

Comentario editorial

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
Servicio de Arritmias y Estimulación Eléctrica del Corazón

MEDITACIONES SOBRE LOS FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS: EL PEOR DE LOS TIEMPOS

Margarita Dorantes Sánchez¹ y Jesús Castro Hevia²

Descriptor DeCS: AGENTE ANTIARRITMICOS/farmacol; ARRITMIA.

Hoy resulta más complejo que nunca abordar el tema de los fármacos antiarrítmicos (FA), en virtud de los vuelcos experimentados por su propio empleo y del desarrollo de opciones terapéuticas no farmacológicas que han devenido muy exitosas.¹⁻³

Dentro de las muchas cuestiones que debemos discutir, sólo se abordarán algunas, con nuestros propios criterios, pues en general existen numerosas y diversas interpretaciones. Todavía se está buscando el antiarrítmico ideal, que busque el sustrato específico de la arritmia y lo destruya de forma selectiva sin afectar a ningún otro tejido cardíaco o extracardíaco. Es decir, por un lado, los conflictos derivados de su empleo; por otro, exigencias difíciles de cumplir dada la

multiplicidad de factores que participan en una arritmia cardíaca y en la acción de los FA.⁴

Es bueno detener la marcha, saber qué conocemos, cómo puede nuestro conocimiento acarrear más desorden y qué estrategias seguir para un futuro mejor.

Es el mejor de los tiempos, porque existe mayor conocimiento de los mecanismos celulares y subcelulares de la activación normal del corazón, de las arritmias y de la acción de los FA.

Es el peor de los tiempos, por los ensayos clínicos sobre muerte súbita, la acción antiarrítmica en sus respuestas clínicas y el mayor número de muertes por su empleo, en ciertos grupos. Por estos conflictos, se impone conocerlos más y concebir las arritmias, en un entorno

¹ Investigadora Titular.

² Especialista de II Grado en Cardiología.

concreto, con la solución de sus causas transitorias y la atención a la cardiopatía de base, de existir ésta.

Como en otras esferas de la medicina, con los FA se han recorrido etapas de euforia, duda, incertidumbre, desilusión, reflexión y realidad. Se produjo una revolución en la terapéutica de las taquicardias supraventriculares y ventriculares, por el abuso, conflictos y desprestigio de los FA y por el desarrollo de opciones no farmacológicas, notablemente exitosas, como la ablación de los sustratos arritmogénicos y el desfibrilador automático implantable.⁵

Los conflictos inherentes a los FA, en parte se explican por la gran complejidad de los mecanismos de las arritmias que deben resolver y por su propia acción múltiple y variada, potencialidad selectiva y acción diversa en dirección anterógrada y retrógrada. Podrían señalarse también: su poca efectividad en algunas arritmias, sus cambios de acción, la difícil evaluación de sus efectos, la potencialidad proarritmogénica (con frecuencia impredecible), los efectos secundarios indeseables (cardíacos y extracardíacos), los grandes ensayos que han demostrado mayor mortalidad en los grupos tratados con FA (CAST) y aquéllos que han comparado la fibrilación auricular o un desfibrilador automático implantable con o sin tratamiento antiarrítmico, además de la atadura del paciente a estos medicamentos gran parte de la vida.^{6,7}

Párrafo aparte merece la amiodarona y los betabloqueadores, que no aumentan la mortalidad e incluso la disminuyen según algunos estudios.^{8,9}

De tal manera, se ha considerado el empleo de un FA como predictor independiente desfavorable de sobrevida. Así, en un compendio de trabajos que incluye 138 ensayos y 98 000 pacientes, se

mostró una mayor mortalidad con el empleo de los FA clase I que con un placebo; éstos y otros resultados hicieron que el uso de FA se redujera a la mitad en la década de los 90; también hubo una reducción del 62 % al 24 % en los FA asociados al desfibrilador automático implantable.⁴

Sólo que habrá que continuar empleando los FA en diversas situaciones: arritmias no tributarias de opciones terapéuticas no farmacológicas o en lo que se espera por ellas, en casos de urgencias para controlar paroxismos (por vía endovenosa también pueden provocar efectos indeseables: hipotensión, bradiarritmias, insuficiencia cardíaca, proarritmogenia), en niños y ancianos, en asociación a dispositivos electrónicos. Así, surgen nuevos FA y clasificaciones que permiten un enfrentamiento más racional del problema.

Ante una arritmia cardíaca, una posición razonable puede ser el abstencionismo terapéutico. No tratarlas todas, pero no dejar de hacerlo en las que así lo requieran, con precisión del sustrato arritmógeno y de los factores disparador y modulador.

Lo ideal es evitarlos, pero si se decide la necesidad de su empleo, hacerlo sin timideces, evitar dosis exageradas, si bien las subterapéuticas pueden ser igualmente peligrosas e incluso también las adecuadas.

La estrategia de los FA debe aplicarse sin rigideces ni simplicidades irreales, enfrentando necesidad-peligrosidad, beneficio-nocividad, limitaciones-bondades, benignidad-malignidad, vida-muerte.

No debe existir exceso de confianza al manejarlos, pero tampoco temor si su empleo está indicado; con un conocimiento profundo, sin entusiasmos superficiales ni decepción exagerada, sin extremos optimistas ni escépticos, se logrará el equilibrio deseable.

Hay que analizar varios puntos: qué va a tratarse, en quién, cómo, con qué,

cuándo, por qué vía, en qué dosis, qué tiempo, cada qué tiempo, con qué seguimiento, qué puede ocurrir, cómo evaluar la efectividad del FA (método empírico, registro *Holter*, prueba de esfuerzo, estudio de pospotenciales, dispersión del intervalo QT, niveles en sangre, estimulación eléctrica programada a veces con incongruencia clínico-electrofisiológica), qué reajustes se imponen, y qué signos de alarma clínica y eléctrica deben esperarse.

El FA podrá ser efectivo, inefectivo o incluso provocar un empeoramiento de la arritmia (rápida, sincopal, más frecuente y duradera, incesante, de inicio más fácil y terminación más difícil), la aparición de otras y el surgimiento de efectos indeseables cardíacos (insuficiencia cardíaca, disfunción sinusal, trastornos de conducción) y extracardíacos.

La respuesta a un FA es diferente, incluso al tratar una misma arritmia y hasta en un mismo paciente pues otros tantos factores influyen: estado del sistema de conducción, estructuras y funciones normales o no, medio circulante, diferencias locales en las propiedades de cada tejido, acción no uniforme o más de una, suma de isquemia o acidosis.

El objetivo al emplear un FA puede ser la eliminación de la arritmia o sólo su mejoramiento (menos frecuente y rápida, de menor duración, de inicio más difícil y terminación más fácil, autolimitada, mejor tolerada, superior calidad de vida, facilidad en su manejo, eliminación de las malignas).

El FA actúa sobre el sustrato, los factores disparador y modulador y los pospotenciales. Un diagnóstico erróneo, un tratamiento equivocado e incluso uno acertado, puede ser nocivo. Existe una sutil línea divisoria entre la acción terapéutica de los FA y su potencialidad proarritmogénica.

Hoy en día no vamos ya a identificar, diagnosticar, prevenir y tratar arritmias sino sustratos arritmógenos, con la influencia de los factores disparador y autónomo. Establecer las interacciones entre el mecanismo de la arritmia, los componentes críticos, los parámetros vulnerables y los blancos.

Los factores nerviosos y humorales de un lado y del otro la acción de las drogas, influyen sobre los blancos (canales, bombas, receptores, otros) y éstos sobre los mecanismos de las arritmias (en los niveles celular, experimental y clínico).

Los FA pueden disminuir la excitabilidad y la velocidad de conducción y así prevenir o, paradójicamente, inducir reentrada, con transformación de un bloqueo unidireccional en bidireccional y viceversa. La dispersión del QT, por ejemplo, puede ser expresión de eficacia y al mismo tiempo de acción proarritmogénica de un FA.

Hemos apuntado algunas aristas del problema que constituye la terapia farmacológica antiarrítmica en la Cardiología de hoy. Con su estudio profundo y mejor comprensión, contribuyamos a no hacer peor, el peor de los tiempos de los FA.

Subject headings: ANTI-ARRHYTMIA AGENTS/farmacol; ARRHYTMIA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Callans DJ, Schwartzman D, Gottlieb CD, Marchlinski FE. Insights into the electrophysiology of ventricular gained by the catheter ablation experience: "learning while burning". *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5:877-94.

2. __. Insights into the electrophysiology of atrial arrhythmias gained by the catheter ablation experience: "learning while burning, part II". *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995;6:229-43.
3. Stevenson WG, Ellison KE, Lefroy DC, Friedman PL. Ablation therapy for cardiac arrhythmias. *Am J Cardiol* 1997;80(8A):56G-66G.
4. Rosen MR. Cardiac arrhythmias and antiarrhythmic drugs: recent advances in our understanding of mechanism. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995;6:868-79.
5. Greene HL. Interactions between pharmacologic and nonpharmacologic antiarrhythmic therapy. *Am J Cardiol* 1996;78(Suppl 4A):61-6.
6. Klein GJ, Yee R, Leitch JW. Pharmacological management of supraventricular tachycardia. *PACE* 1990;13:1516-24.
7. Matyus P, Varró A, Papp JG, Wamhoff H, Varga I, Virág L. Antiarrhythmic agents: current status and perspectives. *Med Res Rev* 1997;17:427-51.
8. Campbell TJ. The place of amiodarone: an overview of the four recent large controlled trials. *Aust N Z J Med* 1997;27:582-90.
9. __. Beta-blockers for ventricular arrhythmias: Have we underestimated their value?. *Aust N Z J Med* 1996;26:689-96.

Recibido: 8 de abril de 1999. Aprobado: 24 de mayo de 1999.

Dra. Margarita Dorantes Sánchez. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Calle 17 y A, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba.