

VI ARRITMIAS VENTRICULARES

DR. JONATHAN J. LANGBERG

DR. DAVID B. DELURGIO

La evaluación y tratamiento de las taquiarritmias ventriculares implica un reto extraordinario para el clínico. Además, el pronóstico de los pacientes es muy variable con estas arritmias que se caracterizan por tener inicio súbito, ser impredecibles y transitorias. En algunos pacientes la actividad ventricular ectópica es benigna y sin secuelas, pero en otros una ectopia comparable desencadena fibrilación ventricular y muerte cardíaca súbita.

Esta subsección resume los aspectos prácticos de la evaluación y tratamiento de los pacientes con arritmias ventriculares.

Fisiopatología

Las taquiarritmias ventriculares son mediadas por uno de tres mecanismos básicos: reentrada, automatismo anormal y un evento gatillo. Aunque la causa no puede determinarse en forma directa en los pacientes individuales, observaciones experimentales y la clínica permiten inferir el mecanismo subyacente de muchos síndromes de arritmias ventriculares encontrados en la práctica.

TAQUICARDIA VENTRICULAR DEBIDA A REENTRADA

Las arritmias de reentrada (también llamadas taquicardia con movimiento de circo) se producen por un patrón circular continuo o en espiral de activación miocárdica. Deben existir dos características para que ocurra la reentrada. La primera es una barrera alrededor de la cual circula el frente de onda, ya sea una región fija de inexcitabilidad causada por cicatrices o una región disfuncional que provoque refractariedad local. La segunda característica es el bloqueo unidireccional a la entrada del circuito. Si la activación se disemina a ambos lados de la barrera, los impulsos se unen en la porción distal y no ocurre reentrada. Pero si la propagación se bloquea en una dirección y tiene lugar en dirección anterógrada en la otra, el frente de onda de activación puede ser capaz de invadir en forma retrógrada la vía inicialmente bloqueada, lo que inicia una reentrada sostenida.

En los pacientes con cardiopatía estructural la mayoría de las arritmias ventriculares sintomáticas son mediadas por reentrada.^{1,2} Con frecuencia ocurre taquicardia ventricular monomórfica sostenida después de un infarto al miocardio transmural. La arritmia suele surgir en la zona limítrofe de la cicatriz [ver

figura 1]. Mientras más grande sea esta zona límite heterogenea, mayor la probabilidad de que exista un circuito capaz de causar taquicardia ventricular por reentrada. Esto es apoyado por la observación de que el riesgo de arritmias ventriculares malignas es proporcional al volumen de la cicatriz y a la severidad de la disfunción del ventrículo izquierdo después del infarto del miocardio.³

Figura 1
Origen de la taquicardia ventricular de reentrada

Aunque son motivo de controversia, las observaciones experimentales y clínicas sugieren que la fibrilación ventricular es también un fenómeno recurrente.⁴ A diferencia de la taquicardia ventricular, durante la cual un frente de onda de activación circula alrededor de una barrera fija, la fibrilación ventricular es causada por múltiples estímulos que viajan alrededor de barreras funcionales de tejido refractario, moviéndose en forma continua a través del miocardio para crear una activación muy rápida, irregular e ineficaz.

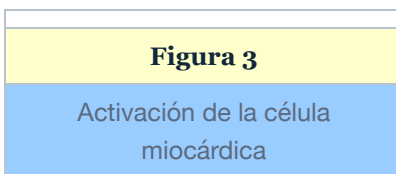
Al igual que las arritmias posinfarto, la taquicardia ventricular en pacientes con cardiomiopatía no isquémica suele ser resultado de reentrada en una zona de fibrosis en parches. Sin embargo, en pacientes con dilatación del ventrículo izquierdo y conducción más lenta en el sistema de conducción especializado, la taquicardia puede ser mediada por reentrada en el haz de His: conducción anterógrada sobre el haz derecho, activación del septum y conducción retrógrada en el haz izquierdo [ver figura 2].⁵ Aunque es una causa poco frecuente de taquicardia ventricular, la reentrada del haz de His es de interés para los electrofisiólogos cardiacos porque puede curarse por destrucción selectiva de la rama izquierda o derecha del mismo usando ablación con un catéter de radiofrecuencia.

Figura 2
Taquicardia ventricular de reentrada en cardiomiopatía dilatada

TAQUICARDIA VENTRICULAR MEDIADA POR AUTOMATISMO ANORMAL

Los miocitos ventriculares normales mantienen un potencial de reposo transmembrana estable de -80 a -90 mV, despolarizándose solo cuando son estimulados por un frente de onda de activación. Factores extrínsecos, como el desequilibrio electrolítico y la isquemia, o la enfermedad intrínseca, pueden disminuir el potencial de reposo y producir una despolarización diastólica (fase 4) espontánea [ver

figura 3].



A diferencia de la reentrada, que suele ser inducida y terminada por extrasístoles, los ritmos automáticos no tienden a ser influenciados por el marcapaso de base. Los cambios en la frecuencia cardíaca al inicio de la taquicardia ventricular pueden orientar respecto al mecanismo de la arritmia. Las taquicardias por reentrada suelen ser estables porque tienen un tiempo fijo de conducción alrededor del circuito. Por el contrario, la automaticidad suele mostrar fenómeno de calentamiento, con aceleración progresiva durante los primeros segundos de la taquicardia.

El automatismo anormal puede participar en el número de síndromes de arritmia clínica. Ocurre un ritmo idioventricular acelerado (60 a 100 latidos/min) o episodios de taquicardia ventricular lenta (100 a 140 latidos/min) en alrededor del 20 por ciento de los pacientes que son vigilados después de un infarto al miocardio transmural.⁸ Estos ritmos lento-rápido pueden ser resultado de automatismo anormal en las fibras isquémicas de Purkinje.

La taquicardia ventricular más rápida también es una complicación frecuente de la isquemia aguda, la reperfusión o ambos. Estas arritmias suelen ser polimórficas, caracterizándose por complejos QRS que cambian en amplitud y longitud del ciclo, con frecuencias cardíacas que pueden alcanzar 300 latidos/min. Es probable que el automatismo anormal en el miocardio isquémico sea responsable de muchos de estos episodios.

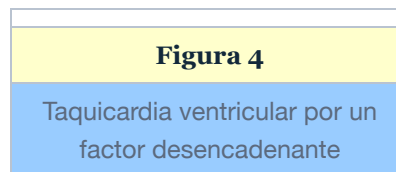
La taquicardia ventricular ocurre en ocasiones en pacientes sin cardiopatía estructural aparente.⁷ Esta arritmia idiopática generalmente se origina en el tracto de salida del ventrículo derecho, justo por debajo de la válvula pulmonar. Ciertas observaciones sugieren que este tipo de arritmia también es ocasionada por automatismo anormal. Puede desarrollarse en forma espontánea en respuesta a un mayor tono adrenérgico y, como regla, no puede ser inducida o terminada por un marcapaso. Puede ocurrir con un patrón de episodios cortos y recurrentes de taquicardia intercalados con episodios igualmente cortos de ritmo sinusal, un patrón más compatible con automatismo que con reentrada.⁸

TAQUICARDIA VENTRICULAR DEBIDA A UN FACTOR DESENCADENANTE

Posdespolarización temprana

La actividad desencadenante, definida como una activación prematura causada por uno o más impulsos previos, es el resultado de la posdespolarización que ocurre durante (posdespolarización temprana) o

justo después (posdespolarización tardía) de que se termina el proceso de repolarización [ver figura 4]. Los factores que retrasan la frecuencia cardiaca tienden a prolongar la duración de la despolarización, que se identifica por un intervalo QT prolongado en el ECG, con frecuencia suficiente para llevar las posdespolarizaciones tempranas a un umbral. Por lo tanto, la taquicardia ventricular que resulta de posdespolarizaciones tempranas es característicamente dependiente de bradicardia o pausas.



Las posdespolarizaciones tempranas se han producido en forma experimental en diversas condiciones, incluyendo isquemia, hipocalemia y toxicidad por antiarrítmicos. Las arritmias observadas en estos estudios son dependientes de bradicardia y, típicamente, rápidas y polimórficas. La disminución de la frecuencia de la taquicardia justo antes de su terminación espontánea es otra característica de la taquicardia ventricular mediada por despolarizaciones tempranas.

Aunque es difícil de demostrar, parece que las posdespolarizaciones tempranas median diversas arritmias clínicas. Los pacientes con síndrome congénito de QT largo y los que tienen QT prolongado adquirido por medicamentos (típicamente agentes antiarrítmicos de clase IA), depleción de electrolitos o ambos, tienen riesgo de taquicardia ventricular polimórfica. Como en el caso experimental, los pacientes con prolongación del QT tienden a desarrollar taquicardia ventricular polimórfica como resultado de disminución de la frecuencia cardiaca, pausas o incremento súbito en el tono adrenérgico. A diferencia de los ritmos mediados por automatismo o reentrada, la taquicardia ventricular que se asocia con prolongación del QT es casi siempre polimórfica, en ocasiones con un patrón ondulante que caracteriza a la taquicardia helicoidal.

Posdespolarizaciones tardías

Las arritmias mediadas por posdespolarizaciones tardías son diferentes de las asociadas con posdespolarizaciones tempranas y parecen ser causadas por acúmulo anormal y oscilación de la concentración de calcio en el citosol. La amplitud de estas arritmias aumenta por la aceleración en lugar de la disminución de la frecuencia cardiaca. Las posdespolarizaciones tardías han sido implicadas en la génesis de la taquicardia ventricular causada por toxicidad digitálica y en algunos pacientes con taquicardia ventricular y sin cardiopatía estructural aparente. El verapamil puede ser terapéutico en este subgrupo de pacientes.⁹ Aunque estas arritmias han sido registradas en casos de fibras de Purkinje vivas y miocardio canino infartado, su papel en las arritmias clínicas durante y después del infarto del miocardio no se ha establecido del todo.

Las posdespolarizaciones tardías son inducidas por un rango crítico de frecuencia cardiaca (que es

específico para el paciente) espontáneo o durante el marcapaso auricular o ventricular. Como con las arritmias de reentrada, la taquicardia causada por posdespolarizaciones tardías suele terminarse al colocar un marcapaso a mayor frecuencia, aunque con frecuencia persiste durante varios ciclos después de suspender el marcapaso.

Ectopia ventricular asintomática

Se registra ectopia ventricular en más de la mitad de las personas normales sometidas a vigilancia electrocardiográfica ambulatoria. La ectopia complea (extrasístoles ventriculares multifocales y taquicardia ventricular no sostenida) es menos frecuente, pero se observa en el cinco a 10 porciento de las personas sanas sin cardiopatía aparente.¹⁰

El significado pronóstico de la ectopia ventricular depende de la severidad de la disfunción del ventrículo izquierdo. En ausencia de cardiopatía estructural, la actividad ectópica ventricular asintomática es benigna, y no se asocia con riesgo demostrable de muerte súbita, incluso en presencia de taquicardia ventricular. Sin embargo, en los pacientes con cardiopatía estructural la actividad ventricular ectópica se asocia con mayor riesgo de muerte cardíaca súbita. Este riesgo aumenta mucho cuando existe disfunción ventricular izquierda progresiva.¹¹ Por ejemplo, los pacientes posinfarto del miocardio con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor del 40 porciento que presentan menos de 10 extrasístoles ventriculares (EV) una hora después del infarto del miocardio tienen una mortalidad de cinco a siete porciento por año. Los que presentan más de 10 EV tienen una mortalidad de 12 a 18 porciento. La combinación de fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 40 porciento y más de 10 EV en una hora aumenta la mortalidad anual a entre 27 y 40 porciento.

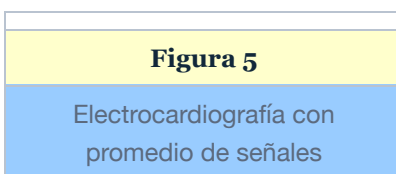
La presencia de extrasístoles ventriculares siete a 10 días después de un infarto del miocardio se asocia con un incremento de cinco veces en el riesgo de arritmias sintomáticas o fatales durante el seguimiento.³ Debido a que muchos pacientes con ectopia frecuente no desarrollan arritmias ventriculares malignas, el poder predictivo positivo de este dato es de solo 16 porciento. Por el contrario, ya que la mayoría de los pacientes sin ectopia frecuente permanecen libres de arritmias fatales, su ausencia se asocia con una exctitud predictiva negativa de 82 porciento. La ocurrencia de taquicardia ventricular no sostenida (menos de tres latidos consecutivos durante un periodo de menos de 30 segundos) durante la vigilancia parece conferir un riesgo aún mayor que la presencia de extrasístoles ventriculares aisladas.^{3,10,11}

La asociación entre ectopia ventricular y el riesgo de muerte por arritmia está menos establecida en pacientes con cardiomiopatía no isquémica (i.e., valvular, hipertensiva o idiopática). Sin embargo, la mayoría de los reportes de la literatura sugieren que la presencia de arritmias ventriculares de alto grado, definidas como EV multifocal o taquicardia ventricular no sostenida, confiere un mayor riesgo de muerte súbita que es independiente de la gravedad de la disfunción del ventrículo izquierdo.^{12,13}

Debido a que el significado de la ectopia ventricular depende del grado de deterioro de la función

ventricular, la imagen cardíaca debe ser parte de la evaluación inicial. La ecocardiografía es la prueba más versátil, proporciona información respecto a las alteraciones de movimiento de regiones de la pared y sobre lesiones valvulares, así como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. La ventriculografía con radionúclidos también proporciona información precisa sobre la fracción de eyección y puede ser útil en pacientes cuya cardiopatía está bien caracterizada.

Otro estudio que puede ser útil para calcular el riesgo en pacientes con cardiopatía y ectopia ventricular es la electrocardiografía con promedio de señales. Esta prueba no invasiva detecta señales de áreas de conducción lenta en las regiones arritmogénicas en la periferia de un infarto al miocardio. Se registra el electrocardiograma de superficie de aproximadamente 250 latidos y la señal se promedia por medio de una computadora y se filtra, lo que causa una reducción dramática en la relación señal-ruido. Esto permite la detección de potenciales tardíos de baja amplitud y gran frecuencia que ocasionan la activación de zonas de conducción lenta justo después del complejo QRS [ver figura 5].



Se detectan potenciales tardíos de baja amplitud y gran frecuencia en la tercera parte de los pacientes después de un infarto del miocardio. Estos pacientes tienen una incidencia del 20 por ciento de arritmias ventriculares graves durante el primer año después del infarto, comparado con un tres por ciento de incidencia en pacientes sin potenciales tardíos.¹⁴ Los datos ECG de señales promediadas son predictores independientes de eventos adversos después de un infarto del miocardio y proporcionan información adicional respecto a riesgos en pacientes con extrasístoles ventriculares frecuentes y deterioro de la función ventricular.

El estudio electrofisiológico puede usarse para evaluar la inducibilidad de arritmias ventriculares sostenidas en pacientes con cardiopatía estructural.³ Se introduce un catéter con electrodo por vía percutánea en el sistema venoso, por lo general por la vena femoral, y se avanza bajo guía fluoroscópica hacia el ventrículo derecho. Se realiza estimulación eléctrica programada en un intento por desencadenar una taquicardia ventricular o fibrilación. Esto suele consistir en un estímulo constante con un ciclo de longitud estable seguido de uno, dos o tres estímulos extra. Los estímulos se aplican a intervalos cada vez más cercanos hasta que se induce taquicardia o el estímulo no captura por refractariedad local.

El papel del estudio electrofisiológico invasivo para determinar el riesgo en pacientes asintomáticos después de un infarto del miocardio aún es motivo de controversia.¹⁵ En alrededor del 20 por ciento de estos pacientes puede inducirse taquicardia ventricular posinfarto monomórfica sostenida usando estimulación programada, y puede producirse fibrilación ventricular en un 10 a 15 por ciento adicional. Durante el seguimiento ocurren eventos arrítmicos en el cinco por ciento de los pacientes no susceptibles

de inducción, en 10 por ciento de los que tienen fibrilación ventricular inducible y en 50 por ciento de los que tienen taquicardia ventricular inducible.

Aunque el estudio electrofisiológico tiene una sensibilidad razonable para predecir eventos arrítmicos subsecuentes, el valor predictivo positivo de esta prueba no parece ser mejor que el del ECG con promedio de señales, en especial cuando éste último se combina con mediciones de la función sistólica del ventrículo izquierdo y cuantificación de la ectopia ambiental. El estudio electrofisiológico es invasor y relativamente costoso. Además, no existen evidencias que sugieran que el tratamiento de este grupo de pacientes con medicamentos antiarrítmicos mejore la supervivencia. Por lo tanto, es difícil justificar las pruebas electrofisiológicas de rutina en pacientes asintomáticos después de un infarto del miocardio.

Las pruebas electrofisiológicas son de valor incierto para estratificar el riesgo en pacientes con cardiomiopatía no isquémica y ectopia ventricular asintomática. En esta población, la inducción de taquicardia ventricular monomórfica sostenida es poco frecuente y parece ser predictiva de muerte cardíaca súbita subsecuente.

Síncope y arritmias ventriculares

El síncope, definido como la pérdida temporal de conciencia, es un fenómeno común, responsable del tres por ciento de todas las visitas a urgencias.¹⁶ Debido a que el episodio suele haberse resuelto para el momento en que el paciente es evaluado, es difícil determinar la causa de la pérdida de conciencia, aunque esto es muy importante porque el pronóstico depende de la naturaleza del episodio. Si se detectan arritmias ventriculares durante la vigilancia subsecuente, debe realizarse una evaluación adicional para determinar si el síncope fue producido por un episodio de taquicardia ventricular.

HISTORIA Y EXAMEN FISICO

Una historia detallada puede proporcionar datos importantes para el diagnóstico de la taquicardia ventricular. El inicio del síncope mediado por taquicardia ventricular suele ser brusco, con solo un pródromo breve de sensación de cabeza ligera o sin ningún síntoma previo. La ausencia de palpitaciones no excluye el diagnóstico porque solo el 60 por ciento de los pacientes con taquicardia ventricular sostenida tienen este síntoma. La duración del periodo de inconciencia es breve, rara vez dura más de algunos minutos. Debido al inicio brusco, son frecuentes las lesiones traumáticas.

Los movimientos espontáneos durante el síncope suelen causar confusión y diagnósticos equívocos. La hipoperfusión cerebral, por cualquier causa, incluyendo la taquicardia ventricular, puede producir uno o más movimientos clónicos de las extremidades. Sin embargo, los episodios sincopales son diferentes de la actividad convulsiva en varios aspectos: los movimientos de los episodios sincopales no son recíprocos (tónico-clónicos) y tienen duración mucho más breve, además rara vez ocurre incontinencia de la vejiga o intestino.

La información histórica respecto a la condición del paciente después del despertar con frecuencia pasa desapercibida, pero puede ser muy útil. El paciente típicamente se recupera rápido del síncope por taquicardia ventricular. La confusión posictal que dura más de cinco minutos sugiere gran mal en lugar de un evento arrítmico. En forma semejante, el malestar residual persistente, la náusea y la debilidad son características de un desmayo producido por un síndrome vasodepresor, más que de un síncope arrítmico.

La taquicardia ventricular de suficiente frecuencia o duración para producir pérdida de la conciencia es rara en pacientes con función ventricular normal. Por lo tanto, los pacientes en los que se identifican arritmias ventriculares después de un episodio sincopal deben ser evaluados en forma cuidadosa en busca de cardiopatía estructural. La presencia de disfunción ventricular severa en estos pacientes se asocia con un pronóstico ominoso.

Los pacientes con enfermedad coronaria, síncope o arritmias ventriculares requieren evaluación para isquemia miocárdica con un estudio funcional (v.gr., gamagrafía con talio), angiografía coronaria o ambos, además de cuantificación de la función ventricular. La isquemia aguda puede precipitar taquicardia ventricular rápida que es suficiente para causar pérdida de la conciencia. En estos casos, la prueba de ejercicio con banda sin fin puede inducir ectopia ventricular, lo que sugiere el diagnóstico, en especial si se reproducen los síntomas premonitorios.

ELECTROCARDIOGRAFIA

La electrocardiografía con señales promediadas tiene un papel limitado pero importante en la evaluación de los pacientes con síncope y taquicardias ventriculares. La exactitud predictiva positiva de esta prueba no es adecuada para confirmar el diagnóstico de un evento antiarrítmico. Sin embargo, un resultado negativo disminuye la posibilidad de taquicardia ventricular sostenida a un grado tal que no se justifican más estudios invasivos.

La electrocardiografía ambulatoria es útil en pacientes seleccionados con historia de síncope y arritmias ventriculares. La utilidad del Holter de 24 o 48 horas es baja entre los pacientes con episodios de arritmias infrecuentes. En estos pacientes es más probable que el registro transtelefónico proporcione información diagnóstica. Este equipo es empleado por el paciente durante cuatro a seis semanas, con registro continuo y almacenamiento de alrededor de 90 segundos del ECG en una banda sin fin. Inmediatamente después del episodio presincopal o sincopal el paciente oprime el botón de eventos para detener el registro y almacenar el ECG inmediatamente previo en la memoria. La señal es transmitida por teléfono a una estación de recepción. Este sistema ha demostrado mejor relación costo-eficacia que el monitoreo Holter, y es preferible, excepto cuando los síntomas se presentan en forma diaria.

PRUEBAS ELECTROFISIOLOGICAS

Las pruebas electrofisiológicas pueden ser útiles para determinar si un episodio de pérdida de conciencia fue producido por taquicardia ventricular.¹⁷ Debe realizarse evaluación de la función del nodo sinusal y de la conducción aurículoventricular durante las pruebas electrofisiológicas incluso cuando se sospeche taquicardia ventricular porque las bradiarritmias episódicas pueden producir episodios con síntomas muy semejantes.

La inducción de taquicardia ventricular monomórfica sostenida durante la estimulación programada aumenta la probabilidad de que el episodio espontáneo del paciente haya sido mediado también por taquicardia ventricular. Varios estudios han demostrado una frecuencia de dos a 27 por ciento de síncope recurrentes en pacientes cuyo tratamiento se basa en resultados de pruebas electrofisiológicas, comparado con 18 a 80 por ciento en los que el estudio no reveló datos o en los que no se encontró un tratamiento eficaz.^{17,18}

Evaluación del paciente reanimado de un paro cardíaco

Ochenta a 90 por ciento de los pacientes que desarrollan un paro cardíaco fuera del hospital tienen como evento precipitante una fibrilación ventricular primaria o una taquicardia ventricular rápida que degeneró en fibrilación ventricular. Ocurren eventos de bradiarritmia en ocasiones, pero cuando se registra asistolia como ritmo inicial, esta suele indicar un tiempo de evolución prolongado que se asocia con muy mal pronóstico.

La mayoría de los pacientes que sufren paro cardíaco tienen cardiopatía estructural. En las sociedades industrializadas lo más frecuente es la aterosclerosis coronaria. Estudios de víctimas y sobrevivientes de paro cardíaco muestran obstrucción coronaria significativa en el 75 a 80 por ciento de los pacientes. Por desgracia, la muerte cardíaca súbita es la manifestación inicial de la enfermedad coronaria en el 10 a 20 por ciento de los pacientes, lo que la convierte en la causa más común de mortalidad en adultos menores de 65 años.¹⁹

A pesar de la asociación cercana entre enfermedad coronaria y muerte cardíaca súbita, el infarto agudo al miocardio es una causa poco frecuente de paro cardíaco. Solo alrededor del 20 por ciento de los pacientes rescatados de un episodio de fibrilación ventricular tienen evidencia de un infarto al miocardio en evolución durante su hospitalización subsecuente.²⁰ El pronóstico es favorable para los sobrevivientes de paro cardíaco en los que el evento puede relacionarse en forma clara a la isquemia miocárdica aguda, con una tasa de recurrencia de solo dos por ciento durante el año subsecuente. Por el contrario, los pacientes con fibrilación ventricular no relacionada con un evento isquémico tienen una tasa de recurrencia anual de más del 20 por ciento, quizá porque tienen un sustrato crónico capaz de mediar arritmias ventriculares malignas.^{19,20}

Todos los pacientes rescatados de un paro cardíaco requieren ECG y enzimas cardíacas seriados para determinar si el evento fue consecuencia de un infarto agudo del miocardio. Debe realizarse también angiografía coronaria en todos los pacientes, excepto en los que se haya identificado el factor precipitante

sin lugar a duda.

ELECTROCARDIOGRAFIA

La evaluación por laboratorio de los pacientes rescatados de un paro cardíaco debe dirigirse a identificar los factores causales reversibles. El ECG posreanimación puede proporcionar información importante. Un intervalo QT prolongado sugiere la posibilidad de taquicardia helicoidal inducida por medicamentos o síndrome congénito de QT largo. Un intervalo PR corto y empastamiento en el inicio del QRS (onda delta) son manifestaciones del síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW). Los pacientes con WPW tienen una conexión accesorio que une la aurícula y el ventrículo a través del anillo mitral o tricuspídeo. Un subgrupo de pacientes con síndrome de WPW son capaces de tener conducción anterógrada muy rápida por la vía accesorio. Si en estos pacientes se desarrolla fibrilación auricular, la respuesta ventricular puede ser mayor de 300 latidos/min y puede degenerar en fibrilación ventricular.

PRUEBAS DE LABORATORIO

La evaluación inicial de los electrolitos séricos en ocasiones es reveladora porque la depleción severa de potasio, magnesio o ambos puede precipitar arritmias ventriculares. Esta depleción es característica de pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que reciben tratamiento diurético crónico con suplementos inadecuados de electrolitos.

Pruebas electrofisiológicas

El estudio electrofisiológico es parte importante de la evaluación de la mayoría de los pacientes que sobreviven a un paro cardíaco y en los que no se identifica una causa reversible, incluyendo enfermedad coronaria, a menos que exista evidencia clara de isquemia inmediatamente antes del evento. El punto final más específico del estudio electrofisiológico consiste en la inducción de taquicardia ventricular monomórfica sostenida, que es más común en pacientes con historia de enfermedad coronaria e infarto al miocardio antiguo que en los que tienen otras formas de cardiopatía estructural. En las series grandes de sobrevivientes a paro cardíaco sometidos a evaluación electrofisiológica, un poco más del 42 por ciento de los pacientes tuvieron taquicardia ventricular monomórfica inducible, y en un 16 por ciento adicional se detectó taquicardia ventricular polimórfica o fibrilación ventricular.²¹ Estas últimas arritmias tienen menos probabilidad de ser específicas y reproducibles que la taquicardia ventricular monomórfica.

Tratamiento farmacológico

Como resultado de los cambios en el sistema de tratamiento médico, más médicos de primer contacto tienen responsabilidad en las decisiones terapéuticas de pacientes con arritmias cardíacas. El uso de antiarrítmicos en pacientes con arritmias ventriculares representa un reto cada vez mayor, en especial debido a que en la literatura médica se han reportado efectos adversos reales y potenciales asociados con el uso de antiarrítmicos. Sin embargo, existen adelantos importantes en la comprensión de los

mecanismos electrofisiológicos de las arritmias, la farmacopea disponible es cada vez mayor y más potente, y están surgiendo métodos no farmacológicos eficaces para prevenir y tratar las arritmias ventriculares.

CLASIFICACION Y MECANISMOS DE LOS MEDICAMENTOS ANTIARRITMICOS

Los medicamentos antiarrítmicos alteran en forma directa las propiedades electrofisiológicas de las células miocárdicas. Por lo tanto, es indispensable conocer las bases electrofisiológicas celulares para usar estos compuestos en forma racional [*ver figura 3*].

La clasificación más aceptada de los medicamentos antiarrítmicos, propuesta originalmente por Vaughan Williams en 1970, incluye cuatro clases principales de medicamentos, y la primera se subdivide en tres subgrupos [*ver tabla 1*].²² Esta clasificación se basa principalmente en la capacidad de los medicamentos para controlar las arritmias al bloquear canales y corrientes de iones. Sin embargo, pocos medicamentos tienen efectos puros de una clase, y otras características, como la influencia del fármaco sobre el control autonómico, la contractilidad y los efectos adversos, pueden ser más importantes desde el punto de vista clínico, por lo que se analizarán con cada fármaco individual.

Tabla 1 Clasificación de medicamentos antiarrítmicos⁵⁴

Clase (Agentes)	Acción	Dosis I.V	Dosis oral	Vía de eliminación	Efectos adversos
I	Inhibe los canales de membrana de sodio, afecta el potencial de acción de las fibras de Purkinje durante la despolarización (fase 0)				
IA					
Quinidina	Retrasa la velocidad de aumento del potencial de acción y prolonga su duración; retrasa la conducción, aumenta el periodo refractario	6-10 mg/kg (IM o IV) durante 20 min. 100 mg cada 1-3 min. a 500-1,000 mg; mantener en 2-6mg/min	200-400 mg cada 4-6h o cada 8 h (larga acción)	Hepática	GI, - FVI, dig, taquicardia helicoidal
Procainamida			50 mg/kg/día en dosis divididas cada 3-4 h o cada 6 h (larga acción)	Renal	LES, hipersensibilidad,- FVI, taquicardia helicoidal
Disopiramida			100-200 mg cada 6-8h	Renal	Retención urinaria, boca seca, - FVI importante
Moricizina			200-300 mg cada 8 h	Hepática	Mareo, náusea, cefalea, -nivel de teofilina, - FVI
IB					
Lidocaína	Acorta la duración del potencial de acción, no afecta la conducción o periodo refractario	1-2 mg/kg a 50mg/min, mantener a 1-4 mg/min		Hepática	SNC, GI
Tocainida			200-400 mg cada 6-8h	Hepática	SNC, GI, leucopenia
Mexiletina			100-300 mg cada 6-12h; máximo, 1,200 mg/día	Hepática	SNC, GI, leucopenia
IC					
Flecainida	Retrasa la velocidad de aumento del potencial de		100-200 mg dos veces al día	Hepática	SNC, GI, - FVI, TV, incesante,

	acción y la repolarización				muerte súbita
Propafenona	(fase 4), retrasa la conducción, aumenta el periodo refractario		150-300 mg cada 8-12h	Hepática	SNC, GI, – FVI, dig
II					
Betabloqueadores					
Esmolol	Inhibe la actividad simpática, reduce el automatismo, prolonga la conducción aurículoventricular y el periodo refractario	500 mg/kg durante 1-2 min; mantener en 25-200 mg/kg/min 1-5 mg a 1 mg/min	Pueden usarse otros betabloqueadores	Hepática	– FVI, broncoespasmo
Propranolol			40-320 mg en 1-4 dosis (dependiendo de la preparación)	Hepática	– FVI, bradicardia, bloqueo AV, broncoespasmo
Acebutolol			200-600 mg dos veces al día	Hepática	–FVI, bradicardia, AAN positivos, síndrome semejante a lupus
III					
Amiodarona	Bloquea los canales de potasio, prolonga principalmente la duración del potencial de acción, prolonga la repolarización, ensancha el complejo QRS, prolonga el intervalo QT, reduce el automatismo y la conducción y prolonga el periodo refractario	150 mg IV durante 10 min, después 1mg/min durante 6 h; mantener en 0.5 mg/min; sobreponer al inicio del tratamiento vía oral	800-1,600 mg/día por 7-21días; mantener en 100-400 mg/día (pueden requerirse dosis más altas)	Hepática	Fibrosis pulmonar, hipotiroidismo, hipertiroidismo, depósitos corneales y en piel, hepatitis, dig, neurotoxicidad, GI
Sotalol			80-160 mg cada 12 h (pueden usarse dosis más altas para las arritmias graves)	Renal (el intervalo de dosificación debe ampliarse si la depuración de creatinina <60 ml/min)	– FVI, bradicardia, fatiga y otros efectos adversos asociados con betabloqueadores
Bretilio		5-10 mg/kg durante		Renal	Hipotensión, náusea

		5-10 min; mantener a 0.5-2.0 mg/min; máximo 30 mg/kg			
IV					
Verapamil	Bloqueo de los canales de calcio, bloquea la corriente lenta hacia el interior, disminuye el automatismo y la conducción aurículoventricular	10-20 mg durante 2-20 min; mantener a 5 mg/kg/min	80-120 mg cada 6-8 ; 240-360 mg una vez al día con la preparación de liberación sostenida (no autorizada para arritmias)	Hepática	- FVI, constipación, dig
Diltiacem		0.25 mg/kd durante 2 min; segundo bolo de 0.35 mg/kd después de 15 min. si la respuesta es inadecuada; velocidad de infusión 5-15 mg/h	180-360 mg diario en 1-3 dosis, dependiendo de la preparación (la forma oral no está autorizada para arritmias)	Metabolismo hepático, excreción renal	Hipotensión, - FVI

AAN-anticuerpos antinucleares AV-aurículo ventricular SNC-sistema nervioso central dig-elevación de la concentración sérica de digoxina GI- gastrointestinal (náusea, vómito, diarrea) - FVI-menor función del ventrículo izquierdo LES-lupus eritematoso sistémico TV-taquicardia ventricular

Los agentes de clase I inhiben los canales rápidos de Na^+ durante la despolarización (fase 0) del potencial de acción, con disminución en la frecuencia de despolarización y la velocidad de conducción [ver figura 6]. Los agentes en la clase IA (quinidina, procainamida, disopiramida y moricizina) prolongan en forma significativa tanto la duración del potencial de acción como el periodo refractario efectivo, efectos secundarios a la inhibición de clase I del canal de Na^+ y a la prolongación de la repolarización por

bloqueo del canal de K^+ , un efecto de clase III.

Figura 6
Mecanismo de acción de los antiarrítmicos clase I

Los fármacos de clase IB (lidocaína, mexiletina, tocainida y fenitoína) son bloqueadores del canal de Na^+ menos potentes y, a diferencia de los agentes de clase IA, acortan la duración del potencial de acción y el periodo refractario en el tejido ventricular normal, quizá por inhibición de una corriente de fondo de Na^+ durante la fase 3 del potencial de acción.^{23,24} Evidencias recientes sugieren que en el tejido isquémico la lidocaína puede bloquear también el canal de K^+ dependiente de trifosfato de adenosina (ATP), previniendo el acortamiento de la despolarización causado por la isquemia.²⁵

Los medicamentos de clase IC (flecainida y propafenona), los bloqueadores más potentes de los canales de Na^+ , disminuyen mucho la frecuencia de despolarización de fase 0 y la velocidad de conducción. A diferencia de otros agentes clase I, tienen poco efecto sobre la duración del potencial de acción y el periodo refractario efectivo en las células miocárdicas ventriculares, pero acortan el potencial de acción en las fibras de Purkinje.^{26,27} Esta homogeneidad en la despolarización combinada con retraso marcado de la conducción puede contribuir a los efectos proarrítmicos de este tipo de medicamentos.

Los agentes clase II son los antagonistas beta adrenérgicos. La eficacia de estos medicamentos en la reducción de la morbilidad relacionada a arritmias se ha hecho más evidente en los últimos años, pero las bases iónicas precisas de estos efectos benéficos no se han dilucidado del todo. Se ha demostrado que el antagonismo beta adrenérgico disminuye la despolarización espontánea en la fase 4, reduciendo así el automatismo mediado por influencia adrenérgica, un efecto que puede ser especialmente importante en la prevención de arritmias ventriculares durante la isquemia y la reperusión. El bloqueo beta también causa reducción en la frecuencia cardíaca y el consumo de oxígeno, efectos reconocidos desde hace mucho como convenientes en los pacientes con infarto al miocardio.²⁸ Los efectos sobre el potencial de acción cardíaco difieren en los tejidos auricular, ventricular y especializado de conducción. Por ejemplo, la velocidad de conducción se retrasa más en el tejido de conducción, causando prolongación del intervalo PR, mientras que la duración del potencial de acción en el miocardio ventricular no se afecta.

Los efectos principales de los agentes de clase III (amiodarona, sotalol y bretilio) son prolongación de la despolarización, de la duración del potencial de acción y del periodo refractario efectivo por bloqueo del canal de K^+ . Estos efectos pueden evitar arritmias al disminuir la proporción relativa del ciclo cardíaco durante el cual la célula miocárdica es excitable y, por lo tanto, susceptible a un evento desencadenante. Las taquicardias de reentrada pueden suprimirse si la duración del potencial de acción se vuelve mayor que la longitud del ciclo del circuito de taquicardia y si el borde del frente de onda se encuentra en forma

súbita con tejido no excitable. El uso de los agentes de clase III está aumentando por su eficacia demostrada y porque se asocian con menor incidencia de efectos proarrítmicos que los agentes de clase IA.

Los agentes de clase IV actúan inhibiendo la corriente de ingreso lento de Ca^{2+} , que puede contribuir a la posdespolarización tardía y, por tanto, a la taquicardia ventricular. Estos bloqueadores de los canales de Ca^{2+} disminuyen las posdespolarizaciones y son útiles en el tratamiento de la taquicardia ventricular idiopática.^{9,29,30} No tienen un efecto apreciable sobre la velocidad de conducción o la repolarización y tienden a evocar una activación simpática. Por lo tanto, su papel en el tratamiento de la taquicardia ventricular en casos de cardiopatía estructural es limitado.

Los medicamentos antiarrítmicos de uso clínico actual tienen actividad de varias clases. Por ejemplo, además de sus efectos de clase III, la amiodarona causa también bloqueo de los canales de Na^+ (clase I), bloqueo beta (clase II) y bloqueo de los canales de Ca^{2+} (clase IV). El sotalol es una mezcla racémica de isómeros D y L, y ambos tienen un efecto clase III semejante, mientras que el isómero L es esencialmente un betabloqueador. Se ha demostrado que el D-sotalol aumenta la mortalidad en pacientes con disfunción ventricular izquierda y un infarto al miocardio reciente.³¹ La menor incidencia de proarritmias observadas con la amiodarona o el sotalol racémico parecen relacionarse con sus efectos benéficos de clase II.

FARMACOLOGIA DE LOS AGENTES ANTIARRITMICOS INDIVIDUALES

Quinidina

El agente prototípico clase IA, la quinidina, sigue siendo uno de los medicamentos antiarrítmicos más prescritos a pesar de las evidencias que indican una pobre relación riesgo-beneficio. Además de sus acciones clase I y clase III, la quinidina inhibe los adrenorreceptores periféricos y miocárdicos y los receptores muscarínicos.³² La hipotensión, taquicardia sinusal y aumento en la conducción aurículoventricular que produce son efectos indeseables que se presentan en la mayoría de los pacientes con arritmias ventriculares.

Debido a que la quinidina se une en gran proporción a proteínas del plasma y se metaboliza principalmente en el hígado a través del sistema de citocromos P-450, la disfunción hepática puede aumentar mucho sus niveles en plasma. Los medicamentos que disminuyen la actividad del citocromo P-450, como la cimetidina, pueden incrementar también los niveles de quinidina, mientras que los agentes que inducen enzimas hepáticas (como la fenitoína, la rifampicina y los barbitúricos), disminuyen estos niveles. Cuando se administran junto con quinidina, otros medicamentos metabolizados por el sistema de citocromo P-450 (v.gr., warfarina, propafenona, flecainida y metoprolol) pueden tener vidas medias de eliminación más largas. Además, los efectos de la digoxina aumentan en los pacientes que reciben quinidina.

La quinidina oral está disponible como sal sulfato, gluconato y poligalacturonato. El sulfato de quinidina tiene una vida media más corta y suele administrarse en dosis de 300 a 400 mg cuatro veces al día. Las formas de gluconato y poligalacturonato son de acción más larga y se administran dos a tres veces al día, para una dosis diaria total de 1.2 a 1.6 g.

El nivel terapéutico para la quinidina es de 2 a 5 µg/ml, pero deben establecerse precauciones estrictas durante su administración. El bloqueo de los canales de Na⁺ y K⁺, que se observa en el ECG de superficie como un ensanchamiento del QRS con prolongación del QT, causa retraso en la conducción que, si es excesiva, predispone a taquicardia helicoidal. Por lo tanto, la quinidina debe disminuirse o suspenderse si el intervalo QT es mayor de 500 mseg, si el QRS se ensacha en un 50 por ciento en relación con el valor basal (25 por ciento en presencia de retraso en la conducción intraventricular), o si el total del complejo QRS excede 140 mseg.³³ Debe evitarse la hipocalcemia, que exacerba la prolongación del QT inducida por quinidina y la taquicardia helicoidal. Alrededor de la tercera parte de los pacientes tratados con quinidina presentan intolerancia al medicamento manifestada por náusea o diarrea intratable. La trombocitopenia y la neutropenia son eventos adversos mucho menos comunes, pero que pueden ser graves.

Procainamida

La procainamida se usa con frecuencia en fórmulas orales (de acción corta o larga) e intravenosas. A diferencia de la quinidina, se elimina principalmente en forma intacta por los riñones. Por lo tanto, las dosis de procainamida deben ajustarse en los pacientes con disfunción renal. Además, 16 a 33 por ciento del medicamento se acetila en plasma para formar N-acetilprocainamida (NAPA, que tiene una vida media de seis a ocho horas y efectos principalmente de clase III. La NAPA también se elimina por el riñón y, en pacientes con disfunción renal, puede asociarse con mayor riesgo de taquicardia helicoidal por prolongación excesiva del QT.

La procainamida se administra en una dosis de impenetración intravenosa inicial (1 g durante una hora) u oral (1g) seguida de infusión de mantenimiento (2 a 6 mg/min) o procainamida oral de liberación lenta (500 a 1,000 mg cada seis horas). La procainamida no tiene un efecto importante sobre los receptores muscarínicos, pero la inhibición simpática directa puede causar hipotensión durante la dosis de impenetración por vía intravenosa.^{23,24}

La procainamida causa efectos adversos no cardíacos significativos, incluyendo un síndrome semejante a lupus en hasta la tercera parte de los pacientes en los primeros seis meses de inicio del tratamiento por vía oral. Los pacientes tienen fiebre, artralgias y títulos elevados de anticuerpos antinucleares. Los síntomas relacionados incluyen mialgias, serositis, infiltrados pulmonares y alteraciones hepáticas. A diferencia del lupus eritematoso generalizado, el síndrome inducido por medicamentos no incluye los riñones. Los pacientes que recibieron procainamida crónica requieren vigilancia periódica y deben ser instruidos para reportar episodios febriles o síntomas sugestivos de síndrome lúpico.

Disopiramida

La disopiramida es semejante a la quinidina en sus efectos sobre el complejo QRS y el intervalo QT. De los agentes de clase I, la disopiramida tiene la actividad contra receptor muscarínico más potente, que es responsable de su perfil de efectos adversos, incluyendo retención urinaria, visión borrosa y boca seca. El medicamento también es único por sus propiedades inotrópicas negativas intensas, que contraindican su uso en pacientes con historia de disfunción ventricular izquierda o insuficiencia cardiaca congestiva. El mecanismo de este efecto no es claro, pero parece deberse a interferencia con el acoplamiento de excitación-contracción.

La disopiramida está disponible en fórmulas de acción corta y prolongada y suele administrarse en dosis de 100 a 200 mg cada seis horas (fórmulas de acción corta) o 100 a 300 mg cada 12 horas (fórmulas de acción prolongada). Alrededor del 50 por ciento del medicamento se excreta sin cambio en la orina, y 50 por ciento es dealquilado en el hígado. Por sus efectos anticolinérgicos, debe evitarse en pacientes con glaucoma o síntomas incluso leves de prostatismo.

Lidocaína

La lidocaína, el prototipo de los agentes de clase IB, se considera con frecuencia como medicamento de elección para el control agudo de las arritmias ventriculares asociadas con isquemia miocárdica, infarto y cirugía cardiaca. Debido a su amplio metabolismo hepático de primer paso, solo se administra en forma intravenosa. Los medicamentos y condiciones clínicas que reducen el flujo sanguíneo hepático o la actividad microsomal (v.gr., gasto cardiaco bajo, bloqueo beta y cimetidina) aumentan mucho los niveles de lidocaína en plasma. Los inductores de las enzimas hepáticas disminuyen los niveles en plasma del medicamento. Debido a la rápida vida media de distribución de la lidocaína (8 a 10 minutos), se requiere un bolo intravenoso inicial seguido de infusión de mantenimiento. La dosis habitual consiste en un bolo de 1.5 mg/kg con una infusión de mantenimiento de 1 a 4 mg/min durante 24 horas.

La lidocaína se usa exclusivamente para la atención urgente o en terapia intensiva, con frecuencia bajo condiciones de comorbilidad y polifarmacia concomitantes, y las reacciones tóxicas son frecuentes.²³ Los pacientes mayores de 60 años presentan con frecuencia somnolencia, trastornos del lenguaje, mareo y alteración del estado mental.³³ También pueden ocurrir parestesias periorales, crisis convulsivas y paro respiratorio.³⁴ Los pacientes con disfunción del nodo sinusal y los que toman otros medicamentos que deprimen el nodo sinusal pueden sufrir paro sinusal. Se ha descrito bloqueo infranodal en pacientes con bloqueo de rama basal.³⁵

Los enfermos que reciben lidocaína deben ser vigilados en la UCI. Es útil la vigilancia de los niveles séricos terapéuticos (1.5 a 5.0 µg/ml), aunque no sustituye la atención cuidadosa por posibles interacciones farmacológicas, la evaluación neurológica periódica y el estar alerta por comorbilidad asociada. La incidencia de toxicidad aumenta mucho después de 24 horas de infusión continua. Los pacientes que requieren control de las arritmias ventriculares por más tiempo deben ser tratados con

otros medicamentos.

Mexiletina

Debido a su metabolismo de primer paso, la mexiletina puede administrarse por vía oral. Las consideraciones farmacológicas para la mexiletina son semejantes a las de la lidocaína. La dosis típica es de 300 a 900 mg/día en tres dosis divididas. La mexiletina tiene poco efecto sobre la función ventricular, de modo que puede usarse con seguridad en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva. Tiene un potencial proarrítmico relativamente bajo, por lo que es una buena elección para el tratamiento de las extrasístoles ventriculares sintomáticas y la taquicardia ventricular no sostenida. Sin embargo, casi nunca es eficaz para la supresión de la taquicardia ventricular monomórfica sostenida y no debe constituir el único tratamiento para pacientes con arritmias que ponen en peligro la vida. Cuando se administra en combinación con quinidina, la mexiletina ha demostrado ser más eficaz y tener menos efectos adversos que dosis más altas de algún agente aislado. Los efectos adversos del sistema nervioso central son comunes y suelen limitar el uso de mexiletina. También son frecuentes la náusea y la disgeusia.

Betabloqueadores

Existen más de 30 tipos de betabloqueadores en todo el mundo. Estos medicamentos tienen un rango muy amplio de aplicaciones, incluyendo el tratamiento de la hipertensión y la angina. Solo el propranolol, el acebutolol, el esmolol y el sotalol (un agente de clase III con efectos betabloqueadores) han sido autorizados por la *Food and Drug Administration* de los EUA para el tratamiento de las arritmias. Sin embargo, en general se piensa que las propiedades antiarrítmicas de estos medicamentos son un efecto de clase (bloqueo adrenérgico) no relacionado con propiedades asociadas como cardioselectividad, actividad simpaticomimética intrínseca o efectos estabilizadores de la membrana.³³

Sotalol

El sotalol, un agente de clase III con potente acción de clase II (betabloqueador), produce prolongación del QT, pero el riesgo de taquicardia helicoidal disminuye en parte por los efectos clase II del medicamento. Es hidrosoluble y se excreta solo por los riñones, con una vida media de 12 horas. Se administra en dosis de 160 a 640 mg/día y divididos en dos dosis. Los efectos adversos relacionados con el bloqueo beta (v.gr., bradicardia y fatiga) y la prolongación excesiva del QT son más marcados con las dosis altas. Debe vigilarse el intervalo QT durante el inicio del tratamiento y el seguimiento. Un intervalo QT corregido mayor de 500 msec es indicación de reducir la dosis de inmediato o suspender el medicamento. Puede ocurrir interacción farmacológica importante con otros agentes inotrópicos o cronotrópicos negativos. Los medicamentos que prolongan el intervalo QT no deben usarse junto con sotalol.

Amiodarona

La amiodarona es un agente extraordinario en muchos aspectos. Además de sus efectos predominantes de clase III, tiene un rango muy amplio de acciones, incluyendo actividad de clase I, II y IV. Posee muy poco o ningún efecto inotrópico negativo y tiene actividad vasodilatadora significativa, lo que permite su uso incluso en pacientes con disfunción ventricular izquierda severa.³⁶ Aunque es el agente más potente disponible para el tratamiento de arritmias ventriculares graves, parece tener menor potencial proarrítmico que los agentes de clase IA y IC comparativamente más débiles. Sin embargo, la toxicidad de la amiodarona es única. Su administración a largo plazo se asocia con riesgo de efectos adversos serios, requiriendo de vigilancia periódica y con no poca frecuencia suspensión del fármaco.

La amiodarona tiene propiedades farmacocinéticas complejas y únicas. Es muy lipofílica y, durante la administración a largo plazo, puede encontrarse en altas concentraciones en la mayoría de los órganos. Su volumen de distribución es enorme, hasta de 5,000 L, con una vida media de eliminación de uno a cuatro meses. Se metaboliza en el hígado a un metabolito activo y se excreta por la piel, glándulas salivales y vías biliares.

La dosis y vías de administración de la amiodarona reflejan su larga vida media. La impregnación oral para el control urgente de las arritmias ventriculares suele lograrse con 1.2 a 1.6 g/día administrados en dos a cuatro dosis divididas durante alrededor de 10 días, para un total de 12 a 16 g. La dosis se disminuye después durante dos a cuatro semanas hasta un nivel de mantenimiento de 200 a 400 mg/día. Recientemente la FDA ha autorizado el uso de amiodarona intravenosa para el control de las arritmias graves.

La neumonitis es la reacción tóxica más seria asociada con el tratamiento crónico con amiodarona. En dosis de 400 mg/día, el riesgo de toxicidad pulmonar es de cuatro por ciento durante el primer año y persiste en dos por ciento un año después.³⁷ El riesgo parece disminuir en forma dramática en los pacientes que reciben dosis bajas de mantenimiento. Los enfermos manifiestan tos no productiva, disnea, pérdida de peso e infiltrados intersticiales difusos. Puede ocurrir dolor torácico pleurítico. Con menos frecuencia la toxicidad pulmonar por amiodarona se manifiesta como un síndrome febril con tos, disnea e infiltrados alveolares periféricos. La presentación suele ocurrir durante el inicio del tratamiento y parece representar una reacción de hipersensibilidad. Las pruebas de función pulmonar revelan un patrón restrictivo, por lo general con reducción importante en la capacidad de difusión del monóxido de carbono.³⁸ Este dato es útil para distinguir la toxicidad pulmonar por amiodarona de una exacerbación de la insuficiencia cardíaca congestiva, en la que la mayor cantidad de agua pulmonar produce aumento en la capacidad de difusión. El desarrollo de toxicidad pulmonar obliga a suspender el medicamento de inmediato.³⁹ Con frecuencia se administran esteroides, aunque su utilidad no ha sido demostrada. El problema se resuelve en forma espontánea en la mayoría de los pacientes en un periodo de semanas a meses, pero puede progresar en otros pacientes por las altas concentraciones del medicamento en los pulmones.

Las complicaciones neurológicas pueden constituir un problema en los pacientes que reciben

amiodarona. Son comunes el temblor y el insomnio durante la impregnación inicial con dosis altas, pero suelen disminuir cuando se reduce la dosis. La neuropatía periférica es mucho menos frecuente, pero más seria porque puede ser irreversible si no se suspende el medicamento. Los signos o síntomas de neuropatía periférica obligan a suspender el fármaco.⁴⁰

Con frecuencia se observan alteraciones tiroideas en pacientes con tratamiento crónico con amiodarona. La amiodarona es estructuralmente semejante a la tiroxina, y una tableta de 200 mg contiene 75 mg de yodo elemental. Debido a que la amiodarona inhibe la conversión periférica de tiroxina a triyodotironina, los pacientes con tratamiento crónico típicamente tienen niveles un poco elevados de tiroxina y triyodotironina reversa, incluso en ausencia de hipertiroidismo clínico. Este hipertiroidismo inducido por medicamentos, aunque relativamente raro, puede ser severo y resistente al tratamiento. Se ha usado propiltiouracilo con cierto éxito. El yodo radioactivo es ineficaz por saturación de la glándula y en algunos pacientes puede requerirse de tiroidectomía. El tratamiento crónico con amiodarona también puede precipitar hipotiroidismo, que se piensa es causado por los efectos periféricos del medicamento, lo que obliga a suspenderlo.

La amiodarona causa otras reacciones adversas, como microdepósitos corneales, decoloración azul-gris de la piel, fotosensibilidad, disfunción testicular y alteraciones de la función hepática. Para aumentar la detección temprana de estos problemas los pacientes deben someterse a pruebas basales pretratamiento, incluyendo pruebas de función pulmonar (con medición de la capacidad de difusión), radiografía de tórax, estudios de función tiroidea y de función hepática. Estos estudios, junto con la electrocardiografía, deben repetirse tres veces en el primer año y cada dos años después. Los pacientes deben informar el desarrollo de tos, fiebre, disnea o pérdida de peso, así como evitar la exposición excesiva al sol, usar pantallas solares y ropa protectora.

Proarritmia

La proarritmia se refiere al empeoramiento de una arritmia existente o a la inducción de una nueva por un medicamento antiarrítmico. Se han descrito tres tipos de proarritmia: taquicardia helicoidal (la más común), taquicardia ventricular incesante, y ritmo ventricular de complejos muy anchos.

Taquicardia helicoidal La taquicardia helicoidal es desencadenada por posdespolarizaciones tempranas en circunstancias de repolarización tardía y mayor dispersión de la refractariedad. Los medicamentos de clase IA y III, que prolongan la refractariedad (y por lo tanto el intervalo QT) por bloqueo del canal de K^+ , proporcionan el ambiente para la taquicardia helicoidal. La taquicardia helicoidal inducida por medicamentos suele depender de pausas o bradicardia, porque el intervalo QT es mayor cuando la frecuencia cardíaca es menor y después de las pausas. Los factores exacerbantes, como la hipocalcemia, la hipomagnesemia y el uso concomitante de otros medicamentos que prolongan el QT, son especialmente importantes en este tipo de proarritmia.

Taquicardia ventricular incesante La taquicardia ventricular incesante puede ser inducida por

medicamentos que disminuyen la conducción (clase IA y clase IC) lo suficiente como para hacer que la propia taquicardia ventricular del paciente continúe.^{41,42} La arritmia generalmente es más lenta por el efecto del medicamento, pero puede volverse resistente a fármacos o a la cardioversión, con consecuencias potencialmente desastrosas cuando existe inestabilidad hemodinámica. Esta proarritmia rara vez se asocia con fármacos clase IB, que afectan el bloqueo de canales de Na⁺ en forma más débil.

Ritmo ventricular de complejos muy anchos El ritmo ventricular de complejos muy anchos suele asociarse con agentes de clase IC en presencia de cardiopatía estructural, y se ha relacionado con niveles plasmáticos excesivos del fármaco o cambio súbito en la dosis. La arritmia no parece representar una taquicardia de reentrada previa y fácilmente degenera a fibrilación ventricular.

EFICACIA Y EVOLUCION DEL USO DE MEDICAMENTOS ANTIARRITMICOS

La supresión de la ectopia ventricular ambiental por un agente antiarrítmico no previene arritmias graves en el futuro. De hecho, los pacientes tratados en forma eficaz con agentes de clase IC en el Estudio de Supresión de Arritmias Cardíacas (CAST, por sus siglas en inglés, n. del t.) tuvieron mayor riesgo de muerte súbita cardíaca que los que recibieron placebo, un dato que destaca el potencial proarrítmico de estos agentes.⁴³ Por el contrario, los betabloqueadores, agentes que típicamente no suprimen la ectopia ambiental, parecen reducir el riesgo de arritmias ventriculares malignas. Un análisis retrospectivo de los datos del CAST mostraron que la mortalidad relacionada con arritmias, así como con todas las causas, se redujo en los pacientes que recibieron betabloqueadores. El Estudio de Vigilancia Electrofisiológica contra Electrocardiográfica (ESVEM, por sus siglas en inglés, n. del t.) comparó siete medicamentos antiarrítmicos y encontró que el riesgo de recurrencia de la arritmia y mortalidad cardíaca era mayor con los agentes de clase I que con el sotalol.

Como se analizó antes, los pacientes con historia de infarto del miocardio y arritmias ventriculares tienen un mayor riesgo de arritmias fatales durante el seguimiento. El meta-análisis de 138 estudios que incluyeron 98,000 pacientes mostró mayor mortalidad con los medicamentos de clase I, ningún beneficio con los de clase IV y menor mortalidad con la amiodarona y los betabloqueadores.⁴⁴ Los betabloqueadores se han asociado en forma concluyente con supervivencia a corto y largo plazo en esta población.⁴⁵ Por lo tanto, todos los pacientes deben recibir un betabloqueador a menos que esté específicamente contraindicado. Por el contrario, las evidencias de que los agentes de clase IA y IC aumentan la mortalidad sugiere que estos medicamentos deben evitarse en los pacientes con infarto al miocardio. La amiodarona ha provocado reducción de los eventos arrítmicos y de la mortalidad cuando se usa para el tratamiento de las arritmias ventriculares después del infarto del miocardio. Los agentes de clase IV no han resultado ni benéficos ni dañinos.

Los sobrevivientes de un paro cardíaco tienen el mayor riesgo de muerte subsecuente por arritmias. En un estudio titulado Paro Cardíaco en Seattle: Evaluación del Tratamiento Convencional contra Amiodarona (el estudio CASCADE), se comparó la eficacia de la amiodarona y de agentes antiarrítmicos clase I en sobrevivientes de paro cardíaco con riesgo alto de fibrilación ventricular recurrente.⁴⁶ Los

pacientes tratados con amiodarona tuvieron menos efectos cardiacos subsecuentes, menos descargas del desfibrilador implantado y mayor sobrevida.

El Estudio de Hamburgo sobre Paro Cardíaco (CASH) distribuyó en forma aleatoria a sobrevivientes de un paro cardíaco para recibir amiodarona, metoprolol, propafenona o un cardiovertor-desfibrilador implantable (CDI).⁴⁷ Después de que el primer análisis demostró mayor mortalidad en el grupo de propafenona, este grupo del estudio se suspendió. En ese momento la amiodarona pareció ser el medicamento más eficaz para prevenir la recurrencia del paro cardíaco.

El tratamiento de las arritmias ventriculares en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva es especialmente difícil. La asociación de una menor fracción de eyección y de ectopia ventricular aumenta en forma significativa el riesgo de muerte súbita. Los efectos proarrítmicos e inotrópicos negativos de los agentes de clase IA y IC impiden su uso en estos pacientes. Dos estudios importantes han evaluado los efectos de la amiodarona sobre la mortalidad en esta población. El primer estudio multicéntrico y aleatorio de Argentina encontró que en pacientes que recibieron amiodarona ocurrió reducción significativa en la muerte súbita y muerte por insuficiencia cardíaca progresiva.¹² El Estudio de Sobrevida con Tratamiento Antiarrítmico en la Insuficiencia Cardíaca Congestiva no mostró mejoría significativa en la sobrevida entre los pacientes tratados con amiodarona y los que recibieron placebo, a pesar del efecto antiarrítmico.¹³ Por lo tanto, por lo menos la amiodarona parece ser segura en pacientes con disfunción ventricular significativa y puede usarse para suprimir la ectopia sin una mortalidad excesiva como resultado de la proarritmia.

Tratamiento no farmacológico

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA TAQUICARDIA VENTRICULAR

Las técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la taquicardia ventricular después del infarto del miocardio se iniciaron a finales de los años 70. En la actualidad el procedimiento más aceptado consiste en realizar una ventriculotomía a través de la porción media de la región infartada. Se usa estimulación programada para inducir taquicardia ventricular, mapeando con detalle la zona limítrofe para identificar todas las regiones arritmogénicas, y por lo general se realiza una resección endocárdica extensa guiada por el mapeo. La guía electrofisiológica es obligatoria porque el 15 a 20 por ciento de los circuitos de arritmia pueden encontrarse en tejido miocárdico fuera de la región de la cicatriz visible. El procedimiento generalmente se realiza en combinación con derivación coronaria.

Las series extensas han reportado una mortalidad perioperatoria de 13 a 17 por ciento y ausencia de recurrencias por tiempo prolongado (cinco años) en el 95 por ciento de los casos.⁴⁸ Los pacientes con historia de taquicardia ventricular monomórfica que requieren de derivación coronaria y que tienen un aneurisma grande pueden ser candidatos a resección endocárdica. Los candidatos ideales son los que tienen buena función ventricular izquierda fuera del segmento aneurismático, lo que reduce el riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva posoperatoria.

Aunque el CDI transvenoso ha sustituido a la cirugía de la arritmia como la intervención no farmacológica definitiva para las arritmias ventriculares graves (ver adelante), la resección endocárdica continúa teniendo un pequeño papel para pacientes muy seleccionados que son candidatos a derivación coronaria. Debido a que la evolución depende mucho de la técnica, este procedimiento debe realizarse solo en instituciones con experiencia.

ABLACION DE LA TAQUICARDIA VENTRICULAR CON CATETER

El tratamiento de elección para las arritmias supraventriculares de reentrada, la ablación con catéter de radiofrecuencia, también tiene un papel importante en pacientes seleccionados con taquicardia ventricular idiopática y reentrada del haz de His, así como en un subgrupo de pacientes con taquicardia ventricular causada por enfermedad coronaria.

CARDIOVERTOR-DESFIBRILADOR IMPLANTABLE TRANSVENOSO

El CDI detecta en forma automática la taquicardia o fibrilación ventricular y termina la arritmia usando un marcapaso a mayor frecuencia, una descarga eléctrica o ambos. Desde que se implantó el primer equipo de este tipo de humanos en 1980, se ha usado en más de 100,000 pacientes en todo el mundo.

Todos los sistemas de CDI contienen tres elementos: el generador, las derivaciones que detectan la frecuencia y los electrodos que administran la descarga de energía. En los primeros CDI se usaban derivaciones epicárdicas convencionales para vigilar la frecuencia. Los choques de desfibrilación se administraban a través de electrodos de malla aplicados en forma directa a la superficie epicárdica. El generador se implantaba a nivel subcutáneo en el abdomen. El procedimiento de implante requería de una toracotomía y se asociaba con morbilidad considerable y una mortalidad perioperatoria de tres a cinco por ciento.⁴⁹

Los adelantos en el diseño del equipo han hecho que el procedimiento de implante sea mucho más fácil y seguro [ver figura 7]. En nuestra institución, la duración promedio de colocación de un CDI se ha reducido a 50 minutos, y la estancia posoperatoria promedio es de 24 horas. No se han presentado muertes perioperatorias en pacientes sometidos a implantes de CDI transvenosos, y la incidencia de complicaciones mayores es de menos del dos por ciento.⁵⁰ Recientemente se han publicado resultados comparables en estudios de implante pectoral de CDI.

Figura 7
Cardiovertor-desfibrilador implantable transvenoso

Como con los marcapasos modernos, la generación actual de CDI es multiprogramable, con equipos basados en microprocesadores capaces de detectar en forma automática la taquicardia o fibrilación ventricular dependiendo de la información oportuna. Es posible programar la frecuencia cardíaca y la duración de un episodio de taquicardia que deban desencadenar el marcapaso a mayor frecuencia o la descarga de energía. Pueden usarse otros factores de detección para disminuir la probabilidad de que se aplique el marcapaso o descarga en forma inapropiada durante episodios de taquicardia sinusal o fibrilación auricular que excedan el límite de frecuencia establecido. El equipo puede programarse también para iniciar el tratamiento solo si la frecuencia cardíaca aumenta en forma brusca durante un ciclo y solo si la variabilidad de la frecuencia durante el episodio es menor que una cantidad especificada.

La corriente del CDI también puede adecuarse a las necesidades de cada paciente. Para pacientes con historia de fibrilación ventricular primaria el CDI se programa para aplicar descargas de alta energía cuando detecte taquicardia. Los pacientes con historia de taquicardia ventricular monomórfica estable pueden beneficiarse de un marcapaso con mayor frecuencia. Las descargas de cardioversión pueden aplicarse solo si un número específico de intentos de control con el marcapaso no terminan con la arritmia o si ésta se acelera. Debido a que el marcapaso a mayor frecuencia se asocia con poca o ninguna molestia, debe considerarse el uso de este equipo en pacientes con episodios recurrentes de taquicardia ventricular bien tolerada.

El CDI funciona como un marcapaso ventricular a demanda, obviando un segundo equipo en los pacientes con bradiarritmias sintomáticas. Este equipo también es útil para la prevención de la bradicardia temporal que ocurre en algunas ocasiones después de aplicar un choque desfibrilador.

El CDI tiene la capacidad de registrar los episodios de arritmia del individuo. Cuando se detecta taquicardia, el equipo almacena los electrogramas en una memoria que después puede reproducirse a través de un programador en el momento de la visita al médico. Esta función de Holter proporciona información diagnóstica muy valiosa sobre la frecuencia, duración y velocidad de las arritmias, así como de su respuesta al tratamiento.

Como con otras innovaciones terapéuticas, el CDI se usa ya en forma amplia en la clínica aunque no se han terminado los estudios prospectivos que intentan cuantificar su utilidad. Además, las mejoras en el equipo continúan a una gran velocidad, lo que dificulta evaluar la eficacia, morbilidad y costo. Como resultado, las indicaciones para el uso del CDI son motivo de controversia; aunque existe acuerdo sobre su utilidad en cuatro situaciones: fibrilación ventricular o taquicardia sostenida no reproducibles, fibrilación ventricular o taquicardia sostenida refractarias a medicamentos, falla tardía del tratamiento farmacológico, y efectos adversos intolerables de los medicamentos.

Los pacientes que han sido rescatados de un episodio de fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sostenida hipotensora requieren de estudios electrofisiológicos. La incapacidad para reproducir la arritmia espontánea por medio de estimulación programada pareció asociarse en un inicio con un

pronóstico favorable. Sin embargo, estudios más recientes muestran que estos pacientes tienen alto riesgo de recurrencia, en especial si existe disfunción ventricular izquierda avanzada. Un estudio electrofisiológico falso negativo impide la posibilidad de evaluar la eficacia del medicamento antiarrítmico con la estimulación programada. Por este motivo está indicado el CDI en los pacientes con uno o más episodios de taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular en los que no es posible reproducir la arritmia con la prueba electrofisiológica.

La fibrilación ventricular o taquicardia sostenida refractarias a medicamentos por lo general pueden inducirse con estimulación programada y continuar siendo inducibles a pesar del mejor agente antiarrítmico disponible. La incidencia de taquicardia o fibrilación ventricular recurrentes en este grupo puede ser hasta del 90 por ciento a tres años, lo que sugiere que el tratamiento con el CDI puede ser benéfico.

Se dice que ha ocurrido falla tardía al medicamento si la taquicardia ventricular sostenida o la fibrilación ventricular recurren en forma espontánea a pesar del tratamiento antiarrítmico que se predijo era eficaz según una prueba previa. Esta es una indicación bastante frecuente para colocar un CDI, como lo demuestra la tasa de recurrencia del 20 a 40 por ciento al año reportada recientemente en el estudio ESVEM.

Muchos pacientes que deben suspender el antiarrítmico eficaz lo hacen por toxicidad pulmonar, hepática, tiroidea o neurológica asociada al tratamiento prolongado con amiodarona. En un estudio retrospectivo extenso, 37 por ciento de los pacientes tratados con amiodarona por arritmias ventriculares graves durante un periodo de 60 meses de seguimiento lo suspendieron por toxicidad orgánica.

Aunque el CDI es eficaz en la prevención de la muerte por arritmias, debe recordarse que el equipo trata la taquicardia después que ha ocurrido y no altera la historia natural del trastorno. Está contraindicado en pacientes con taquicardia ventricular recurrente incesante porque los episodios causarán activación excesiva del equipo. Estos pacientes deben tratarse al inicio con antiarrítmicos o ablación del foco dominante de la arritmia antes de considerar el uso del CDI.

El CDI es costoso e invasor, y es poco probable que proporcione beneficios significativos en pacientes con enfermedad concomitante grave y supervivencia esperada de menos de un año.

Síndrome congénito de QT largo

Un trastorno familiar con características clínicas específicas, el síndrome congénito de QT largo, suele manifestarse por síncope (o en casos raros como paro cardíaco) durante la infancia o la adolescencia, mediado por episodios recurrentes de taquicardia ventricular rápida y polimórfica. Muchos pacientes son diagnosticados en forma incorrecta como un trastorno convulsivo de gran mal. La pérdida de la conciencia ocurre en forma característica cuando se presenta un aumento súbito en el tono adrenérgico por un estímulo físico, emocional o auditivo súbito. Con frecuencia existe historia familiar de síncope

inexplicable o muerte cardíaca prematura súbita.

La característica de este trastorno es la prolongación anormal del intervalo QT en el ECG. Existe prolongación si el intervalo QT corregido para la frecuencia cardíaca (QT/intervalo RR) es mayor de 0.47 en niños, 0.46 en varones o 0.48 en mujeres. Con frecuencia existen otras alteraciones de despolarización en el síndrome de QT largo. La onda T se aplana y puede tener una apariencia bífida o de doble joroba. Además, pueden observarse ondas U prominentes. Alrededor de la tercera parte de los pacientes tienen una frecuencia cardíaca en reposo menor de 60 latidos/min.

El síndrome de Jervell y Lange-Nielsen, un padecimiento autosómico recesivo con sordera asociada, ha demostrado ser bastante raro.⁵¹ El síndrome más común de Romano-Ward tiene herencia autosómica dominante y no se asocia con pérdida de la audición. La relación entre la activación simpática y las arritmias ha originado la hipótesis de que una alteración en la innervación simpática es la responsable de este síndrome. Una teoría alternativa, para la que existe evidencia definitiva en la actualidad, postula un defecto primario en los canales iónicos que median la despolarización miocárdica.⁵²

Los estudios de familias afectadas han definido la genética molecular del padecimiento. Los análisis de asociación han identificado cuatro loci cromosómicos distintos asociados con el padecimiento. Es notable que se han caracterizado mutaciones específicas en dos de estos loci. Una de ellas produce un canal de sodio anormal, que tiene una corriente pequeña y persistente hacia el interior. La incapacidad del canal despolarizante de apagarse por completo puede prolongar la fase de meseta del potencial de acción y el intervalo QT. Una segunda mutación produce una subunidad defectuosa en el canal de repolarización de potasio (I_{KR}). Los canales de potasio disfuncionales o no funcionales atenúan la corriente hacia afuera que regresa a la célula al potencial de reposo después de la despolarización, aumentando la duración del potencial de acción y el intervalo QT. Debe mencionarse que este mismo canal de potasio es bloqueado por muchos de los medicamentos antiarrítmicos que se asocian con la taquicardia helicoidal.

La evaluación de un paciente con síndrome de QT largo debe incluir el escrutinio de todos los familiares en primer grado. Debe obtenerse una historia cuidadosa sobre síncope inexplicable y un ECG de 12 derivaciones. Aunque en la actualidad las pruebas genéticas para las familias afectadas están en etapa experimental, parece que en un futuro cercano podrán aplicarse a la clínica.

La vigilancia con Holter, que debe realizarse en estos pacientes, puede revelar episodios de taquicardia ventricular no sostenida. Las bradiarritmias severas temporales y las ondas T alternantes también son indicativas de inestabilidad eléctrica. La prueba de ejercicio en banda sin fin puede ser valiosa en ocasiones; la ausencia de un acortamiento apropiado del intervalo QT durante el esfuerzo puede ayudar a confirmar el diagnóstico en casos dudosos.

El pronóstico para el síndrome de QT largo no tratado es malo. Más del 50 por ciento de los individuos afectados han sufrido pérdida de la conciencia o paro cardíaco para los 12 años de edad. Después de establecido el diagnóstico, la incidencia de síncope recurrente es de alrededor del cinco por ciento por año.

y la de muerte súbita es de uno por ciento por año. Estudios prospectivos han identificado los factores de riesgo para muerte súbita, que incluyen sordera congénita, historia de síncope, sexo femenino y taquicardia ventricular durante la vigilancia.⁵³

La intervención antiadrenérgica con medicamentos betabloqueadores o simpatectomía quirúrgica es el tratamiento de elección para el síndrome de QT largo. Aunque no tiene efecto directo sobre el trastorno primario, la reducción en el tono simpático cardíaco puede disminuir la amplitud de las posdespolarizaciones y, a su vez, la posibilidad de que alcancen el umbral y produzcan ectopia ventricular. Cualquier paciente o familiar con prolongación del QT y uno o más factores de riesgo debe ser tratado con bloqueo beta suficiente para bloquear la respuesta cronotrópica al ejercicio.

Para los pacientes con síntomas recurrentes o taquicardia ventricular persistente no sostenida a pesar del bloqueo farmacológico beta, la simpatectomía torácica izquierda puede ser útil. La mitad causal del ganglio estrellado izquierdo y los primeros cuatro ganglios torácicos suelen removerse a través de una vía supraclavicular. Un procedimiento alternativo para los pacientes que no responden a los betabloqueadores beta es la colocación de un marcapaso permanente, que puede ser especialmente útil en los pacientes cuyo ECG muestra taquicardia helicoidal en asociación con bradicardia profunda. Por último, los pacientes con historia de paro cardíaco que han tenido recurrencias a pesar del tratamiento adecuado o que tienen múltiples factores de riesgo deben ser considerados para un CDI. De nuevo, el equipo no alterará la historia natural del padecimiento, de modo que debe considerarse un adyuvante para las intervenciones antiadrenérgicas.

Reconocimientos

Figuras 1, 2 y 7 Joseph Bloch, CMI.

Figuras 3 a 6 Marcia Kammerer.

Bibliografía

1. de Bakker JM, van Capelle FLJ, Janse MJ, et al: Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart disease: electrophysiological and anatomic correlation. *Circulation* 77:589, 1988 [PMID 3342490]
2. de Bakker JM, Coronel R, Tasseron S, et al: Ventricular tachycardia in the infarcted, Langendorff-perfused human heart: role of the arrangement of surviving cardiac fibers. *J Am Coll Cardiol* 15:1594, 1990 [PMID

3. Callans DJ, Josephson ME: Ventricular tachycardias in the setting of coronary artery disease. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Zipes DP, Jalife J, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1995, p 732
4. Kenknight BH, Bayly PV, Gerstle RJ, et al: Regional capture of fibrillating ventricular myocardium: evidence of an excitable gap. *Circ Res* 77:849, 1995 [PMID 7554132]
5. Caceres J, Jazayeri M, McKinnie J, et al: Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia. *Circulation* 79:256, 1989 [PMID 2914345]
6. Kaplinsky E, Ogawa S, Michelson EL, et al: Instantaneous and delayed ventricular arrhythmias after reperfusion of acutely ischemic myocardium: evidence for multiple mechanisms. *Circulation* 63:333, 1981 [PMID 7449056]
7. Wellens HJJ, Rodriguez LM, Smeets JL: Ventricular tachycardia in structurally normal hearts. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Zipes DP, Jalife J, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1995, p 780
8. Nibley C, Wharton JM: Ventricular tachycardias with left bundle branch block morphology. *Pacing Clin Electrophysiol* 18:334, 1995 [PMID 7731882]
9. Ohe T, Shimomura K, Aihara N, et al: Idiopathic left ventricular tachycardia: clinical and electrophysiological characteristics. *Circulation* 77:560, 1988 [PMID 3342487]
10. Gordon T, Kannel WB: Premature mortality from coronary heart disease: the Framingham study. *JAMA* 215:1617, 1971 [PMID 5107681]
11. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A: Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk and intervention assessment. *Ann Intern Med* 119:1187, 1993 [PMID 8239250]
12. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al: Randomized trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. *Lancet* 344:493, 1994 [PMID 7914611]

13. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al: Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 333:77, 1995
14. Breithardt G, Schwarzmaier M, Borggrefe M, et al: Prognostic significance of late ventricular potentials after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 4:487, 1983 [PMID 6628426]
15. Mason JW: A comparison of seven antiarrhythmic drugs in patients with ventricular tachyarrhythmias: electrophysiological study versus electrocardiographic monitoring investigators. *N Engl J Med* 329:452, 1993
16. Kapoor W: Evaluation and management of syncope. *JAMA* 268:2553, 1992
17. Krol RB, Morady FF, Flaker GC, et al: Electrophysiological testing in patients with unexplained syncope: clinical and noninvasive predictors of outcome. *J Am Coll Cardiol* 10:358, 1987
18. Denes P, Ezri MD: The role of electrophysiological studies in the management of patients with unexplained syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 8:424, 1985 [PMID 2582393]
19. Gillum RF: Sudden coronary death in the United States: 1980-1985. *Circulation* 78:756, 1989
20. Bardy GH, Olsen WH: Clinical characteristics of spontaneous-onset sustained VT and VF in survivors of cardiac arrest. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Zipes DP, Jalife J, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1995, p 778
21. Milner PG, Platia EV, Reid PR, et al: Ambulatory electrocardiographic recordings at the time of fatal cardiac arrest. *Am J Cardiol* 56:588, 1985 [PMID 4050692]
22. Vaughan Williams EM: Cardiac Arrhythmias. Sandoe E, Fiensted-Jensen E, Olson KH, Eds. Astra, Sodertalje, Sweden, 1970, p 449

23. Singh BN, Opie LH, Marcus FI: Antiarrhythmic agents. *Drugs for the Heart*, Third Edition. Opie LH, Ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 1991, p 180
24. Opie LH: *The Heart: Physiology, Metabolism, Pharmacology and Therapy*. Grune & Stratton, Orlando, 1984
25. Olschewski A, Brau ME, Olschewski H, et al: ATP-dependent potassium channel in rat cardiomyocytes is blocked by lidocaine. *Circulation* 93:656, 1996 [PMID 8640992]
26. Cowan JC, Vaughan Williams EM: Characterization of a new oral antiarrhythmic drug, flecainide (R818). *Eur J Pharmacol* 73:333, 1981
27. Ikeda N, Singh BN, Davis LD, et al: Effects of flecainide on the electrophysiological properties of isolated canine and rabbit myocardial fibers: *J Am Coll Cardiol* 5:303, 1985
28. Jewitt DE, Singh BN: The role of beta-adrenergic blockade during and after myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis* 16:421, 1974 [PMID 4153071]
29. Takanaka C, Singh BN: Barium induced nondriver action potential as a model of triggered potentials from early afterdepolarizations: significance of slow channel activity and differing effects of quinidine and amiodarone. *J Am Coll Cardiol* 15:213, 1990 [PMID 2153157]
30. Belhassen B, Horowitz LN: Use of intravenous verapamil for ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 54:1131, 1984 [PMID 6496334]
31. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, et al: Survival with oral D-sotalol in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: rationale, design, and methods (the SWORD trial). *Am J Cardiol* 75: 1023,1995 [PMID 7747682]
32. Mariano DJ, Schomer SJ, Rea RF: Effects of quinidine on vascular resistance and sympathetic nerve activity in humans. *J Am Coll Cardiol* 20:1411, 1992 [PMID 1430692]

33. Marcus FI, Opie LH: Drugs for the Heart, 4th ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 1995, p 207
34. Rea RF, Hamdan M, Shomer SJ, et al: Inhibitory effects of procainamide on sympathetic nerve activity in humans. *Circ Res* 69:501, 1991 [PMID 1860187]
35. Gupta PK, Lichstein E, Chadda KD: Lidocaine induced heart block in patients with bundle branch block. *Am J Cardiol* 33:487, 1974 [PMID 4131838]
36. Gottlieb SS, Riggio DW, Lauria S, et al: High dose oral amiodarone loading exerts important hemodynamic actions in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 23:560, 1994
37. Wilson JS, Podrid PJ: Side effects from amiodarone. *Am Heart J* 121:158, 1991 [PMID 1985357]
38. Kudenchuk PJ, Pierson DJ, Green HL, et al: Prospective evaluation of amiodarone pulmonary toxicity. *Chest* 86:541, 1984 [PMID 6478892]
39. Adams PC, Gibson GJ, Morley AR, et al: Amiodarone pulmonary toxicity: clinical and subclinical features. *Q J Med* 59:449, 1986 [PMID 3763811]
40. Anderson NE, Lynch NM, O'Brien KP: Disabling neurologic complications of amiodarone. *Aust N Z J Med* 15:300, 1985 [PMID 3864421]
41. Levine JH, Morganroth J, Kadish AH: Mechanisms and risk factors for proarrhythmia with type Ia compared with Ic antiarrhythmic drug therapy. *Circulation* 80:1063, 1989 [PMID 2676234]
42. Josephson ME: Antiarrhythmic agents and the danger of proarrhythmic events. *Ann Intern Med* 111:101, 1989
43. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) investigators. *N Engl J Med*

321:406, 1989

44. Teo KK, Yusuf S, Furburg CD: Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. JAMA 270:1589, 1993 [PMID 8371471]
45. Kennedy HL, Brooks MM, Barker AH, et al: Beta blocker therapy in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. CAST Investigators. Am J Cardiol 74:674, 1994
46. Greene HL: The CASCADE Study: randomized and antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest in Seattle. CASCADE Investigators. Am J Cardiol 72:70F, 1993
47. Siebels J, Cappato R, Ruppel R, et al: Preliminary results of the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Am J Cardiol 72:109F, 1993 [PMID 8237823]
48. Krafchek J, Lawrie GM, Roberts R, et al: Surgical ablation of ventricular tachycardia: improved results with a map directed regional approach. Circulation 73:1239, 1986 [PMID 3698255]
49. Bardy GH, Hofer B, Johnson G, et al: Implantable transvenous cardioverter-defibrillators. Circulation 87:1152, 1993 [PMID 8462144]
50. Lehmann MH, Saksena S: Implantable cardioverter defibrillators in cardiovascular practice: report of the Policy Conference of the North American Society of Pacing and Electrophysiology. NASPE Policy Conference Committee. Pacing Clin Electrophysiol 14:969, 1991
51. Schwartz PJ, Locati EH, Napolitano C, et al: The Long QT syndrome. Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside. Zipes DP, Jalife J, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1995, p 788
52. Moss AJ: Prolonged QT-interval syndrome. JAMA 256:2985, 1986
53. Keating M: Linkage analysis and long QT syndrome: using genetics to study cardiovascular disease. Circulation 85:1973, 1992

54. Massie BM: Heart disease. Current Medical Diagnosis & Treatment, 35th ed. Tierney LM Jr, McPhee SJ, Papadakis MA, Eds. Appleton & Lange, Stamford, Connecticut, 1996, p 345

Figuras

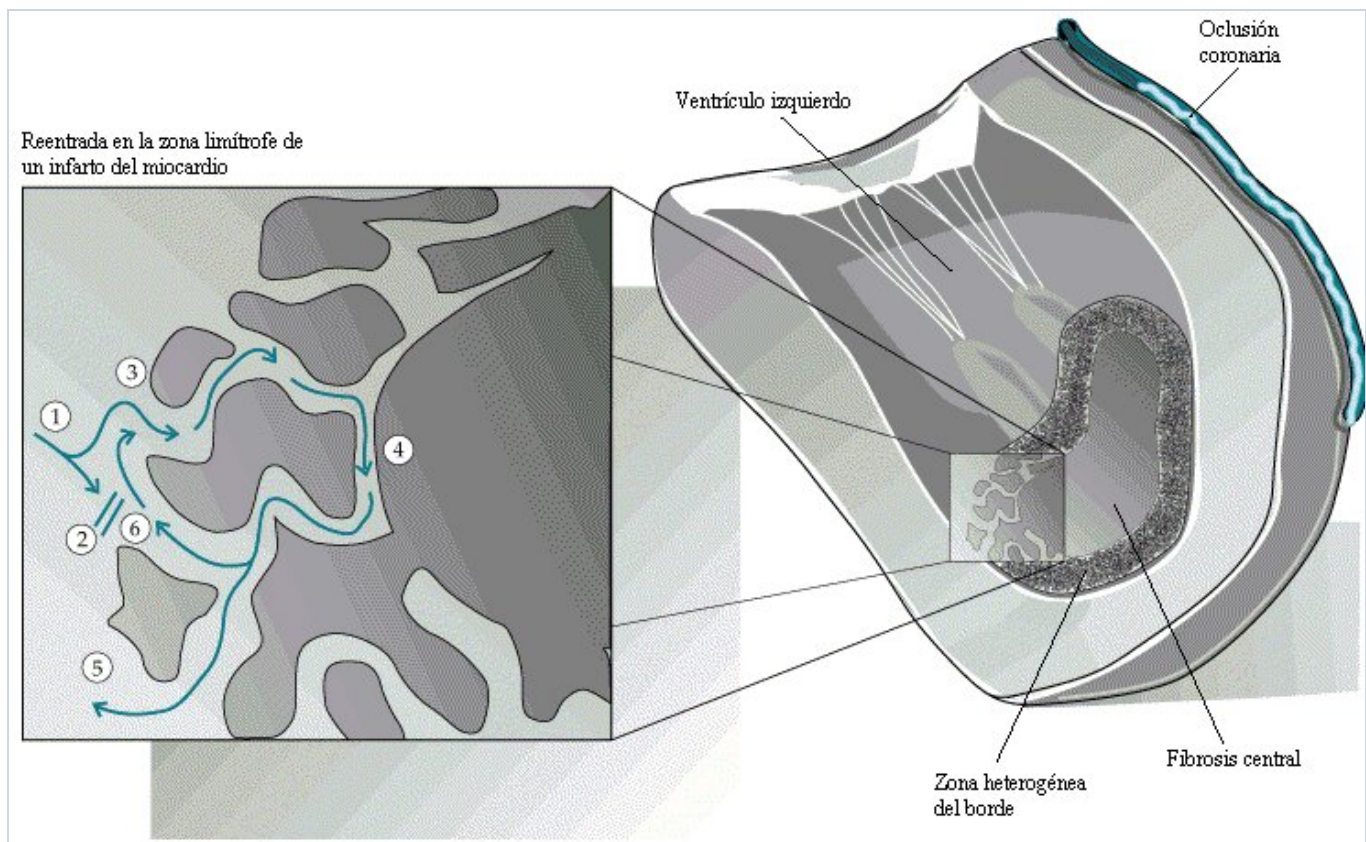


Figura 1 Origen de la taquicardia ventricular de reentrada La taquicardia ventricular de reentrada suele originarse como resultado de reentrada dentro de una zona limítrofe de un infarto del miocardio. Esta región consiste en bandas de miocitos viables entremezclados con tejido fibroso no excitable. La reentrada comienza cuando un frente de onda de activación (1) encuentra una bifurcación y se bloquea en una de las dos vías alrededor de un obstáculo (2). El frente de onda de activación se conduce en forma exclusiva a través de la vía ortodrómica (3) y encuentra una región de conducción relativamente lenta dentro del circuito de taquicardia (4). El frente de onda de activación puede salir del circuito de taquicardia en un sitio totalmente diferente del punto de entrada (5). Aunque la vía anterógrada del circuito inicialmente es refractaria, ya ha recuperado su excitabilidad para cuando es despolarizada por el frente de onda de reentrada (6). El frente de onda de activación entra de nuevo a la vía ortodrómica del circuito y se establece un movimiento en círculo.

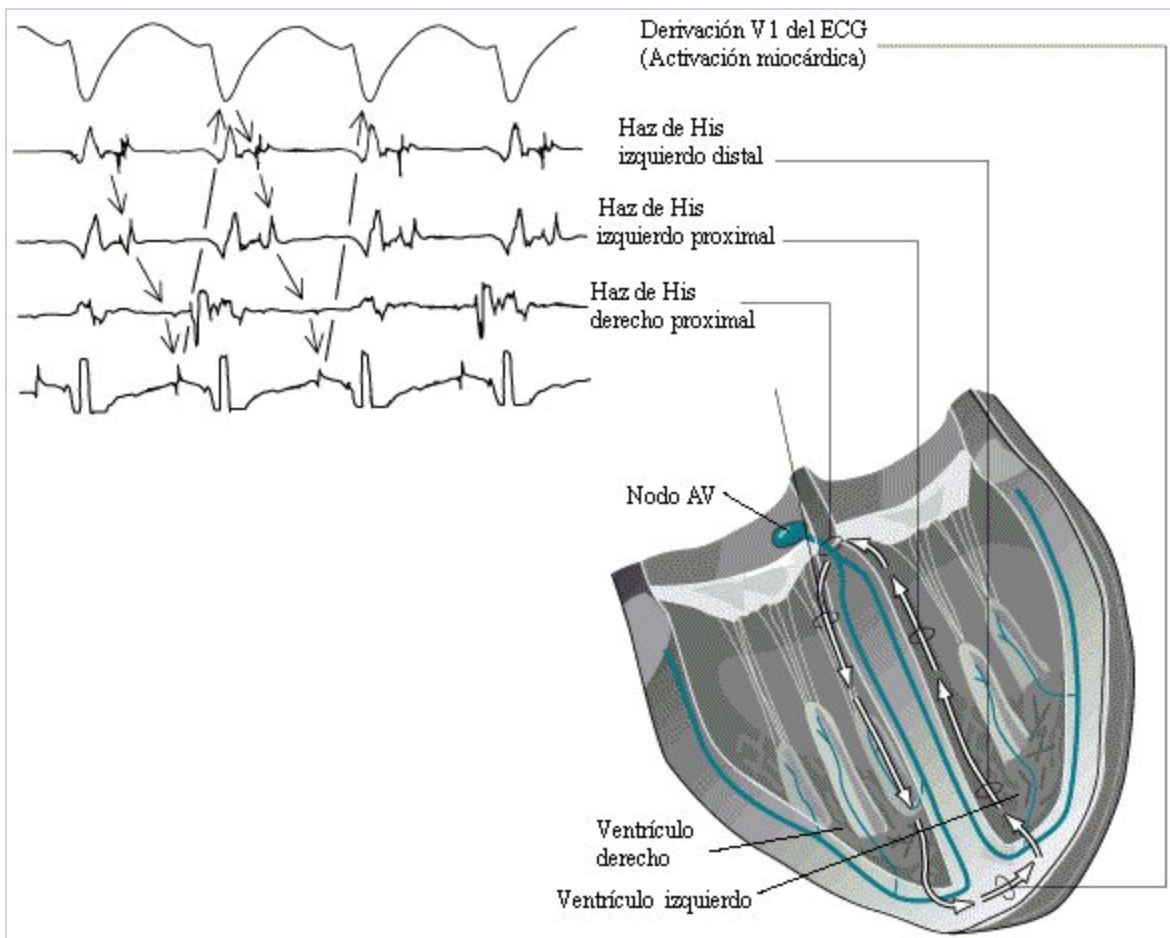


Figura 2 Taquicardia ventricular de reentrada en cardiopatía dilatada La taquicardia ventricular que es resultado de la reentrada en el haz de His suele ocurrir en pacientes con cardiopatía dilatada y enfermedad de la rama izquierda. La activación anterógrada tiene lugar por la rama derecha del haz de His en una dirección retrógrada, con un frente de onda de activación que viaja a través de la rama izquierda y el haz de His y finalmente entra a la rama derecha. El registro intracardiaco durante la reentrada revela activación retrógrada de la rama izquierda poco después del complejo QRS, seguido de activación del haz de His y de la rama derecha.

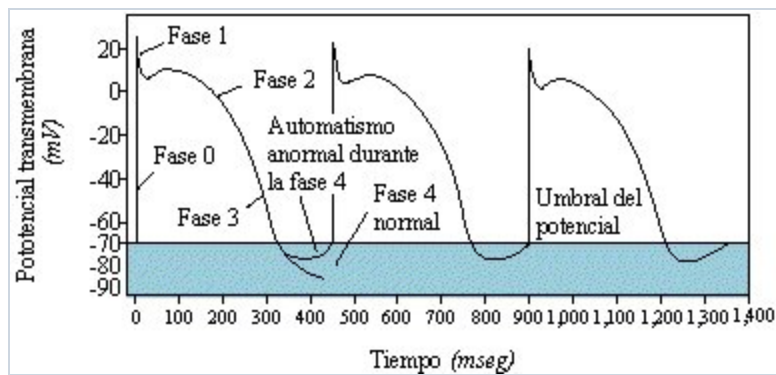


Figura 3 Activación de la célula miocárdica El potencial de reposo transmembrana de la célula miocárdica es creado por mantenimiento activo de los gradientes de sodio y potasio. La célula es despolarizada (fase 0) por un estímulo eléctrico que permite un influjo súbito de sodio (Na^+). La repolarización (fases 1 a 3) requiere de la entrada rápida de cloro, una fase de meseta mediada por corrientes de calcio y el restablecimiento del potencial transmembrana de reposo que se debe a salida de potasio (K^+). Entre los potenciales de acción, el potencial de reposo se designa como fase 4. En las células con automatismo, puede ocurrir despolarización mediada por corrientes de calcio (Ca^{2+}) y Na^+ durante la fase 4, lo que causa la generación espontánea del siguiente potencial de acción. En los miocitos ventriculares normales, el potencial de reposo durante la diástole eléctrica (fase 4) permanece en la región de -80 a -90 mV. La velocidad de disparo automático está determinada por el potencial de reposo, la pendiente de la fase 4 y el umbral del potencial.

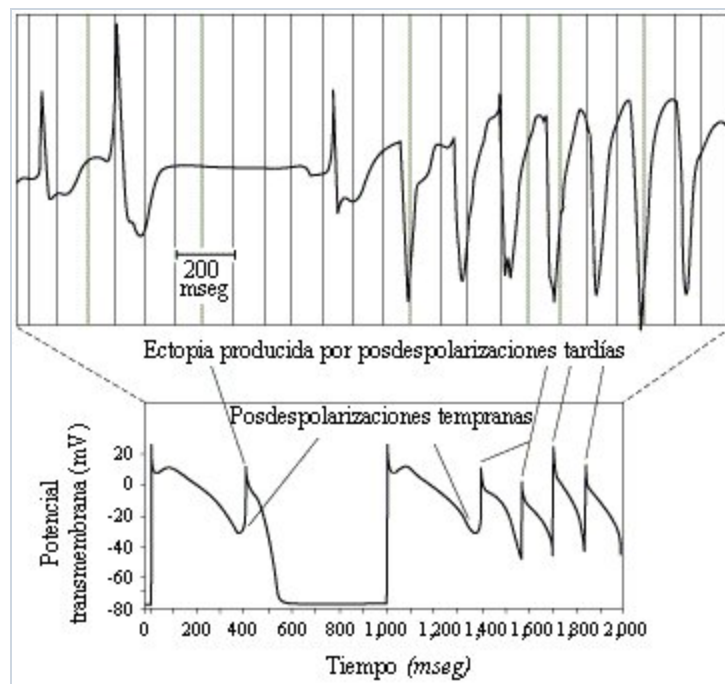


Figura 4 Taquicardia ventricular por un factor desencadenante En la taquicardia ventricular causada por un desencadenante, la prolongación del potencial de acción (y del intervalo QT) causa despolarización durante la fase 3. Estas posdepolarizaciones tempranas se manifiestan como deflexiones positivas al final de la meseta de la fase 2 o durante la repolarización rápida de la fase 3 del potencial de acción. Si esta deflexión excede el umbral del potencial, ocurrirán uno o más latidos, la taquicardia helicoidal dependiente de bradicardia es un ejemplo de una arritmia causada por posdepolarizaciones tempranas. El electrocardiograma de un paciente con intoxicación por quinidina revela una extrasístole y taquicardia ventricular polimórfica.

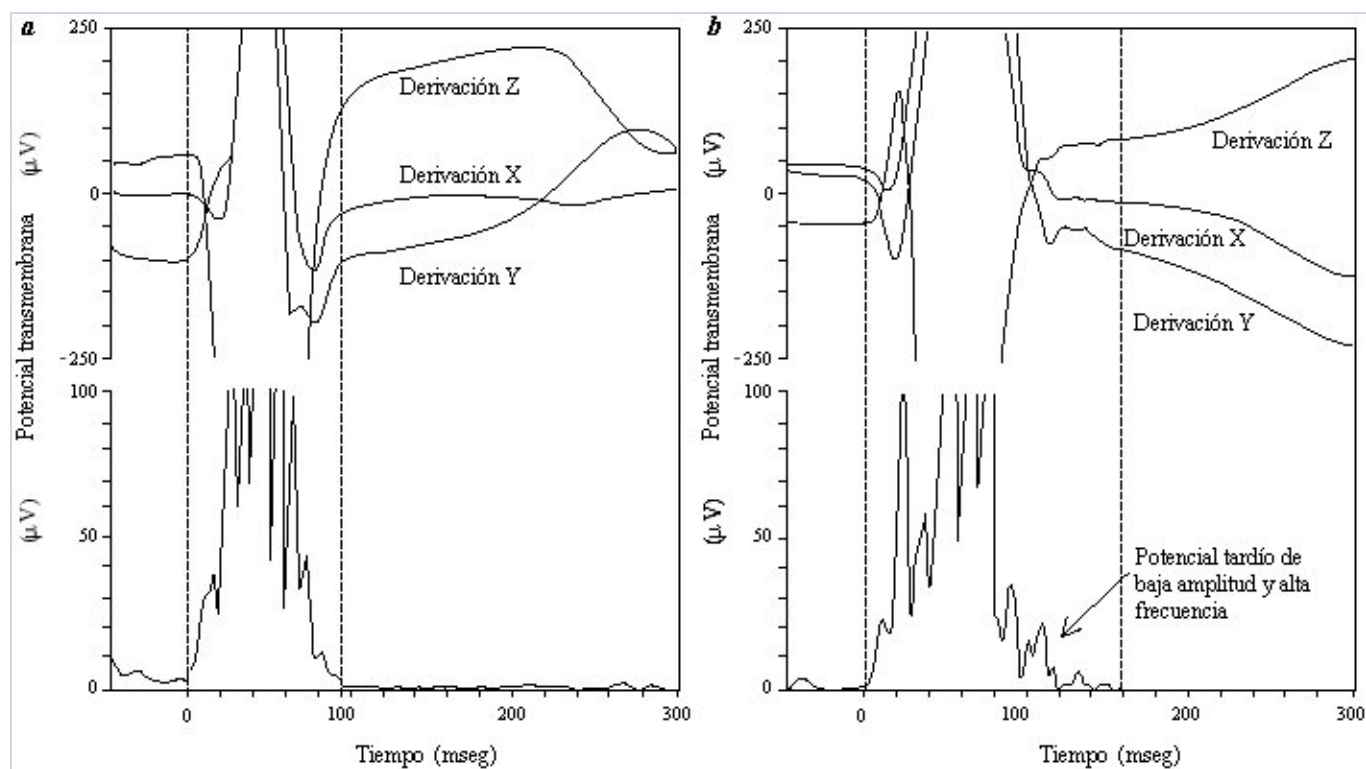


Figura 5 Electrocardiografía con promedio de señales La electrocardiografía con promedio de señales es útil para calcular el riesgo de taquicardia ventricular sostenida en pacientes con historia de infarto al miocardio previo. En un paciente normal, la duración del QRS con promedio de señales es menor de 100 milisegundos y el fin del mismo es súbito. En un paciente con historia de infarto al miocardio y taquicardia ventricular la duración del QRS con promedio de señales es de 155 milisegundos. La cola de baja amplitud y alta frecuencia representa activación tardía en una región del miocardio cicatricial que es capaz de causar una taquicardia ventricular por reentrada [ver figura 1].

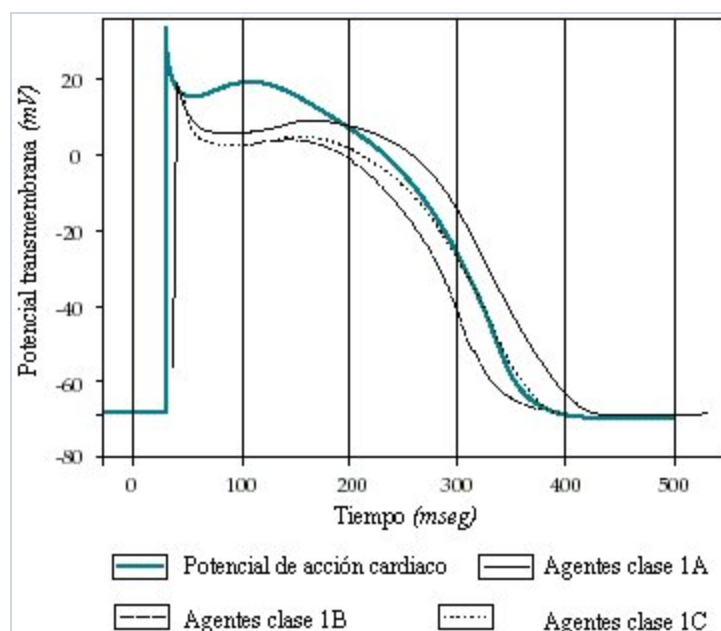


Figura 6 Mecanismo de acción de los antiarrítmicos clase I La característica electrofisiológica de los medicamentos antiarrítmicos clase I es la inhibición del canal rápido de Na^+ , que ocasiona reducción en la pendiente y amplitud de la fase 0 del potencial de acción cardíaco. Los agentes de clase IA (quinidina, procainamida y disopiramida) también prolongan la duración del potencial de acción, mientras que los de clase IB (lidocaína y mexiletina) pueden acortar la duración del potencial de acción, en especial en el tejido isquémico. Los agentes de clase IC (flecainida y propafenona) tienen poco efecto sobre la duración del potencial de acción.

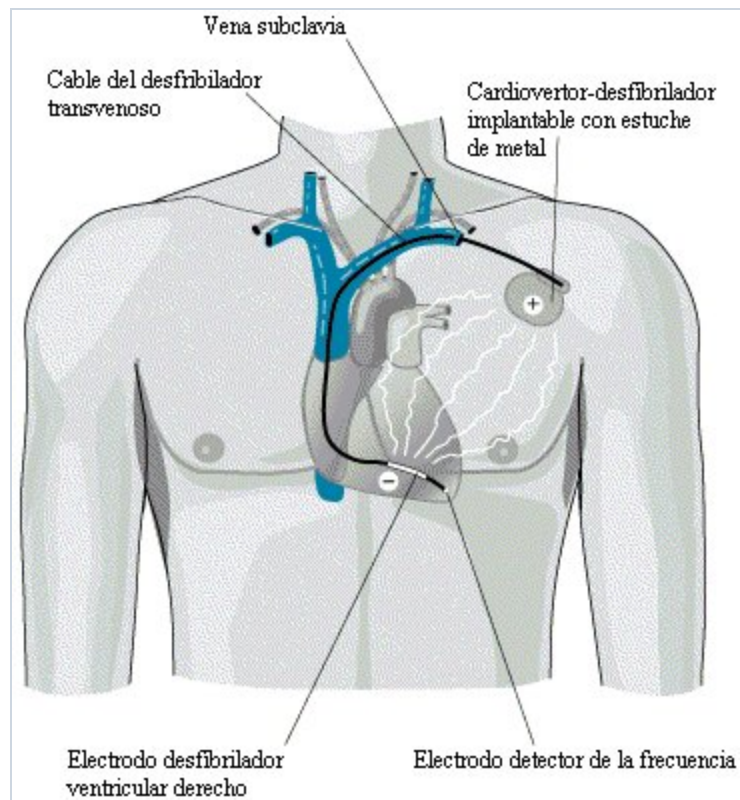


Figura 7 Cardiovertor-desfibrilador implantable transvenoso El cardiovertor-desfibrilador implantable transvenoso suele instalarse en la región pectoral. Se inserta un cable desfibrilador transvenoso en la vena subclavia que se avanza hacia el apex del ventrículo derecho. Cuando una taquiarritmia ventricular persistente con una frecuencia mayor que el límite programado es detectada por el electrodo sensor en la punta del cable, el equipo carga y administra una descarga de alto voltaje entre el electrodo desfibrilador ventricular y el estuche de metal del desfibrilador, que sirve como el electrodo de retorno (ánodo) para las descargas desfibriladoras.