta ventricular a la alteración de ritmo

	Antagonistas del calcio	
<i>Conducción infranodal patológica</i>	Medicamentos de Clase I Amiodarona	
<i>Antecedentes de infarto de miocardio</i>	Flecainida	Riesgo de acción proarrítmica
<i>Alargamiento del segmento QT</i>	Quinidina Procainamida Sotalol Disopiramida	Alargan el intervalo QT
<i>Trasplante de corazón</i>	Adenosina	La denervación aumenta la sensibilidad de los receptores cardíacos.