

Farmacología aplicada en las arritmias

Xan Romaní Faro, José Cobo García, Daniel Acevedo Valencia, Andrea Fregosi y Juan Antonio Rodríguez Medina

Las arritmias cardíacas suponen una gran carga económica debido a su alta morbilidad y a una mortalidad no despreciable. Entre 500.000 y 1.000.000 de norteamericanos y europeos son víctimas cada año de muerte súbita de origen cardíaco y suponen el 10-20% de todas las muertes en adultos. En la última década, el tratamiento de las arritmias se ha alterado de manera espectacular por el desarrollo de terapias no farmacológicas como la ablación selectiva y los desfibriladores automáticos implantables. Las estrategias farmacológicas en arritmias de fase aguda sintomáticas son claramente evidentes: los objetivos principales son aliviar los síntomas, las complicaciones y reducir la mortalidad. El mejor tratamiento farmacológico es el que ataque los mecanismos subyacentes de las arritmias. Desgraciadamente, aún no se conocen todos estos mecanismos, que para una misma arritmia pueden variar entre individuos, y la elección del fármaco antiarrítmico se basa en las características de la arritmia, las características farmacológicas y, sobre todo, su perfil de seguridad.

FARMACOCINÉTICA, FARMACODINÁMICA Y FARMACOGENÉTICA

La *farmacocinética* se refiere al estudio de las concentraciones de un determinado fármaco después de su administración, mientras que la *farmacodinámica* hace referencia a la variabilidad de respuesta frente a la dosis administrada. Estos dos parámetros están condicionados por la biodisponibilidad, el estado estable (generalmente 5 semividas), la semivida de eliminación y su aclaramiento, el volumen de distribución y la semivida de distribución, y por último por su capacidad para unirse a proteínas y la biodisponibilidad de un determinado fármaco.

En los últimos años se ha ido introduciendo un nuevo concepto en esta ecuación que es la *farmacogenética*. Así, las variaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas entre los diferentes pacientes para un mismo tipo de arritmia y las dosis de fármaco están condicionadas por variaciones genéticas que desempeñan un importante papel no solo en las concentraciones plasmáticas del fármaco, sino también en los mecanismos que subyacen a la arritmia, los canales y los receptores, entre otros, sobre los que va a actuar un determinado fármaco.

CLASIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS

Las arritmias se han considerado clásicamente como un problema puramente electrofisiológico, por lo que los fármacos antiarrítmicos se han venido clasificando en función de la acción sobre los canales sobre los que ejercen su función. Así la clasificación de Vaughan-Williams divide los fármacos antiarrítmicos en 4 grupos (tabla 148-1):

- Clase I, bloqueantes de los canales de Na⁺: disminuyen la velocidad de conducción y excitabilidad cardíaca así como prolongan el período refractario tras la repolarización. Se dividen en 3 según el tiempo de recuperación del bloqueo:

TABLA 148-1. Resumen de los fármacos antiarrítmicos pertenecientes a cada grupo

Clase	Fármaco
Clase I, bloqueantes de los canales de Na ⁺	IA Procaïnámica, quinidina
	IB Lidocaína
	IC Flecainida, propafenona, ranolazina, vernakalant
Clase II, β-bloqueantes	Atenolol, carvedilol, metoprolol, etc.
Clase III, bloqueantes de los canales de K ⁺	Amiodarona, dronedarona, sotalol, ibutilide, bretilio
Clase IV, bloqueadores de los canales de Ca ²⁺ no dihidropiridínicos	Verapamilo y diltiazem
Fármacos fuera de la clasificación de Vaughan-Williams	
Depresores de la conducción A-V	Adenosina, ATP, digoxina, ivabradina
Magnesio (estabilizador de membrana)	Sulfato de magnesio
Agentes antibradicardia	Atropina, isoproterenol
Fármacos no antiarrítmicos con cierto potencial antiarrítmogénico (previenen MSC)	IECA, ARA II, antagonistas de los receptores de la aldosterona, estatinas

ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ATP: adenosina trifosfato; IECA: enzima de conversión de la angiotensina; MSC: muerte súbita cardíaca.

do refractario tras la repolarización. Se dividen en 3 según el tiempo de recuperación del bloqueo:

- IA: cinética de acción/recuperación intermedia. Estos fármacos bloquean, además, los canales de K⁺, prolongan la duración del potencial de acción, así como el QRS y el QT. Los fármacos más característicos de este grupo son la quinidina y la procaïnámica.
- IB: cinética de desplazamiento rápida. Acortan la duración del potencial de acción. El fármaco más característico de este grupo es la lidocaína.
- IC: cinética de desplazamiento enlentecida. Enlentece la conducción pero no tiene efectos sobre la duración del potencial de acción, alarga el RR (ligero efecto antianginoso), el PR y el QRS. Sus dos fármacos más conocidos son la flecaïnida y la propafenona. En los últimos años se han introducido dos nuevos fármacos en este grupo. El primero es la ranolazina, que además de ser un fármaco antianginoso, bloquea los canales de Na⁺ y K⁺, y el vernakalant, que también actúa sobre los canales de K⁺.

- Clase II, β -bloqueantes de los receptores adrenérgicos: su acción básicamente consiste en reducir la frecuencia cardíaca (FC) y la conducción por el nodo auriculoventricular (NAV) a la vez que alargan el período RR y PR. Tienen propiedades antianginosas. Los fármacos representativos de este grupo son el atenolol, el propranolol, el bisoprolol, etc.
- Clase III, fármacos bloqueantes de los canales de K^+ : no suelen ser selectivos y por eso se puede establecer una subclasificación:
 - Inhibidores de los canales de K^+ puro: prolongan la duración del potencial de acción auricular y ventricular, alargan el período refractario y también el QT. La dofetilida es el fármaco más característico de este grupo.
 - Inhibidores de los canales de K^+ y acción agonista sobre el canal de Na^+ : al igual que el anterior grupo prolongan la duración del potencial de acción auricular y ventricular, alargan el período refractario y además alargan el QT. El fármaco principal de este grupo es ibutilide.
 - Inhibidores de los canales de Na^+ y β -bloqueantes: tienen el mismo efecto que los dos grupos anteriores, prolongar la duración del potencial de acción auricular y ventricular, alargar el período refractario y además alargan el QT. El representante de este grupo es el sotalol.
 - Bloqueadores de los canales de Na^+ , Ca^{2+} , varios canales de K^+ y receptores α - β -adrenérgicos: alargan los períodos RR, PR, QRS y QT. Los fármacos más conocidos son la dronadrona y sobre todo la amiodarona.
- Clase IV, bloqueadores de los canales de Ca^{2+} (calcioantagonistas) no dihidropiridínicos: alargan el período RR y PR ejerciendo también acción antianginosa. Los dos representantes de este grupo son el verapamilo y el diltiazem.
- Otros fármacos fuera de la clasificación de Vaughan-Williams:
 - Depresores de la conducción A-V. Alargan el período RR y PR:
 - Adenosina y ATP. Inhiben la transmisión excitatoria de los receptores A1 cardíacos, así como la entrada de Ca^{2+} mediada por AMPc.
 - Digoxina. Bloquea la bomba Na^+/K^+ ATPasa y aumenta la actividad vagal.
 - Ivabradina. Bloqueador específico, alarga el período RR.
 - Sulfato de magnesio. Puede inhibir la liberación de acetilcolina y cofactor fundamental en la bomba Na^+/K^+ . Suprime automatismos anormales en células parcialmente despolarizadas.
 - Agentes antibradicardia:
 - Atropina. Antagonista competitivo del receptor muscarínico de acetilcolina. Tiene efecto parasimpaticolítico.
 - Isoproterenol. Medicamento simpaticomimético que actúa a nivel de los receptores β -adrenérgicos.
 - Fármacos no antiarrítmicos con cierto potencial antiarrítmogénico y de prevención de la muerte súbita cardíaca (MSC).
 - IECA, ARA II, antagonistas de los receptores de la aldosterona, estatinas (efecto preventivo en TV/FV no claramente demostrado), ácidos grasos poliinsaturados (efecto no claramente demostrado para la prevención de la MSC).

FARMACOLOGÍA

Antiarrítmicos de clase I

Todos los fármacos de clase I bloquean los canales de Na^+ . El grado de bloqueo depende de la frecuencia cardíaca, del potencial de membrana y de las características fisicoquímicas de cada fármaco. Se agrupan de acuerdo al tipo de efecto que tienen sobre el canal sumado al efecto que ello tiene sobre la duración del potencial de acción cardíaco. A esta clase de antiarrítmicos se les denomina agentes estabilizadores de membrana, describiendo la disminución de la capacidad excitable de la membrana. Sus efectos cardíacos en intoxicaciones son potencialmente reversibles con HCO_3Na . Se ha de valorar hemodiálisis, corrección de acidosis, soporte hemodinámico y ventilatorio, administración de benzodiazepinas si hay convulsiones (nunca fenitoína) e implantación de marcapasos transitorio si hay bloqueos o *torsades de pointes* (alternativa isoproterenol). Valorar el sulfato de magnesio.

Clase IA

Quinidina

En España solo existe la forma oral. La forma intravenosa tiene propiedades α -bloqueantes y puede producir hipotensión. Es un agente vagolítico útil en el síncope vasovagal. Tiene poder inhibitorio sobre el CYP2D6 incluso a dosis bajas; de hecho se ha utilizado para aumentar las concentraciones plasmáticas de sus sustratos. En aproximadamente el 7% de las personas de raza blanca y en las de ascendencia africana esta enzima está funcionalmente ausente. Es un potente inhibidor de la P-glucoproteína y disminuye de forma muy significativa el aclaramiento de digoxina.

Se absorbe bien por vía oral y está en un 80% unida a proteínas. Las concentraciones terapéuticas en plasma oscilan de 2 a 5 $\mu g/ml$. En situaciones de estrés, como en el infarto agudo de miocardio, se recomienda mantener en márgenes elevados. La quinidina sufre un extenso metabolismo oxidativo hepático vía CYP3A4 hidrolizándose a metabolitos activos en un 90%, aunque solo la 3-hidroquinidina es casi tan potente como la quinidina. Tiene una semivida de 6-12 horas. En enfermedad renal avanzada e insuficiencia cardíaca el aclaramiento de quinidina está reducido muy modestamente; por lo tanto, los requerimientos son similares a los del resto de pacientes. Se recomienda la reducción a la mitad de dosis en insuficiencia hepática. El fenobarbital y la fenitoína inducen su metabolismo de forma importante, y el verapamilo y la cimetidina inhiben su metabolización, aunque de forma modesta.

Su principal efecto adverso es una diarrea pertinaz que puede inducir hipopotasemia y *torsades de pointes* (TdP), así como anorexia, náuseas y vómitos. Puede provocar depresión de elementos formes de la médula ósea, hepatitis y un síndrome parecido al lupus, que revierte a la retirada del fármaco. A concentraciones plasmáticas elevadas (o elevadas para el genotipo del paciente) puede producir cinchonismo, síndrome caracterizado por cefaleas, acúfenos, alteraciones visuales, dificultad auditiva, vértigo y psicosis. Suele mejorar al bajar las concentraciones plasmáticas del fármaco. Un 2-5% desarrollará QT alargado y TdP independientemente de su concentración. A dosis altas provoca taquicardia ventricular (TV) debido al exceso de bloqueo de los canales de Na^+ . Otro efecto adverso es la exacerbación de la insuficiencia cardíaca y la inducción de bloqueos cardíacos y bradicardia; es un fármaco bien tolerado en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva por sus efectos vasodilatadores.

Es útil en las taquicardias auriculares y ventriculares, pero menos eficaz que otros fármacos, como la amiodarona, para la fibrilación auricular (FA). Su combinación con mexiletina ha demostrado ser eficaz para las TV, pero debido a su acción proarrítmica, mala tolerancia, efectos adversos y estar contraindicada en pacientes con patología estructural, su uso se ha visto relegado.

Últimamente ha ganado terreno para el tratamiento de las arritmias ventriculares en pacientes sin cardiopatía estructural y ha demostrado su eficacia en el síndrome de Brugada y en la fibrilación ventricular (FV) idiopática. También ha resultado eficaz en la prevención de la FV asociada a alteraciones en la repolarización precoz.

Gestación (Gest.): de 2.^a elección en arritmias fetales. FDA: C. Lactancia (lact.): no se han descrito efectos adversos. Usado en niños.

Dosis: 275-550 mg/4-6-8 h (máximo, 3-4 g/día).

Procainamida

El metabolito principal de la procainamida, la N-acetil procainamida (NAPA), carece de actividad sobre los canales de Na^+ ; sin embargo, es equipotente en la prolongación de los potenciales de acción. Debido a que las concentraciones plasmáticas de NAPA a veces superan a las del fármaco, el aumento de la refractariedad y la prolongación del intervalo QT pueden atribuirse al metabolito. La hipotensión normalmente se debe al bloqueo ganglionar en lugar de al efecto inotrópico negativo.

Tiene una semivida de 3-4 horas y se excreta un 40-60% por vía renal y el resto por vía hepática. El NAPA tiene una semivida de 6-10 horas y se excreta mayormente por vía renal. Las concentraciones plasmáticas de procainamida deben estar entre 4 y 8 $\mu g/ml$, y las de NAPA entre 7 y 15 $\mu g/ml$. Debido a que la procainamida y su metabolito ejercen efectos diferentes, la monitorización de la suma de sus concentraciones farmacológicas es un abordaje incorrecto.

Durante el tratamiento a largo plazo, la mayoría de los pacientes presentan anticuerpos antinucleares sin desarrollar enfermedad de lupus, por lo que el tratamiento no tiene por qué ser interrumpido. Sin embargo, una gran proporción desarrollará lupus inducido por procainamida (incluyendo pericarditis con taponamiento, aunque la afectación renal es rara); este fenómeno ocurre más a menudo en los pacientes que acetilan el fármaco de forma más lenta y no se da por la acción de su metabolito activo. La hipotensión y el enlentecimiento en la conducción son los principales efectos a altas concentraciones, > 10 µg/ml, especialmente en el uso intravenoso. Las TdP pueden ocurrir cuando la concentración plasmática de NAPA es superior a 25 µg/ml. Una reacción adversa bastante importante es la aplasia medular inducida por procainamida. No se conoce el mecanismo, pero se sabe que no está relacionada con altas concentraciones plasmáticas del fármaco; ocurre en el 0,2% de los pacientes y es potencialmente mortal.

La procainamida es eficaz en la conversión de la FA a ritmo sinusal y ralentiza la frecuencia ventricular en pacientes con FA preexcitada y respuestas ventriculares rápidas. Es un fármaco de segunda línea en TV sostenidas sin cardiopatía estructural de base. Se ha utilizado para desenmascarar las características electrocardiográficas del síndrome de Brugada.

En insuficiencia renal se ha de aumentar intervalo; en insuficiencia hepática evitar, disminuir dosis o intervalo.

Gest.: hipotensión materna con riesgo de insuficiencia uteroplacentaria. FDA: C. Lact.: se puede usar. Usado en niños.

Dosis: diluir en glucosado. Dosis de choque: 20-50 mg/min hasta un máximo de 17 mg/kg. Mantenimiento: 1-6 mg/min (normalmente 50 µg/kg/min).

Clase IB

Lidocaína

La lidocaína ejerce mayor efecto en los tejidos despolarizados (p. ej., isquemia). No ejerce efectos significativos sobre el intervalo PR, QRS o QT. Tiene poca influencia negativa en la hemodinámica del paciente (aunque hay reportados casos raros de exacerbaciones de la insuficiencia cardíaca).

Se absorbe bien por vía oral, pero tiene un fuerte metabolismo hepático de primer paso vía CYP3A4, por lo que su vía de administración preferencial es la intravenosa. Tiene dos metabolitos activos pero con poca actividad, el monoetil y la glicinxilidida; esta última compite por los receptores de Na⁺ con la lidocaína pudiendo y podría su eficacia. Después de la primera dosis en bolo, las concentraciones plasmáticas disminuyen radicalmente debido a la rápida distribución. Posteriormente, el fármaco tiene un metabolismo sobre todo hepático (< 10% renal) con una semivida de 2 horas. Después de la iniciación del mantenimiento, el estado estacionario se alcanza a las 8-10 horas (5 semividas).

Las concentraciones plasmáticas terapéuticas oscilan entre 1,5 y 6 µg/kg, con una unión a proteínas del 60-80%. Se recomienda disminuir la dosis de mantenimiento y carga en insuficiencia hepática y en insuficiencia cardíaca debido, en esta última, a la disminución del volumen central de distribución y a un menor aclaramiento del fármaco.

Puede producir bradicardias (aunque en menor proporción que la amiodarona). Ha demostrado su utilidad profiláctica en la FV durante los infartos; sin embargo, se comprobó que la mortalidad global no se veía afectada o incluso estaba aumentada, por lo que se retiró su indicación. La ACLS recomiendan el uso preferencial de la amiodarona y en segunda línea la procainamida (cuando no hay patología estructural) en la TV estable con complejo ancho, limitándose su uso al tratamiento de segunda línea en la FV y TV sin pulso refractarias al choque eléctrico.

En insuficiencia renal pueden acumularse metabolitos y provocar toxicidad en el SNC. Otros efectos son náuseas, vómitos, visión borrosa o doble, tinnitus y otros.

Gest.: compatible. FDA: B. Lact: compatible. Usado en niños.

Dosis: dilución en glucosado. Dosis de choque: bolos de 3 mg/kg. Debido a su potencial epileptógeno a dosis grandes se recomienda un bolo inicial de 100 mg seguido de bolos de 50 mg cada 5-10 min. La infusión i.v. no añade eficacia a los bolos y se recomienda solo una vez suprimida la arritmia para evitar recurrencia. Mantenimiento: 1-4 mg/min.

Clase IC

Flecainida

A pesar del bloqueo que ejerce sobre los canales de Na⁺ y a cierto bloqueo en los de K⁺ la formación de TdP es extremadamente rara. La flecainida actúa sobre la duración del potencial de acción acortándolo en las células de Purkinje, pero prolongándolo en las ventriculares. En las células auriculares prolonga el potencial de forma muy significativa, efecto que contribuye en gran medida a su eficacia en la FA. También prolonga la duración del PR, QRS, y los intervalos QT.

Tiene buena absorción oral. La semivida de eliminación con la acidificación de la orina es de 10 horas, de 17 horas en la alcalinización. La eliminación se da tanto por vía urinaria (70%) como por vía hepática por medio del CYP2D6. En casos de disfunción hepática o inhibición de esta vía por fármacos (p. ej., quinina), la excreción renal es lo suficientemente importante para evitar su acumulación. El rango de concentraciones plasmáticas terapéuticas es de 0,07-0,50 µg/ml. Está unida a proteínas plasmáticas en un 50%.

Es un fármaco muy bien tolerado. La reacción no cardíaca más frecuente es la visión borrosa. Puede exacerbar la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) en pacientes con función ventricular izquierda deprimida. El estudio *CAST, The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial Hamburg*, y el *Multicenter Unsustained Tachycardia Trial* demostraron que los fármacos de clase IC aumentaban el riesgo de muerte súbita cardíaca incluso en los pacientes con arritmias ventriculares. Por tanto, esta clase de fármacos están contraindicados en pacientes con cardiopatía isquémica o cualquier otra cardiopatía. La flecainida puede asimismo causar flúter auricular 1:1, aumentar el ritmo cardíaco y el umbral de desfibrilación, así como la exacerbación de la TV.

Sus indicaciones abarcan las taquiarritmias supraventriculares, incluyendo la taquicardia auricular, la taquicardia recíproca de la AV o taquicardia de Coumel, el flúter auricular y la FA. También se ha utilizado para desenmascarar el síndrome de Brugada y más recientemente en pacientes con taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) refractaria a los β-bloqueantes.

Gest.: está contraindicada en gestación y lactancia. En niños, su uso no está claramente establecido.

Dosis: oral de 100 mg/12 h (dosis máxima 600 mg/día). Una estrategia utilizada es una dosis inicial de 200 mg y otra posterior de 100 mg/6 h i.v.: diluir en glucosado. 2 mg/kg en 10-30 min y posteriormente 100-250 µg/kg/h (máximo, 600 mg/día).

Propafenona

Este fármaco, al igual que la flecainida, también puede bloquear los canales de K⁺. Su principal efecto es reducir la velocidad de conducción de los tejidos con conducción rápida. Tiene efecto β-antagonista de los receptores adrenérgicos *in vitro* y en algunos pacientes. Prolonga el intervalo PR y el QRS.

Tiene buena absorción y se elimina por las vías hepática y renal. Tiene un extenso metabolismo hepático por medio del CYP2D6 de primer paso, dando lugar a la 5-hidroxi-propafenona, un metabolito equipotente como bloqueador del canal del Na⁺, pero menos potente como β-antagonista de los receptores adrenérgicos. Presenta asimismo un segundo metabolito no mediado por el CYP2D6, el N-desalquilpropafenona, con menor poder bloqueador del canal del Na⁺ y ligero efecto β-antagonista. La metabolización de la propafenona por medio del CYP2D6 es saturable, por lo que pequeños cambios en el incremento de la dosis pueden producir grandes cambios a nivel plasmático, y se generan con bastante frecuencia betabloqueos no deseados. Las concentraciones plasmáticas oscilan entre 0,2 y 1,8 µg/ml y se recomienda no exceder de 1 µg/ml y no usar en personas con déficit del CYP2D6 o que estén tomando quinidina o fluoxetina (las dos son grandes inhibidores de esta enzima); también se recomienda evitar en insuficiencia hepática. Su vida media de 3,6-17 h (en los casos ya mencionados).

Los efectos extracardíacos más frecuentes son náuseas, vómitos, visión borrosa y empeoramiento del asma, y otros son raros, como convulsiones, lupus, discrasias hemáticas o impotencia. Los efectos cardíacos adversos más importantes son el empeoramiento de la insuficiencia car-

díaca y depresión de la función ventricular, por lo que están contraindicados tanto en patología estructural como en infartos, hipotensión, taquiarritmias ventriculares y flúter auricular 1:1.

Su principal indicación son las arritmias supraventriculares (FA, flúter, etc.). Se ha utilizado en arritmias ventriculares refractarias con cierto éxito.

Gest.: contraindicada en gestantes. FDA: C. Lact. y niños: no se dispone de datos.

Dosis: la oral normal es de 150 mg/8 h, con un máximo de 300 mg/8 h (900 mg/día). Por vía i.v., diluir en suero glucosado. Dosis inicial: 2 mg/kg en 5 min (hasta 140 mg); posteriormente 0,5-1 mg/min durante 1-3 h. Mantenimiento: 7 mg/kg/24 h (máximo recomendado 560 mg).

Ranolazina

Inhibidor multicanal. Predominantemente inhibe el canal del Na⁺, y también induce la refractariedad en la posrepolarización cuando se dan fenómenos de fibrilación debido a la inhibición de la corriente de Na⁺ tardía. Está aprobado para el tratamiento de la angina resistente a la terapia clásica. En un estudio, disminuyó la incidencia de arritmias ventriculares no sostenidas en pacientes que habían sufrido un infarto en un estudio como resultado secundario. Los datos preclínicos también sugieren que la ranolazina podría prevenir las TdP, al menos en los modelos del síndrome de QT largo. Los efectos antiarrítmicos clínicos de la ranolazina no se han estudiado sistemáticamente en ensayos prospectivos hasta el momento. Varios ensayos clínicos están en marcha para evaluar la eficacia clínica de ranolazina en cuanto a prevenir la fibrilación auricular y para evitar descargas del desfibrilador automático implantable (DAI).

Se absorbe por vía oral, su semivida es de 7 horas y se metaboliza ampliamente en todo el organismo, pero mayormente en el hígado. Efectos adversos frecuentes son mareos, cefalea, estreñimiento, náuseas y vómitos. Efectos adversos raros son hipotensión, acúfenos, visión borrosa, elevación de la creatinina y la urea, y otros. Los efectos cardíacos son: prolongación del QT y exacerbación de la insuficiencia cardíaca.

Está contraindicada tanto en insuficiencia hepática como renal avanzadas.

También está contraindicada en niños y gestantes al no haber datos, y asimismo en la lactancia.

Se administra solo por vía oral. La dosis habitual es de 500 mg/12 h y la dosis máxima de 1g/12 h.

Vernekalant

Inhibe los canales de Na⁺ y algunos de K⁺. Actúa de forma predominante en la aurícula donde, prolonga la repolarización y enlentece la conducción A-V.

La formulación intravenosa ha demostrado en estudios mayor eficacia que la amiodarona en cuanto a la reversión de la FA y se recomienda en las directrices europeas recientes. Sin embargo, no está aprobada en los EE. UU. Solo está disponible en la formulación intravenosa (fórmula oral retirada).

No necesita ajuste de dosis por insuficiencia renal y solo en la insuficiencia hepática grave se recomienda evitarla.

Como efectos adversos muy frecuentes están la disgeusia y los estornudos; entre los frecuentes, las parestias, los mareos, la cefalea y la hipoestesia, y otros cardíacos, como el flúter, la bradicardia y la hipotensión; finalmente, entre los poco frecuentes destacan otros efectos cardíacos como paro sinusal, bloqueos de primer grado y completos, bloqueo de rama izquierda, TV, extrasístoles ventriculares. Da lugar a prolongación del QRS y del QT.

Gest.: posible riesgo de malformaciones. Lact.: evitar. Niños: evitar.

Dosis: por vía i.v.: diluir en suero glucosado, SSF o Ringer lactato. Dosis inicial de 3 mg/kg en 10 min (máximo 340 mg). Repetir a razón de 2 mg/kg en 10 min (máximo 226 mg) si no hay reversión. Dosis máxima: 5 mg/kg.

Antiarrítmicos de clase II

Son un grupo heterogéneo de fármacos que inhiben los efectos simpáticos en razón de su efecto β-bloqueante. Como efectos antiarrítmicos previenen la muerte súbita cardíaca, disminuyen la dispersión de la repolarización ventricular y aumentan el umbral para la FV. Son los fármacos

TABLA 148-2. Diferencias entre los β-bloqueantes

Fármaco	Vía de administración	Afinidad por receptores	Vida media en horas	Metabolismo
Atenolol	i.v., v.o.	β ₁	6-9	Renal
Bisoprolol	v.o.	β ₁	9-12	Hepático/renal
Carvedilol	v.o.	β ₁ , β ₂ , α	6-10	Hepático/renal
Esmolol	i.v.	β ₁	0,15	Hemático
Propranolol	v.o., i.v.	β ₁ , β ₂	2-5	Hepático
Metoprolol	v.o., i.v.	β ₁	3-7	Hepático/renal

i.v.: intravenosa; v.o.: vía oral.

ideales para la prevención de VT/FV en pacientes con riesgo de desarrollarla. También son útiles para la prevención de la FA postoperatoria.

Disminuyen la actividad espontánea sinoauricular al inhibir la actividad ectópica del sistema de His-Purkinje y disminuyen la velocidad en el NAV. Son ampliamente utilizados para tratar la taquicardia sinusal sintomática y las taquicardias supraventriculares y ventriculares en las que el aumento del tono simpático tiene un papel predominante.

Son muy eficaces en el control de la frecuencia cardíaca en la FA y de primera elección en las taquicardias supraventriculares (TSV) por reentrada en el NAV.

Por último, disminuyen todas las acciones de los proarrítmicos secundarias al aumento del Ca²⁺ extracelular, siendo muy útiles en las proarritmias mediadas por fármacos de clase I, incluyendo las TdP. Se utilizan en la TVPC con SQTl tipos 1 y 2.

Las principales diferencias entre los β-bloqueantes son la duración de los efectos y la presencia o ausencia de efecto alfa (tabla 148-2). Se excretan por la leche materna.

Gest: evitar en larga duración debido a retraso en el crecimiento. FDA: C.

Antiarrítmicos de clase III

Son fármacos que bloquean los canales de K⁺ (más concretamente los canales HERG). La prolongación de la duración del potencial de acción y del período refractario son sus efectos principales. Son muy útiles en la supresión de los fenómenos de reentrada. Los puros como la dofetilida están en desuso. No tienen efectos sobre la velocidad de conducción, por lo que, en arritmias rápidas en las que los receptores de HERG están disminuidos, su efecto antiarrítmico es escaso. Además poseen un riesgo proarrítmogénico aumentado, y generan arritmias auriculares y ventriculares, TdP y bradicardias.

Existe un gran número de antiarrítmicos de clase III que bloquean, además del canal de K⁺ clásico (HERG), otros canales de K⁺, y son más efectivos en las taquicardias al tener efectos sobre la velocidad de conducción y el número de receptores no estar disminuido. Suelen ser fármacos no específicos con efecto en varios canales diferentes aparte de los de K⁺. A pesar de tener menos efectos proarrítmogénicos que los que actuaban específicamente en el canal HERG, estos siguen siendo importantes.

Hasta un 80% de los casos de FV/TV se producen en el entorno de patología coronaria y fallo hemodinámico. Los antiarrítmicos de clase III y de clase I se intentaron introducir para la prevención de MSC en el contexto de isquemia cardíaca y resultaron ineficaces o incluso perjudiciales. Son útiles en la prevención del ritmo idioventricular acelerado, pero el tratamiento de esta arritmia se ha constatado como no necesario e incluso perjudicial.

Amiodarona

La amiodarona interactúa con múltiples canales de iones, receptores de superficie celular y otras moléculas para bloquear su función. Es muy lipófilo, por lo que las acciones que incluyen captación y eliminación son

lentas. Sin embargo, las acciones antiadrenérgicas son muy tempranas y los cambios en la refractariedad más lentos. Por tanto produce efectos tanto agudos como crónicos. Prolonga la repolarización por medio de los receptores de K^+ y disminuye la velocidad de conducción mediante los canales de Na^+ . Es un bloqueador β -adrenérgico y reduce la actividad de los canales de Ca^{2+} . La inhibición de la tiroxina puede contribuir a su acción arritmogénica. Está contraindicada en hipertiroidismo (precaución en hipotiroidismo).

La biodisponibilidad es del 30-50% por vía oral. Tiene metabolización hepática por medio del CYP3A4 a desetilamiodarona, un metabolito activo. Posee un gran volumen de distribución y una semivida de eliminación bifásica; como amiodarona, la inicial es de 2,5 a 10 días y la terminal de 26 a 107 días (media 53 días; en la mayoría de los pacientes de 40 a 55 días); la desetilamiodarona tiene una vida media de eliminación de 36 días (rango 14-75 días). Por esta razón, para el tratamiento precoz requiere una dosis de carga y las dosificaciones pueden a menudo reducirse a largo plazo. Las concentraciones plasmáticas oscilan de 0,5 a 2,5 $\mu\text{g/ml}$, pero no se relacionan bien con los efectos adversos.

En su forma intravenosa provoca celulitis grave y flebitis, por lo que se recomienda su administración a través de una vía central. Da lugar a microdepósitos corneales que rara vez interfieren con la visión; mucho más rara es la neuritis óptica. Se ha asociado a disfunción hepática sin llegar al grado de fibrosis y fotosensibilidad. Produce hipotiroidismo (6%) requiriendo suplementación o hipertiroidismo (0,9-2%) pudiendo provocar arritmias. El efecto adverso más temido es la fibrosis pulmonar, que ocurre en el 1-17% de los pacientes con una difusión reducida del CO como prueba analítica cardinal. El riesgo de desarrollar este efecto adverso está aumentado en caso de patología pulmonar o cardíaca así como en anestesia general. La hipotensión es frecuente; sin embargo, no provoca depresión ventricular izquierda. En terapia crónica prolonga el PR, el QRS y prolonga el intervalo QT, pero la incidencia de TdP es inferior al 1%.

Es un fármaco muy eficaz en el tratamiento y prevención de la recurrencia de la FA y otras arritmias supraventriculares, así como en el control de la frecuencia ventricular cuando otras medidas han fracasado (por ejemplo, la digoxina). Su uso está ampliamente extendido en pacientes portadores de DAI para disminuir el número de episodios arritmogénicos. Es el fármaco de elección para el tratamiento y prevención en la FV/TV sin pulso refractaria en todas las guías de reanimación.

Gest.: contraindicada en gestación y lactancia. Utilizada en niños.

Dosis: oral de 400-600 mg/día. Administrada por vía intravenosa se ha de diluir en suero glucosado: dosis inicial de 5 mg/kg en 20-120 min, por ejemplo 300 mg en 30 min y posteriormente dosis de mantenimiento de 10-20 mg/kg/24 h (dosis máxima 1.200-1.600 mg). Otra pauta es bolos de 5 mg/kg en 20-120 min repetibles (dosis máxima 1.200-1.600 mg). En urgencias vitales se ha de administrar un bolo inicial en 3-5 min.

Dronedarona

Es un análogo de la amiodarona, bloqueador de los canales de Na^+ , K^+ y Ca^{2+} .

Presenta una biodisponibilidad del 70-94%, con una semivida de eliminación de 24 horas y un metabolismo hepático.

Está aprobada para el tratamiento y prevención de la FA (no permanente) y del flúter auricular. Tiene un perfil de seguridad bastante bueno. El estudio ATHENA demostró una disminución de los requerimientos de hospitalización o muerte de origen cardíaco. Estos efectos están muy cuestionados al haberse demostrado su efecto perjudicial en pacientes con insuficiencia cardíaca o con FA permanente, por lo que se sugiere que el efecto beneficioso es el propio de todo agente antiarrítmico seguro y moderadamente eficaz. Es menos potente que la amiodarona en la prevención y tratamiento de la FA. Hay estudios en los que se observa una menor tasa de ingresos con amiodarona que con dronedarona en pacientes jóvenes con FA y sin patología estructural.

Como efectos adversos frecuentes cabe citar fotosensibilidad, aumento de la creatinina sérica sin disfunción renal, erupción, diarrea, bradicardia y prolongación del QTc. Muy poco frecuentes son alteración de las pruebas de función hepática y fibrosis pulmonar.

Gest.: contraindicada en gestación y lactancia. En niños no hay experiencia.

Dosis: 400 mg cada 12 horas (está descrito el uso de dosis de choque de 800 mg para intentar revertir una arritmia).

Sotalol

Antiarrítmico de clase II con un efecto β -bloqueante modesto. Prolonga el PR, el período refractario del nodo AV y el intervalo QT.

Tiene una biodisponibilidad del 100%. Se elimina exclusivamente por vía renal y su vida media es de 6-12 horas. Las concentraciones plasmáticas óptimas están entre 0,6 y 3,2 $\mu\text{g/ml}$.

Los efectos más predominantes son bradicardia, fatiga, broncoespasmo y disnea y están relacionados con el betabloqueo. La incidencia de insuficiencia cardíaca o edema agudo de pulmón es del 3,3% y la incidencia de TdP del 2,4%.

El sotalol es eficaz en el tratamiento y recurrencia (en pacientes sin ICC) de las taquicardias supraventriculares incluidas las de reentrada nodal, reentrada AV y taquicardia auricular, pero su uso clínico principal radica en el tratamiento de la FA y el flúter auricular. Es útil en la profilaxis de la TV sostenida no sintomática en ausencia de ICC controlada y recurrencia de TV sin pulso. Es el fármaco de primera elección en pacientes portadores de DAI para reducir el número de eventos.

Gest. FDA: B. Contraindicado en la lactancia. Utilizado en niños, pero se tiene poca experiencia.

Dosis: las habituales son 80 mg/12 h o 120 mg/12 h e incluso 160 mg/12 h (dosis máxima descrita 640 mg/día; las dosis altas suelen ser proarritmogénicas con una incidencia de TdP del 5,8%, 0,5% con la terapia de 160mg/día).

Ibutilide

No está comercializado en España.

Es un análogo de la sulfonamida con similitud estructural con el sotalol. Aumenta la duración del potencial de acción como efecto más reconocible, en parte por el bloqueo de los canales de K^+ . Aumenta la duración del intervalo QT con efecto dosis-dependiente tanto en pacientes sanos como en los que tienen FA o flúter auricular. Puede disminuir el umbral de energía requerida para la reversión de la FV. Disminuye levemente la frecuencia sinusal y enlentece de forma poco significativa la conducción AV, aumenta el PR y la duración del QRS.

Su uso oral no está disponible debido a su extenso metabolismo hepático. Tiene una vida media de 2-12 horas. Su excreción es urinaria, pero su metabolización es hepática. No requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal o cardíaca, pero sí en insuficiencia hepática.

La administración es en bolos cada 10 minutos, y requiere una monitorización de al menos 4 horas después de la última dosis. El principal efecto adverso son las TdP (3,6-8,3% de los pacientes).

Es eficaz tanto en la conversión de la FA como en el flúter, pero lo es más en este último. También es útil en pacientes con FA preexcitada y respuesta ventricular rápida por conducción de vía accesoria anterógrada.

La dosis en pacientes de > 60 kg es de 1 mg i.v. en 10 min (se han descrito hasta con 2 mg), que se ha de repetir a los 10 min si no hay reversión de la arritmia. En pacientes de < 60 kg la dosis es de 0,01 mg/kg (se han descrito dosis de 0,005 mg/kg) en 10 min que se ha de repetir a los 10 min si no hay reversión de la arritmia. Dilución en SSF o glucosado.

Bretilio

No comercializado en España, aunque es posible su importación.

Es un antiarrítmico de clase III con efecto parcial de clase II bloqueando la liberación de noradrenalina. Alarga la duración del potencial de acción y el período refractario efectivo de los ventrículos pero no de la aurícula. Debido a que el bretilio causa un aumento inicial de la liberación de catecolaminas, efecto inotrópico positivo, puede precipitar la aparición de arritmias ventriculares. Posteriormente los efectos extracardíacos son el resultado de las acciones simpaticolíticas, de las que la más potente es la hipotensión postural con necesidad de maniobra de Trendelenburg y si no fuera suficiente fluidoterapia intensa.

Su vida media es de 7-8 horas y su excreción es por completo renal.

Su indicación son las arritmias ventriculares refractarias a otros tratamientos.

Gest.: contraindicado en la gestación y en la lactancia. No hay experiencia en niños.

Dosis: se administra diluido en suero glucosado o SSF. La dosis de carga es de 5 mg/kg en bolo en 1 min. La dosis de mantenimiento es de 5-10 mg/kg/6 h o infusión continua de 30-40 mg/kg/día (dosis máxima). Se pueden administrar bolos de 5-10 mg cada 15-30 minutos.

Antiarrítmicos de clase IV

Prolongan el período refractario y la conducción a través de la NAV. Este efecto es la base por la cual terminan o previenen las taquicardias supra-ventriculares por reentrada, cuyo circuito implica el NAV, siendo una alternativa a la adenosina, y para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con FA o flúter. Tienen efecto inotrópico negativo compensado parcialmente por sus efectos vasodilatadores. La sinergia con β -bloqueantes inhibe la estimulación simpática refleja.

Son eficaces para el tratamiento de arritmias inducidas por otros fármacos antiarrítmicos. El verapamilo es uno de los fármacos de elección en la TV fascicular y por tracto de salida idiopática, así como en TdP inducidas por fármacos; puede ser una alternativa a los β -bloqueantes en TVPC y evita TV relacionadas con la isquemia. Sin embargo, los fármacos de clase IV no disminuyen la mortalidad por cualquier causa en pacientes con infarto de miocardio previo y están contraindicados en el fallo cardíaco.

Ambos fármacos se deben utilizar con precaución en el flúter y en la FA en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) al mejorar la conducción por la vía accesoria. Producen hipotensión y deterioro de la disfunción ventricular izquierda; además provocan bloqueo AV. Su principal diferencia es la semivida de eliminación que es mayor que la del verapamilo.

Gest: FDA. C, se pueden utilizar en la lactancia. Hay poca experiencia en niños pero se han utilizado.

Dosis de diltiazem i.v.: 0,25 mg/kg a 0,35 mg/kg en 2 min; repetir si no cesa la taquicardia. Dosis de mantenimiento: 5-10 mg/h (máxima 15 mg/h). Diluciones SSF o suero glucosado.

Dosis de verapamilo oral: 240-480 mg en 3-4 dosis (si hay digitalización reducir dosis). La dosis i.v. inicial es de 5-10 mg, que se puede repetir. Dosis de mantenimiento: 2-4 mg/h (dosis máxima 100 mg/día). Se diluyen en suero glucosado o SSF.

Antiarrítmicos depresores de la conducción AV

La adenosina y la adenosina trifosfato (ATP) actúan sobre los receptores A1 precipitando la salida de K^+ del nodo sinusal (NS) y del NAV inhibiendo la actividad de marcapasos de la primera y la capacidad de conducción de la segunda. Se emplean en las TSV paroxísticas en las que el NAV está implicado en el mecanismo de reentrada. Además suprimen las arritmias auriculares y ventriculares catecolaminérgicamente mediadas, y aportan orientación diagnóstica en taquicardias de QRS ancho y estrecho.

Su vida media es de segundos de duración. Los principales efectos adversos son mareos, náuseas, malestar torácico y, raramente, broncoespasmo. Pueden producir bloqueos cardíacos. Se ha de actuar con precaución a la hora de revertir TSV en pacientes con WPW al poder inducir FA.

Gest.: no existen estudios. Contraindicados en la lactancia. Se utilizan en niños.

Dosis de adenosina: la posología recomendada es de 0,14 mg/kg/min durante 6 minutos (0,84 mg/kg). La dosis preconizada en las guías clínicas es de 6 mg, y si no hay respuesta 12 mg.

Digoxina

La digoxina inhibe la Na^+/K^+ ATPasa, disminuye la concentración de Na^+ intracelular, y aumenta el Ca^{2+} intracelular y la fuerza contráctil. Mejora el tono vagal y reduce el tono simpático. A concentraciones terapéuticas, disminuye la automatidad del NS y disminuye la conducción prolongando la refractariedad del NAV. Este último efecto es la base para el control de la frecuencia cardíaca en pacientes con FA y de la IC sistólica, sobre todo en pacientes inestables en los que están contraindicados los betabloqueantes y los calcioantagonistas. La digoxina no tiene ningún papel en las arritmias

ventriculares, no modifica la mortalidad cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y puede aumentar la tasa de MSC.

Las concentraciones plasmáticas de más de 1,1 ng/ml se asocian a efectos tóxicos. La semivida de eliminación es de 2 días. Se excreta por vía renal y tiene solo un 16% de metabolismo hepático, por lo que en insuficiencia renal su semivida aumenta a 3,5-5 días. Su volumen de distribución es elevado.

Interacciona con otros fármacos: amiodarona, quinidina, propafenona, espironolactona y verapamilo incrementan su concentración plasmática y fármacos como sotalol y dronedarona aumentan el riesgo de arritmias y de muerte súbita.

Sus efectos extracardíacos más reconocibles son dolor abdominal, náuseas y vómitos. A nivel cardíaco provoca la famosa cubeta digitalica (sin que necesariamente haya intoxicación) y sobre todo bloqueos AV, aunque puede dar una amplia gama de taquicardias tanto auriculares como ventriculares potencialmente fatales.

Gest.: FDA: C. Puede utilizarse en la lactancia y en niños.

Dosis: la inicial es de 8-12 μ g/kg/24 h (0,75 a 1,5 mg), y la de mantenimiento de 2,4-3,6 μ g/kg/24 h (0,25 mg). Puede emplearse diluido en SSF o suero glucosado, o sin diluir.

Ivabradina

Inhibe los canales de I_f en las células del NS. Está indicada para disminuir la frecuencia en pacientes con frecuencias de más de 60 latidos por minuto, con NYHA II-IV y FEVI de < 35% cuando los β -bloqueantes están contraindicados o no se toleran de forma adecuada.

Hay que tener precaución en pacientes con Ccr < 15 ml/min y se desaconseja su uso en insuficiencia hepática grave.

Provoca fosfenos de intensidad media como efecto muy frecuente. Y como causas cardíacas puede provocar bloqueo auriculoventricular y bradicardias.

Gest.: contraindicada en la gestación, en la lactancia y en niños.

Dosis: 5 mg/12 h. En caso de FC alta subir a 7,5 mg/12 h. Si la FC < 50 lpm bajar a 2,5 mg/12 h.

Sulfato de magnesio

Suplemento de magnesio útil en la terminación de las TdP, y también en arritmias ventriculares asociadas a hipomagnesemia y FV refractaria.

Precaución en caso de insuficiencia renal y evitar su uso en la medida de lo posible en la miastenia *gravis*.

Dosis: 1 a 2 g i.v.

Fármacos antibradicárdicos

Atropina

Anticolinérgico, simpaticolítico. Se emplea en la bradicardia para aumentar la frecuencia cardíaca. No revierte el bloqueo cardíaco e incluso puede aumentar su grado.

Como efecto paroxístico puede provocar bradicardia.

Gest: FDA: C, contraindicado en la lactancia. Utilizado en niños.

Dosis: la máxima es de 0,04 mg/kg. La dosis usual es de 1-2 mg.

Isoproterenol

Agonista adrenérgico de acción cardiotónica y broncodilatadora β no selectivo. Su empleo es útil en la bradicardia severa, el síndrome de Strokes-Adams y la hipersensibilidad del seno carotídeo.

Puede inducir arritmias malignas que precipiten o agraven el infarto agudo de miocardio, y no se recomienda su utilización en caso de insuficiencia cardíaca congestiva ni en caso de estenosis aórtica.

Dosis: puede administrarse por vía i.v. directa 0,2 mg. La dosis de mantenimiento es de 0,05-0,2 μ g/kg/min (en algunos casos se ha llegado a dosis de 30 μ g/kg/min). Diluciones en suero glucosado o SSF.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En la tabla 148-3 se expone el tratamiento dirigido a cada tipo de arritmia y en la tabla 148-4 el tratamiento dirigido a las arritmias heredadas con trastorno genético.

TABLA 148-3. Tratamiento dirigido al tipo de arritmia

Tipo de arritmia		Agentes 1.ª línea	Agentes 2.ª línea
Taquicardia sinusal		β -bloqueantes, Ca^{2+} antagonistas	Ivabradina
Extrasístolia ventricular	Sin patología estructural	β -bloqueantes	Flecainida, propafenona, procainamida, amiodarona, sotalol
	Con patología estructural		Amiodarona
TSV donde esté implicado el NAV		Adenosina, verapamilo	Amiodarona, β -bloqueantes, procainamida, flecainida
	Con WPW	Adenosina	Procainamida, amiodarona, sotalol
FA	Sin patología estructural	Flecainida, vernakalant, amiodarona	Dronedarona, propafenona, procainamida, sotalol
	Con patología estructural	Amiodarona	Sotalol
Flúter auricular	Sin patología estructural	Flecainida	Amiodarona, propafenona, procainamida, sotalol
	Con patología estructural	Amiodarona	Sotalol
Control FC en FA y flúter		β -bloqueantes, Ca^{2+} antagonistas, digoxina, amiodarona, procainamida, sotalol	
TV del tracto de salida		β -bloqueantes	Ca^{2+} antagonistas, sotalol
TV fascicular		β -bloqueantes	Ca^{2+} antagonistas, sotalol
TdP		Isoproterenol, Mg^{2+}	
Síndrome del QT largo congénito	Tipo I	β -bloqueantes	
	Tipo II	β -bloqueantes	
	Tipo III	Flecainida	
Síndrome de Brugada		Quinidina	Sotalol
FA, FV en síndrome del QT corto		Quinidina	Sotalol
TVPC		Flecainida	β -bloqueantes
Prevención TV/FV		Amiodarona, sotalol	Ranolazina, quinidina, procainamida, lidocaína
	Con DAI	Sotalol	Amiodarona
TV con pulso	Sin patología estructural	Amiodarona, procainamida, sotalol	
	Con patología estructural	Amiodarona, lidocaína, sotalol	
TV/FV sin pulso	Sin patología estructural	Amiodarona	Procainamida
	Con patología estructural	Amiodarona	Lidocaína
Bradicardias	Sin bloqueo AV	Atropina	
	Con bloqueo AV	Isoproterenol	

FA: fibrilación auricular; FC: frecuencia cardíaca; FV: fibrilación ventricular; NAV: nodo auriculoventricular; TdP: torsades de pointes; TSV: taquicardias supraventriculares; TV: taquicardia ventricular; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica; WPW: síndrome de Wolff-Parkinson-White.

TABLA 148-4. Tratamiento dirigido para las arritmias heredadas con trastorno genético

Síndrome	Trastorno genético	Tratamiento farmacológico
Síndrome de QT largo	<i>SQTL1, SQTL5, JLN1/2</i>	β -bloqueantes
	<i>SQTL2/LQTS6</i>	β -bloqueantes
	<i>SQTL3, LQTS9, LQTS10, LQTS12</i>	Flecainida, ranolazina
	<i>LQTS7</i>	Flecainida
	<i>LQTS8</i>	β -bloqueantes, ranolazina, Ca^{2+} antagonistas
Síndrome de QT corto		Quinidina, amiodarona, bloqueadores de K^+
TVPC	<i>CPVT1, CPVT2</i>	β -bloqueantes, verapamilo, flecainida, propafenona
Síndromes de onda J (congénita o adquirida)	Congénitos: síndrome de Brugada, idiopática	Quinidina, isoproterenol
	Adquiridos: síndrome de repolarización precoz, síndrome de Brugada, isquemia, hipotermia	Síndrome de Brugada: discontinuar bloqueadores Na^+ , isoproterenol Isquemia: revascularización, quinidina Hipotermia: quinidina (experimental)
FA		Bloqueadores de K^+

FA: fibrilación auricular; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica.