

Haroldo Sgammini  
 Cristina Evequoz  
 Tomasa Vera  
 Stella Cengarle  
 Roberto Chuit  
 Emilio Kuschnir

## TRATAMIENTO PROLONGADO CON MEXILETINE ORAL EN LA ESTRASSISTOLIA VENTRICULAR SEVERA

*Se estudió la respuesta de arritmias ventriculares severas a la administración prolongada de mexiletine oral. Se tabularon los resultados de 25 pacientes, 21 chagásicos y 4 con otras miocardiopatías. Se administraron al paciente 600 a 800 mg/día como monodroga en un período de 4,6 meses.*

*Mexiletine evidenció una buena respuesta, supresión de formas repetitivas y reducción en más del 75% del número de extrasístoles, en el 60% de los casos estudiados. La respuesta se consideró regular (desaparición de las formas repetitivas, con reducción entre el 50 y 75% del número) en el 20% de los casos y no reunió esas condiciones en el 20% restante. Las formas repetitivas fueron suprimidas en el 72% de los casos. Todos los pacientes con arritmia grado II y III redujeron en más del 75% el número de extrasístoles. El tratamiento no modificó las arritmias supraventriculares.*

*Mexiletine oral en forma sostenida no provocó alteraciones electrocardiográficas en los pacientes con electrocardiograma previo normal. Prolongó el QTc significativamente en tres casos aunque no hubo una tendencia de cambio que identificara el efecto de la droga. No se registraron efectos sobre la función sinusal normal ni en los pacientes con disfunción conocida. Los trastornos de la conducción previos se incrementaron en 6 pacientes en forma poco significativa, con reducción de la duración del QRS en 2 casos. Las alteraciones atribuibles a la droga fueron mayores cuanto mayor el trastorno preexistente. En un sólo caso se produjo bloqueo AV de primer grado en presencia de PQ normal previo en un paciente que presentó bloqueo AV completo con otros agentes antiarrítmicos.*

La cardiopatía chagásica es motivo de permanente preocupación en la actividad cardiológica, por su prevalencia y por la complejidad de sus manifestaciones, a nivel del daño miocárdico, de la afectación del sistema eléctrico-conductor y la presencia de actividad ectópica auricular y ventricular, siendo responsable de una alta proporción de las muertes súbitas en individuos jóvenes y de su incapacidad laboral.

La asociación de alteraciones de la conducción en distintos niveles, disfunción sinusal, bloqueos aurículoventriculares e intraventriculares, y la extrasistolia en particular de origen ventricular crean un problema terapéutico de difícil solución, ya que las drogas antiarrítmicas más efectivas poseen un efecto deletéreo sobre la conducción, acentuando el trastorno propio de la cardiopatía<sup>1,2</sup>.

El desarrollo de fármacos con efecto antiarrítmico y menor acción depresora se inicia con la utilización de lidocaína que en tejidos normales no prolonga el período refractario, no deprime la velocidad de

conducción ni modifica la función sinusal. La administración obligada por vía endovenosa de lidocaína en razón de su inactivación hepática, ha llevado a la investigación de fármacos similares en acción que pueden ser efectivos en tratamientos prolongados por vía oral<sup>1,3</sup>.

Entre los llamados congéneres de lidocaína, el mexiletine (1 (2:6 dimethyl phenoxy), propano) \* es un anestésico local y anticonvulsivante. Es un agente con propiedades antiarrítmicas definidas en el campo experimental que no provoca cambios en la frecuencia de descarga ni el tiempo de recuperación del nódulo sinusal, no modifica el tiempo de conducción y el período refractario auricular, prolonga ligeramente el período refractario del nódulo AV, y acorta el período refractario del sistema de His Purkinje<sup>4-6</sup>.

La droga es efectiva por vía oral y su vida media es estimada en 10 a 20 horas. El ensayo

\*Boehringer Ingelherim

clínico se ha mostrado efectivo en la supresión de arritmias ventriculares de diferentes etiologías<sup>2,7-10</sup>.

El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto del tratamiento oral sostenido sobre las arritmias ventriculares en particular dependientes de la cardiopatía chagásica. Tratándose de cardiopatías com severo compromiso del sistema éxcito-conductor es de particular importancia establecer sí el tratamiento prolongado con ese agente produce alteraciones o acentúa las preexistentes en dicho sistema.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyen 25 pacientes que ingresaron al Departamento de Arritmias por presentar extrasistolia ventricular de grado avanzado, 11 hombres y 14 mujeres con edades comprendidas entre 35 y 67 años.

La cardiopatía chagásica fué factor etiológico en 21 pacientes de los cuales en cinco se asoció a hipertensión arterial y en uno a enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los cuatro pacientes no chagásicos presentaban cardiopatía isquémica (tabla I).

**TABLA I – Característica de los pacientes estudiados.**

Pac. n.º	Edad	Sexo	Cardiopatía	ECG	Extrasistolia ventricular previa	EV post-tratamiento
1	39	M	Chagas G. II	BRD – ENS	Grado IV b	Gdo. III
2	45	M	Chagas G. III	BRD – FA	Grado IV a	G. III
3	48	F	Chagas G. I	BRD + HBAI	Grado III	GI a
			ENS	ENS		
4	35	M	Chagas G. II	normal	Grado IV a	G. III
5	52	M	Chagas G. III	BRD + HBAI	Grado IV a	G. III
			BAV ler G.	BAV ler G.		
6	57	M	Chagas G. III	BRD + HBAI	Grado IV a	G. III
7	53	F	Chagas G. III	ENS	Grado IV b	G. IV b
8	49	M	Chagas G. III	normal	Grado III	G. III
9	62	F	Chagas G. III	BRD – BAV ler G.	Grado IV a	G. I b
			ENS	ENS		
10	49	F	Chagas G. II	normal	Grado IV a	G. III
11	54	M	Chagas G. III	FA	Grado IV a	G. III
12	51	F	Chagas G. II	ENS	Grado IV a	G. I a
13	48	F	Chagas G. III	BRD + HBAI	Grado IV a	G. IV a
			ENS	ENS		
14	51	F	Chagas G. III	BRD + HBAI	Grado IV b	G. IV b
			BAV ler G.	BAV ler G.		
15	44	F	Chagas G. II	BRD + HBAI	Grado IV b	G. IV a
			ENS	ENS		
16	51	F	Chagas G. II	normal	Grado II	G.O.
			HTA			
17	67	F	Chagas G. II	HBAI	Grado IV b	G. II
			HTA			
18	61	M	Chagas G. III	HBP	Grado IV b	G. I b
			C.P. crónico			
19	55	M	Chagas G. II	BRD + HBAI	Grado II	G. II
			HTA			
20	65	M	Chagas G. III	HTA	Grado II	G. I a
				BRD		
21	56	F	ATE	BRI	Grado IV a	G. V
			Chagas G. III			
22	65	F	ATE	BRI	Grado IV a	G. II
23	53	F	ATE – ICo	normal	Grado II	G. II
24	58	F	ATE – HTA	BAV ler G.	Grado IV a	G. II
25	54	M	ATE – ICo	normal	Grado III	G.O.
			HTA			

Chagas: Cardiopatía chagásica clasificadas de I a IV según Kushnir y col.; HTA: Hipertensión arterial; ATE: Aterosclerosis; I Co: Insuficiencia coronaria; C.P. crónico: Corazón pulmonar crónico; BRD: Bloqueo de ramo derecha; HBAI: Hemibloqueo anterior izquierdo; BRI: Bloqueo de rama izquierda; BAV ler. G.: Bloqueo aurículo ventricular ler.G: HBP: Hemibloqueo posterior; ENS: Enfermedad del nódulo sinusal; FA: Fibrilación auricular.

Se consideraron chagásicos aquellos pacientes con serología reiteradamente positiva y alteraciones clínicas, electrocardiográficas y radiológicas que los identifican como pertenecientes al grupo I, 1 caso (5%), II, 8 casos (38%), III, 12 casos (57%) de la clasificación clínico-hemodinámica<sup>11</sup>: grupo

“O” - aquellos pacientes que presentan serología positiva sin evidencias de alteración cardíaca; grupo “I” - los pacientes que presentan alteraciones electrocardiográficas sin manifestaciones radiológicas, clínicas ni hemodinámicas; grupo “II” - en éstos se suma a las manifestaciones electrocardiográficas el agrandamiento de la silueta cardíaca, con déficit demostrable hemodinámicamente pero sin insuficiencia cardíaca clínica; grupos “III” y “IV” - incluye los pacientes con síntomas y signos de insuficiencia cardíaca.

La valoración de la arritmia se efectuó en base al resultado de por lo menos 4 controles sucesivos consistentes en un electrocardiograma en 12 derivaciones, monitoreo osciloscópico de 10 min y una prueba de esfuerzo con cuidadoso monitoreo y recuento de latidos ectópicos 10 min previos, intraesfuerzo, y 15 min post-esfuerzo. A los fines de la tabulación se siguieron los criterios de Low<sup>12</sup>: grado 0 - ausencia de arritmia extrasistólica ventricular; grado 1 - menos de 5 extrasístoles por minuto, monomorfas; A) menos de una por minuto, B) más de una por minuto; grado 2 - más de 5 extrasístoles por minuto, monomorfas; grado 3 - polimorfas; grado 4 - Repetitivas: A) duplas, B) salvas de 3 o más, taquicardia ventricular; grado 5 - Fenómeno R/T. Fibrilación ventricular.

La arritmia fué severa en la mayoría de los casos, ya que el grado II estuvo presente sólo en 15%, el grado III en 12% y el 72% restante pertenecían al grado IV, muchos de ellos refractarios a otras drogas ensayadas previamente.

En todos esos pacientes se administró mexiletine en forma oral, en dosis entre 600 y 800 mg/día en forma sostenida entre 30 días y 17 meses, promedio 5 meses (4,6 meses/paciente) como único agente antiarrítmico. Se descartaron aquellos pacientes que abandonaron el tratamiento antes de un mes.

El mexiletine fué administrado por vía oral en dosis de 600 mg. fraccionada (200 mg. cada 8 hs), incrementándose a 800 mg. 200 cada 6 hs). Cuando la respuesta inicial no fué satisfactoria, esa dosis se montuvo como tope y no se aumentó en ningún caso, manteniéndose durante todo el período de 1 a 17 meses sin interrupción.

Los pacientes fueron seguidos con controles semanales los primeros dos meses y luego quincenales, con la técnica ya descrita. En la evaluación final se utilizaron los mismos criterios, obtenidos de un mínimo de 4 controles sucesivos y una prueba ergométrica.

Em la clasificación de los resultados se siguieron los criterios de Lown modificados a fin de valorar la efectividad de la droga, tomándose como criterio principal el grado de arritmia. La respuesta fué considerada: 1) buena: desaparición de formas severas (G IV) con

reducción del número de EV en más del 75%; 2) regular: desaparición de las formas severas (G IV) sin reducción significativa del número de EV. Reducción del número de EV entre el 50 y el 75%; nula: cuando no hubo cambios significativos.

Fueron tratados solamente los pacientes que presentaban arritmias consideradas severas, a saber: extrasistolia repetitiva o taquicardia ventricular (grado IV), extrasistolia polimorfa (grado III) y monomorfas muy frecuentes (grado II) bigeminia o trigeminia.

La extrasistolia ventricular presentada por los pacientes en la evaluación previa a la administración de la droga es mostrada en la tabla I. El 16% de las mismas presentó extrasistolia monomorfa, frecuente (grado II). El 12% presentó polimorfismo (grado III) y el 72% arritmias repetitivas: en duplas (48%) o salvas de TV (24%).

Analizados individualmente encontramos que 7 pacientes presentaban disfunción del nódulo sinusal, 6 pacientes bloqueo intraventricular monofascicular (BRD = 4, HBAI = 1, HBP = 1) 7 con bloqueos intraventriculares bifasciculares (BRD + I-HBAI 5, BRI 2), además en 2 pacientes con bloqueo bifasciculares se le asoció bloqueo AV de primer grado, lo que sustenta la hipótesis de bloqueo intraventricular trifascicular (tabla I).

## RESULTADOS

I - Efecto antiarrítmico - En la evaluación post-tratamiento con mexiletine vía oral en forma sostenida, encontramos 2 pacientes sin arritmia ventricular (8%), 5 pacientes con extrasístoles monomorfas aisladas, (20%), 5 pacientes con arritmia frecuente (20%), 8 pacientes mostraron polimorfismo (32%), manteniéndose las formas repetitivas en 5 (20%) - tabla I.

Cuando se evaluó el resultado en base a los criterios preestablecidos teniendo en cuenta la complejidad y la reducción del número de extrasístoles, encontramos una respuesta buena en el 60% de los casos, regular en el 20% y nula en el 20% restante. Merece destacarse que las formas repetitivas desaparecieron en el 72% de los casos. Las arritmias supraventriculares asociadas, fibrilación auricular y extrasistolia auricular no fueron modificadas por el tratamiento.

II - Efecto del tratamiento sobre el sistema excitatorio - Considerado el grupo total de pacientes no se encontraron cambios significativos en la duración de los intervalos de conducción medidos, (tabla II), lo que concuerda con los resultados de las experiencias con administración parenteral en agudo.

Los pacientes con enfermedad sinusal no evidenciaron cambios en la función del nódulo durante el tratamiento, 2 de ellos tenían implantado un marcapasos cardíaco por síndrome bradicardia-taquicardia.

La conducción AV se prolongó en uno de los pacientes con bloqueo probablemente trifascicular (caso 14, tabla II y III) y en un paciente sin alteraciones auriculoventriculares previas se presentó bloqueo AV de primer grado (caso 18, tabla II y III); ese último caso presentó bloqueo AV completo con todas las drogas antiarrítmicas ensayadas previamente.

**TABELA II – Modificaciones electrocardiograficas.**

N.º	FC		PQ		QRS		A QRS		QTc	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
1	55	65	0,16	0,12	0,14	0,16	-15	-15	0,42	0,46
2	86	77	FA	FA	0,12	0,12	+60	+60	0,61	0,61
3	51	50	0,14	0,16	0,12	0,12	-60	-45	0,4	0,44
4	71	57	0,16	0,16	0,09	0,08	?	?		?
5	62	50	0,22	0,24	0,16	0,20	-75	-90	0,43	0,42
6	75	71	0,16	0,18	0,12	0,14	-60	-75		?
7	MARCAPASSO									
8	71	88	0,20	0,20	0,08	0,08	+30	+30	0,38	0,39
9	MARCAPASSO									
10	70	68	0,16	0,20	0,10	0,08	0	+30	0,48	0,46
11	78	99	FA	FA	0,08	0,08	+15	+30	0,45	0,51
12	64	50	0,14	0,14	0,06	0,08	-15	-15	0,30	0,44
13	75	45	0,16	0,12	0,12	0,14	-75	-75	0,39	0,50
14	100	68	0,24	0,32	0,16	0,18	-90	-90	0,47	0,42
15	88	68	0,16	0,16	0,12	0,12	-45	-45	0,43	0,47
16	60	93	0,20	0,16	0,08	0,08	-10	-10	0,45	0,38
17	75	68	0,16	0,16	0,10	0,06	-45	-45	0,49	0,39
18	100	88	0,18	0,26	0,10	0,08	-120	+120	0,38	0,43
19	100	88	0,12	0,16	0,14	0,15	-75	-75	0,41	0,53
20	62	60	0,16	0,16	0,12	0,14	+150	+150	0,45	0,44
21	107	88	0,16	0,18	0,12	0,12	-60	-40	0,48	0,53
22	78	88	0,14	0,16	0,11	0,11	-30	-30	0,50	0,43
23	88	83	0,16	0,18	0,06	0,07	+10	+10	0,53	0,47
24	68	55	0,22	0,22	0,08	0,08	+45	+45	0,45	0,40
X	76,5	71,2	0,17	0,18	0,11	0,11	-11	-8	0,45	0,46
DS	± 15,5	± 16,1	± 0,03	± 0,01	± 0,03	± 0,04	± 67,73	± 64,20	± 0,06	± 0,06

x – media DS – desvio padrão.

La conducción intraventricular se modificó en las siguientes situaciones: los ejes eléctricos no presentaron variaciones mayores de 15° en el plano frontal. La duración del QRS se prolongó 0,02 seg en 2 pacientes con bloqueo mnofascicular, y se acortó 0,02 seg en otros 2 casos, no variando los restantes.

De los 7 casos con bloqueo bifascicular sólo se prolongó 0,02 seg en dos de ellos y en los pacientes con bloqueo trifascicular se ensanchó el QRS em ambos 0,04 y 0,02 seg.

El intervalo QT corregido para la frecuencia cardíaca (QTc) se prolongó entre 28 y 46% en 3 casos y se acortó entre 14 y 20% em otros 3, no presentando cambios significativos en los restantes. Aquí merece destacarse que no se presentó una tendencia definida em los cambios

de QTc y en 2 pacientes la morfología de la T se modificó de manera que la medición no fué confiable y no se consignó el dato (tabla II).

III - Efectos colaterales - Los efectos colaterales presentados por los pacientes constan em la tabla IV: los más importantes se refieren a la esfera digestiva com epigastralgia, náuseas y vómitos que en su mayor parte cedieron con la asociación de hidróxido de aluminio y metoelopramida. Luego de una primera etapa com esta experiencia, se administró la medicación asociada desde el inicio con lo que los trastornos digestivos se redujeron em frecuencia e intensidad.

Las manifestaciones relacionadas con el sistema nervioso central como cefaleas, mareos, vértigos y temblor fueron infrecuentes em ese

**TABLA III - Modificaciones electrocardiograficas en pacientes con trazados de base anormal.**

N.º	E.C.G.	FC		P Q		QRS		A QRS		QTc	
		Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
	BRD-ENS	55	65	0,16	0,12	0,14	0,16	-15	-15	0,42	0,46
2	BRD-FA	96	77	FA	FA	0,12	0,12	+60	+60	0,61	0,61
3	BRD+HBAI	si	50	0,14	0,16	0,12	0,12	-60	-45	0,49	0,44
5	BRD+HBAI BAV ler. G.	62	50	0,22	0,24	0,16	0,20	-75	-90	0,43	0,42
	6 BRD+HBAI	75	71	0,16	0,18	0,12	0,14	-60	-75	0,44	?
12	ENS	64	so	0,14	0,14	0,06	0,08	-15	-15	0,30	0,44
13	BRD+HBAI ENS	75	45	0,16	0,12	0,12	0,14	-75	-75	0,39	0,50
14	BRD+HBAI BAV ler. G.	100	68	0,24	0,32	0,16	0,18	-90	-90	0,47	0,72
15	BRD+HBAI HBAI	sa	68	0,16	0,16	0,12	0,12	-45	-45	0,43	0,47
17		75	68	0,16	0,16	0,10	0,06	-45	-45	0,49	0,39
18	HBR	100	88	0,18	0,26	0,10	0,08	+120	+120	0,38	0,43
19	BRD+HBAI	100	89	0,12	0,16	0,14	0,15	-75	-75	0,41	0,53
20	BRD	62	60	0,16	0,16	0,12	0,14	+150	+150	0,45	0,44
21	BRI	107	88	0,16	0,18	0,12	0,12	-60	-40	0,48	0,53
22	BRI	78	88	0,14	0,16	0,11	0,11	-30	-30	0,50	0,43
24	BAV ler. G.	68	55	0,22	0,22	0,08	0,08	+45	+45	0,45	0,40

Chagas: Cardiopatía chagásica clasificadas de I a IV según Kuschnir y col. HTA: hipertensión arterial; ATE: aterosclerosis; I Co: insuficiencia coronaria; CP. Crónico: corazón pulmonar crónico; BRD: bloqueo de rama derecha; HBAI: hemibloqueo anterior izquierdo; BRI: bloqueo de rama izquierda; BAV. ler. G.: bloqueo aurículo ventricular ler. G.; HBP: hemibloqueo posterior; ENS: enfermedad del nódulo sinusal; FA: fibrilación auricular.

**TABLA IV – Efectos colaterales.**

Epigastralgia, náuseas y vómitos	5 casos	20%
Mereos	1 caso	4%
Acufenos	2 casos	8%
Cefaleas	1 caso	4%

grupo. Las manifestaciones digestivas no estuvieron relacionadas con la dosis diaria ni con la dosis por toma. En cambio la baja frecuencia de efectos neurológicos podrían ser relacionados a que las dosis empleadas no fueron mayores de 800 mg/día.

#### COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Es conveniente resaltar que el grupo en estudio está constituido en su mayoría por pacientes portadores de miocardiopatía chagásica de grado avanzado, con arritmia ventricular muy severa (72% grado IV) y con complejos y graves trastornos de la excitación-conducción, lo que acrecienta el riesgo en el empleo de drogas que deprimen la conducción y/o la frecuencia de descarga del módulo sinusal.

La frecuencia de la extrasistolia disminuyó significativamente en la mayoría de los pacientes, aunque en aquellos que presentaban descargas repetitivas

(dúplas) no se considerará en la evaluación el número de las mismas y se los clasificó sólo por su presencia.

A criterio de los autores, es de gran trascendencia el hecho de que, con excepción de un caso, la droga no provocó cambios en la excitación-conducción que obligara la supresión de la misma o a tratamientos complementarios, de particular interés en la cardiopatía chagásica que tan frecuentemente asocia a las arritmias ectópicas los trastornos de conducción y disfunción sinusal.

Los pacientes sin alteraciones en la excitación-conducción no presentaron alteraciones atribuibles a la droga. Mexiletine administrado por vía oral, en forma prolongada en el tratamiento de la extrasistolia ventricular severa evidenció una buena respuesta en la supresión de formas repetitivas y reducción en más del 75% del número de extrasístoles en el 60 % de los casos estudiados. La respuesta se consideró regular en el 20% de los casos y nula en el 20% restante. Las formas repetitivas fueron suprimidas en el 72% de los casos. Todos los pacientes con arritmia grado II y III redujeron en más del 75% el número de extrasístoles. El tratamiento no modificó las arritmias supraventriculares.

Mexiletine oral en forma sostenida no provocó alteraciones electrocardiográficas en pacientes con electrocardiograma previo normal. Prolongó el QTc significativamente en 3 ca-

sos, aunque no hubo una tendencia de cambio que identificara el efecto de la droga. No se registraron efectos sobre la función sinusal normal ni en los pacientes con disfunción conocida.

Los trastornos previos de la conducción se incrementaron en 6 pacientes en forma poco significativa, con reducción del QRS en 2 casos. Las alteraciones atribuidas a la droga fueron mayores cuanto mayor el trastorno preexistente. En un sólo caso se produjo bloqueo AV de primer grado en presencia de PQ normal previo, en un paciente que presentó bloqueo AV completo con otros agentes antiarrítmicos.

Estas características hacen a ese agente antiarrítmico particularmente útil en pacientes en que la asociación de extrasistolia severa y alteraciones de la conducción hacen peligroso el empleo de los antiarrítmicos clásicos, situación que es casi la regla en la cardiopatía chagásica.

Los efectos secundarios, en particular de la esfera digestiva (epigastralgia, náuseas y vómitos) se presentaron en el 20% de los casos. Apesar de recurrirse a medicación sintomática, esas manifestaciones no se relacionaron con la dosis administrada. Las manifestaciones neurológicas en general se las relaciona con la dosis administrada y fueron infrecuentes en ese grupo.

#### SUMMARY

The response of severe ventricular arrhythmias to the prolonged administration of Mexiletine given orally was studied. The results on 5 patients, 21 suffering from Chagas' disease and four from other cardiomyopathies, were evaluated.

Six hundred to 800 mg of Mexiletine alone were given over a period ranging from one to seventeen months (mean 4.6 mo.). Mexiletine proved to be efficient in suppressing complexes and was found to reduce the number of extrasystoles by greater than 75% in 60% of the cases.

The response was considered to be moderately good (abolition of repetitive forms with reduction between 50% and 75% in the number) one-fifth of the cases.

Repetitive complex forms were suppressed 72% of the cases. All of the patients with grade II and grade III arrhythmias reduced the number of extrasystoles by greater than 75%. The treatment did not modify supraventricular arrhythmias.

Long-term oral administration of Mexiletine did not cause any electrocardiographic alterations in patients with previous normal electrocardiograms. It significantly lengthened the QTc in three cases, though no tendency to change which might identify the effect of the drug was observed.

No effects upon normal sinus function or known disfunction were registered.

An increase of preexistent conduction defects in six patients appeared to be of little significance, and the QRS was shortened in two cases.

The greater the preexistent defect the greater the changes that could be attributed to the drug.

Only one patient exhibited first grade A.V. blockade with a previously normal PQ interval. This patient manifested complete A.V. blockade with other antiarrhythmic agents.

#### REFERENCIAS

1. Woosleg, R. L.; Shand, D. G. - Pharmacokinetics of antiarrhythmic drug. *Am. J. Cardiol.* 986, 1978.
2. Zipes, D.; Troup, P. J. - New antiarrhythmic agents. *Am. J. Cardiol.* 41: 1005, 1978.
3. Geddes, J. S.; Webb, S. W.; Pandridge, J. F. - Limitations of lignocaine in control of early ventricular dysrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Brit. Heart J.* 34: 964, 1972.
4. Cereghino, J. J.; Wilder, B. J.; Kupferberg, H. J.; Yonekawa, W. D.; Perchalski, R. J.; Ramsey, R. E.; White, B. G.; Penry, J. K.; Smith, L. D. - A single dose study of mexiletine. *Epilepsia*, 16: 665, 1975.
5. Giniger, A.; Lapuente, A.; Suárez, J. - Estudio electrofisiológico de una droga antiarrítmica de estructura química semejante a la lidocaina (mexiletine)- XVI Congreso de la Cardiología Argentina. Resúmenes de trabajos presentados. Buenos Aires, 1977.
6. Talbot, R. G.; Julian, J. G.; Prescott, L. F. - Long term treatment of ventricular arrhythmias with oral mexiletine. *Am. Heart J.* 91: 58, 1976.
7. Campbell, N. P. S.; Kelly, J. G.; Shanks, R. G. et al - Mexiletine (KO 1173) in the management of ventricular dysrhythmias. *Lancet*, 1: 404, 1973.
8. Saudoe, E.; Julian, D. G.; Bell, J. W. - Management of ventricular tachycardia. Role of mexiletine. Copenhagen, May 1978 Proceedings.
9. Campbell, N. P. S.; Shanks, R. G.; Kelli, J. G. et al. - Long-term oral antiarrhythmic therapy with mexiletine. *Post Grad. Med. L.* 53 (suppl. 1): 143, 1977-
10. Winkle, R. A.; Glantes, S. A.; Harrison, D. C. - Pharmacologic therapy of ventricular arrhythmias. *Am. J. Cardiol.* 36: 629, 1975.
11. Kuschnir, E.; Vives, J. V.; Sgammini, H.; Finquelstein, C.; Rivas Jordan, A.; Santamarina, N. - Valoración de la reserva cardíaca en pacientes chagásicos. *Revista Federación Argentina de Cardiología*, 8: 8, 1979.
12. Lown, B. - Sudden cardiac death: the major challenge confronting contemporary cardiology. *Am. J. Cardiol.* 43: 313, 1979.