

Proarritmia asociada al tratamiento de la fibrilación auricular con fármacos antiarrítmicos

**LUIS TERCEDOR
SÁNCHEZ Y JOSÉ
MIGUEL LOZANO
HERRERA.**

UNIDAD DE
ARRITMIAS. HOSPITAL
UNIVERSITARIO
VIRGEN DE LAS
NIEVES. GRANADA.

Aunque la primera evidencia de que los fármacos antiarrítmicos podían producir arritmias graves data de 1922, la magnitud del problema pasa desapercibida hasta que en 1991 se publica el estudio CAST (*The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial*) que demuestra un aumento de mortalidad con el empleo de flecainida y encainida frente a placebo en pacientes con infarto de miocardio previo. Tras esta terrible enseñanza, persiste en la actualidad la dificultad del diagnóstico que impide conocer la verdadera magnitud del problema en la práctica clínica. Así, el rango de incidencia comunicada es muy amplio (1-36%), reflejando diferencias entre las distintas clases de fármacos, población tratada y criterios diagnósticos. Sin duda es el efecto adverso que más limita la utilización de antiarrítmicos.

Se define *proarritmia* como la inducción por fármacos antiarrítmicos de un agravamiento o cambio de la arritmia tratada, o desarrollo de una nueva bradiarritmia o taquiarritmia. Establecer la relación causa-efecto no siempre resulta fácil, especialmente durante el tratamiento crónico donde la propia variabilidad del sustrato arrítmico, la progresión de la enferme-

dad o factores metabólicos, pueden contribuir a modificar la arritmia. Más fácil, en principio, será imputar al fármaco cuando éste se ha administrado como tratamiento agudo en urgencias, siempre, claro está, que se tenga presente tal posibilidad. Reconocerla resulta vital para proceder a suspender el fármaco, actuación primera y siempre primordial que muchas veces es la única necesaria, evitando de esta forma caer en el grave error de aumentar la dosis o, lo que es aún peor, añadir otro antiarrítmico.

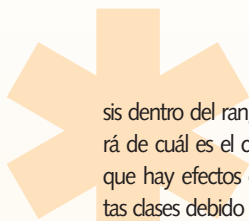
El mecanismo de producción va ligado a la capacidad de estos fármacos para bloquear los canales iónicos cardíacos responsables de la génesis del potencial de acción celular y, por tanto, es idéntico al mecanismo por el que se espera que supriman las arritmias. La despolarización depende de la entrada de sodio en las células miocárdicas, y de calcio en las células automáticas del nodo sinusal y auriculoventricular, mientras la repolarización depende básicamente de la salida de potasio. Cualquiera de los fármacos antiarrítmicos de cualquiera de las clases (Clasificación de Vaughan Williams) puede causar proarritmia cuando tratamos la fibrilación auricular, incluso empleando do-

Tabla 1. Síndromes proarrítmicos durante el tratamiento de la FA

Síndrome	Hallazgos clínicos	Factores favorecedores
Por fármacos con acción predominante sobre nodo sinusal y AV		
Digital		
• Intoxicación digitalica	CVP, FA lenta, taquicardia auricular con bloqueo, TV bidireccional	Hipopotasemia, hipotiroidismo, amiloidosis
• FA vagal	Incremento de las crisis de FA	Estímulos vagales
Betabloqueantes, verapamilo y diltiazem		
• Bloqueo auriculoventricular o disfunción sinusal	Bloqueo AV o FA lenta con QRS estrecho	Intervalo PR largo o bradicardia sinusal
Adenosina, ATP y verapamilo i.v		
• Inducción de FA	Paso de taquicardia rítmica de QRS estrecho a fibrilación auricular	-----
Por bloqueantes de Canales de Sodio (Flecainida, propafenona, amiodarona*)		
• Flutter auricular con conducción AV 1:1	Conversión de FA o flutter 2:1 a una taquicardia rápida (200-220 lpm) a menudo con QRS ancho y mal tolerada	No asociar fármacos con acción sobre el nodo AV
• Taquicardia ventricular monomórfica (TV)	Aparición de taquicardia rítmica de QRS ancho (TV), a veces incesante	Miocardiopatía, cicatriz post-infarto o TV clínica previa
• Bloqueo auriculoventricular	Bloqueo AV con escape de QRS ancho	Bloqueo bifascicular (BRIHH o BRDHH+ hemibloqueo)
• Aumento del umbral de estimulación o desfibrilación	Pérdida de captura del marcapasos o choques múltiples e ineficacia del DAI	Isquemia, alteraciones electrolíticas.
Por bloqueantes de canales de potasio (sotalol, quinidina, ibutilide)		
• Torsade de pointes	Taquicardia polimórfica pausadependiente con intervalo QT prolongado	Hipopotasemia, bradicardia, sexo femenino QT basal prolongado, insuficiencia cardíaca, digital.

CVP (contracciones ventriculares prematuras).

* La amiodarona al actuar también sobre el nodo AV tiene un menor riesgo de provocar flutter 1:1.



sis dentro del rango terapéutico. La arritmia inducida dependerá de cuál es el canal bloqueado (Tabla 1), con la salvedad de que hay efectos cruzados entre los antiarrítmicos de las distintas clases debido a que suelen afectar a más de un canal.

Marcadores de riesgo de proarritmia

Se han identificado numerosos factores de riesgo de proarritmia (Tablas 1 y 2), unos generales (presencia de cardiopatía) y otros específicos para cada grupo antiarrítmico (QT largo basal para el grupo III). La mezcla de antiarrítmicos clase I y III es especialmente peligrosa y desaconsejada en el manejo de la fibrilación auricular.

Flutter con conducción 1:1. La administración de fármacos bloqueantes de sodio, sobre todo flecainida y propafenona, puede transformar la fibrilación auricular en flutter (el llamado flutter 1C). Esto podría no ser perjudicial, salvo cuando el enlentecimiento de la conducción alarga la longitud de ciclo del circuito del flutter lo suficiente como para reducir la frecuencia auricular en un grado que permita al nodo auriculo-ventricular conducir 1:1 los impulsos que antes conducía 2:1. El resultado será un flutter lento (200-220 lpm) con conducción 1:1 a los ventrículos y QRS ancho, debido a que el bloqueo del canal de sodio aumenta a frecuencias rápidas, con una apariencia electrocardiográfica indistinguible de una taquicardia ventricular, y repercusión hemodinámica severa al sumarse a la taquicardia, asincronía de la contracción ventricular por el bloqueo de rama, e ionotropismo negativo. Para prevenirlo es útil la administración conjunta de betabloqueantes o calcioantagonistas, así como evitar los fármacos IC para revertir el flutter, donde, además, son menos eficaces que en la fibrilación auricular.

Torsade de Pointes. Es un término descriptivo de una taquicardia ventricular polimórfica con cambios en el eje del QRS latido a latido. Los episodios comienzan después de una pausa, suelen ser no sostenidos y a menudo provocar síncope. Se asocian con síndrome de QT largo congénito o adquirido, siendo los fármacos la causa más frecuente de este último. Además de los antiarrítmicos clase III, hay multitud de fármacos (listado completo en <http://www.torsades.org>) que entre

sus efectos incluyen el bloqueo de canales de potasio, pudiendo causar torsades de pointes solos o asociados a los antiarrítmicos (interacción farmacodinámica). Aparece entre el 1 y el 5% de los pacientes tratados con quinidina, sotalol o ibutilide, siendo excepcional con la amiodarona. Su incidencia aumenta con el empleo de dosis altas, salvo en el caso de la quinidina, o incremento de niveles plasmáticos por enfermedad renal, hepática o interacción farmacocinética. Típicamente aparece en los primeros días, en pacientes con algún factor de riesgo: sexo femenino, hipopotasemia, bradicardia, a veces tras revertir a ritmo sinusal, insuficiencia cardíaca, infusión intravenosa rápida, QT basal prolongado, síndrome de QT largo subclínico o hipomagnesemia. Cuando hay uno o más de estos factores deberían emplearse fármacos alternativos o, en caso de no ser posible, administrarlos bajo vigilancia hospitalaria del ECG y el QTc (que no debe superar los 500 ms). También hay que tener presente la menor eficacia de los antiarrítmicos clase III frente a los IC para revertir la fibrilación auricular.

Bloqueo auriculoventricular inducido por fármacos. Los betabloqueantes, calcioantagonistas y digital actúan sobre las células calciodependientes (nodos sinusal y AV) y no sobre el sistema His Purkinje. Pueden por ello agravar una disfunción sinusal preexistente o aumentar el grado de bloqueo a nivel del nodo AV, que si llega a ser completo tendrá un escape de QRS estrecho. Su uso está permitido cuando hay enfermedad del His Purkinje (bloqueo de rama aislado o bifascicular) una situación donde los bloqueantes de sodio (incluida la amiodarona) pueden desencadenar bloqueo infrahisiano, con escape ventricular de QRS ancho a frecuencia lenta y riesgo de paro cardíaco.

Como norma es importante tener presente que el riesgo de proarritmia en el tratamiento de la fibrilación auricular es siempre mayor con los antiarrítmicos clase I y III empleados para el control de ritmo que con los fármacos útiles para el control de frecuencia, tal y como ha confirmado el estudio AF-FIRM, sobre todo cuando hay cardiopatía. En esta situación la reversión con cardioversión eléctrica es más segura.

Tabla 2. Datos clínicos a considerar para evitar proarritmia al tratar la FA en urgencias

Alteración	Antiarrítmicos contraindicados	Antiarrítmicos permitidos
Bradicardia sintomática	Todos	-----
Bloqueo bifascicular	Propafenona, flecainida, amiodarona*	Ibutilide, sotalol, BB, ACA, digital.
Cardiopatía	Propafenona, flecainida, verapamilo	Diltiazem i.v, digital, BB, amiodarona
QT largo basal	Sotalol, ibutilide, quinidina	ACA, BB, digital, amiodarona?
Hipopotasemia	Sotalol, ibutilide, quinidina	Flecainida?, propafenona?
FA Preexcitada (WPW)	ACA, digital, BB, amiodarona	ACA, BB, digital,
Flutter auricular	Propafenona, flecainida	Flecainida?, propafenona?
		Procainamida, flecainida, Propafenona
		Amiodarona, ibutilide, sotalol,
		ACA, BB, digital

* De no existir mejor alternativa podría emplearse en el tratamiento agudo de la fibrilación auricular bajo estricta monitorización de la conducción AV.
 ACA: antagonistas del calcio no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem).
 BB: betabloqueantes.