

ARCHIVO HISTÓRICO

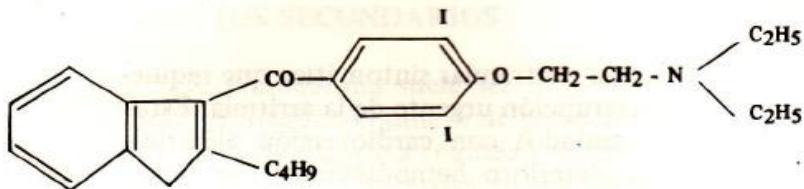


El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

AMIODARONA: FARMACOLOGIA Y USO CLINICO

* Dr. Alejandro Fajuri Noemi



La Amiodarona es un derivado benzofurano yodado (fig. 1), que se ha utilizado en Europa desde hace más de 10 años, primero como agente antianginoso y posteriormente como droga antiarrítmica (1). Sus efectos electrofisiológicos son tan diferentes a todas las sustancias antiarrítmicas conocidas, que constituye por sí solo un nuevo grupo en la clasificación de Vaughan Williams (2).

MECANISMO DE ACCION

1.— Efectos electrofisiológicos: su efecto principal es una disminución de la conductancia transmembrana para el potasio (3), lo que prolonga el potencial de acción sin modificar significativamente su amplitud (3). En el corazón *in situ*, la Amiodarona produce bradicardia sinusal, enlentece la conducción en el nódulo AV (prolongando el intervalo A - H) y prolonga la repolarización ventricular (aumenta el QT). La velocidad de conducción en el sistema Hiss - Purkinje (intervalo H - V) y en el ventrículo no se modifican (4).

La Amiodarona aumenta los períodos refractorios en todos los niveles: aurícula, nodo AV, His, ventrículo (4) y también los de los haces paraespecíficos (5). Este efecto es más importante cuando se administra por vía oral (6).

2.— Efectos hemodinámicos: la droga atenúa los efectos de la estimulación de receptores alfa y beta adrenérgicos: esta acción, es más amortiguadora que bloqueante (7); también antagoniza los cambios hemodinámicos producidos por el glucagón (7). aumenta el flujo coronario y disminuye la resistencia periférica (3). La contractilidad miocárdica se deprime cuando se administran altas dosis por vía endovenosa (ej. 10 mg/Kg.), pudiendo en estos casos elevar la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo (7). Estas modificaciones hemodinámicas explican la hipotensión que puede observarse con el uso de Amiodarona I.V. la que en ciertas oportunidades ha sido de particular severidad (sujetos con cardiomegalia y/o insuficiencia cardíaca).

FARMACOCINETICA

La absorción intestinal de Amiodarona es lenta y algo irregular (8). El fármaco —o sus metabolitos— se deposita en diversos órganos, especialmente en músculo y tejido adiposo.

Las concentraciones plasmáticas durante un tratamiento son extremadamente bajas (0.5 gamas/ml). Las concentraciones tisulares, que son responsables de los efectos cardiovasculares, son, en cambio, 50 a 150 veces mayores.

La absorción y excreción de la droga sólo alcanzan un equilibrio cuando se han acumulado aproximadamente 3 grs. de ésta, expresados en peso de yodo. La vida media de la Amiodarona no se conoce. Se estima que sus depósitos disminuyen entre un 16 y un 34o/o al mes de haberse suspendido el tratamiento (8). Un metabolismo tan lento explica la necesidad de usar una dosis de carga por una parte y la persistencia de sus efectos antiarrítmicos varias semanas después de haber suspendido su administración, por otra (9).

Cuando se utiliza la vía endovenosa, su efecto se inicia en 2 a 3', alcanza su máximo en 10' y dura en total entre 15 a 60'.

* Departamento de Enfermedades Cardiovasculares.

USO CLINICO

Su acción antiarrítmica se desprende de las modificaciones electrofisiológicas y ella es marcadamente distinta según la vía de administración.

a) Vía endovenosa: Se reserva para las arritmias agudas. Por deprimir la conducción aurículo-ventricular, la frecuencia se reduce casi de regla en las taquicardias y taquiarritmias supraventriculares (TPSV, flutter y FA) (3). En casos de taquicardia supraventricular en que el nodo AV es componente del circuito de reentrada (TPSV común y TPSV con participación de un haz anómalo en la conducción retrógrada) la Amiodarona suele interrumpir la arritmia aunque en un porcentaje inferior al Verapamil que en este caso específico constituye la droga de elección (15).

En conjunto podemos decir que su eficacia por vía I.V. en el tratamiento de arritmias supraventriculares agudas no parece superior a la de muchos otros antiarrítmicos (3) no siendo, en estos casos, la primera alternativa.

También se ha utilizado en pacientes con taquicardia ventricular, pero tampoco parece ser superior en este punto a otros fármacos (3). Es importante enfatizar que la Amiodarona no debe ser considerada como alternativa para casos

de taquicardia ventricular sintomática que requieren una interrupción urgente de la arritmia. Estos deben ser tratados con cardioversión eléctrica, en caso de deterioro hemodinámico significativo, o lidocaína, cuando las condiciones clínicas lo permitan, la que sigue siendo el antiarrítmico más eficaz en estos casos (16).

b) Vía Oral: en dosis suficientes y prolongadas, ha demostrado ser activa en diferentes tipos de arritmias. Esta droga parece superior a otras en la prevención de arritmias supraventriculares recurrentes (3). Chadid et al (10) evaluaron la eficacia clínica de la Amiodarona para el control de taquiarritmias supraventriculares en 82 pacientes. Durante el seguimiento, el 76% de los portadores de F.A. paroxística y en el 79% de los que presentaban flutter y TPSV se consiguió una abolición de nuevos episodios de arritmia.

La asociación con digital permite muchas veces disminuir la dosis de mantención.

Actualmente se la considera la droga de elección en la prevención de las crisis de taquicardias paroxísticas supraventriculares recurrentes asociadas al Síndrome de Wolff Parkinson White (11).

Su efecto es aceptable pero menos exitoso en la prevención de taquicardias ventriculares y en el tratamiento de la extrasístola ventricular (9 - 12). En arritmias ventriculares de difícil manejo ella puede asociarse a antiarrítmicos como la quinidina o la procainamida.

Los éxitos o fracasos de su uso I.V. nada dicen sobre los resultados terapéuticos que se obtengan con su administración oral (6).

EFFECTOS SECUNDARIOS

La Amiodarona suele ser muy bien tolerada. Sólo un pequeño número de pacientes manifiesta intolerancia digestiva (náuseas, vómito, constipación) (7); estas molestias suelen ser transitorias y desaparecen espontáneamente no requiriendo habitualmente suspender la terapia.

La droga puede provocar, en algunos casos, disfunción tiroidea, siendo más frecuente el hipotiroidismo que el hipertiroidismo. La inhibición que ejerce el fármaco sobre la conversión de T₄ a T₃ parece ser el principal mecanismo del hipotiroidismo siendo reversible al retirar el medicamento (3 - 13).

Los depósitos corneales, más que una complicación constituyen un signo de impregnación y no suelen interferir con la visión; sólo a dosis muy altas y continuadas se observan alteraciones visuales significativas (3 - 7).

La pigmentación cutánea, de rara aparición,

puede demorar meses en desaparecer una vez suspendida la droga (7). La fotosensibilidad es común debiendo los pacientes evitar la exposición al sol.

CONTRAINDICACIONES

Por los efectos que la droga ejerce sobre el nódulo sinusal y el nodo AV, está prácticamente contraindicada en pacientes con enfermedad del nódulo sinusal, a menos que se les haya implantado previamente un marcapaso (3).

PRESENTACION Y DOSIS

a) **Inyectable:** ampollas de 3 ml. que contienen 150 mg. La vía endovenosa se puede utilizar de dos maneras: (14)

- inyección en bolo: dosis 5 mg/Kg, inyectada en 30 segundos;
- infusión: 600 a 1500 mg. diluidos en suero glucosado isotónico; la velocidad de la infusión dependerá de la respuesta clínica.

b) **Oral:** tabletas de 200 mg. Esta vía requiere una dosis de carga (600 mg. diarios por una a dos semanas) antes de continuar con una dosis de mantención, la que es de 100 a 400 mg. diarios 5 días a la semana (3).

La Amiodarona contiene yodo en un 37.2% de tal modo que una tableta de 200 mg. posee casi 75 mg. de yodo (3).

REFERENCIAS

1. Singh B.N. y Vaughan Williams E. M.: The effect of Amiodarona, a new anti anginal drug, on intracellular potentials and other properties of isolated cardiac muscle. *Br. J. Pharmacol*, 39: 657, 1970.
2. Vaughan Williams E. M.: The classification of antiarrhythmic drugs. Symposium on cardiac arrhythmias, 449 - 472. (E. Sande, E. Flensted Jensen y K. H. Olesen, eds. AB Astra, Sodertälje) Sweden, 1970.
3. P. H. Coumel, J. P. Lavalley y P. Attuel: Amiodarona. Diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas, 678 - 689 (A. Bayés y J. Cosin) eds. Doume, Barcelona, España. 1978.
4. Cabasson J., Puech P., Mellet J. M., et al: Analyse des effets électrophysiologiques de l'amiodarone par enregistrement simultanée des potentiels d'action monophasiques et du faisceau de His. *Arch Ma. Coeur*, 69: 691, 1976.
5. Wellens H. H. K., Lie K.I. Bar F.W. et al.: Effect of amiodarone in the Wolff - Parkinson - White syndrome. *Am. J. Cardiol*. 38: 189, 1976.
6. Coutte R., Fontaine G., Phan Thuc R. et al.: Etude électrophysiologique des effets de l'amiodarone sur la conduction intracardiaque chez l'homme. Comparaison entre les voies intra - veineuse et orale. *Annals cardiol. Angeriol. (Paris)*, 8: 534, 1976.
7. Zipes D., Troup P. J.: New Antiarrhythmic Agents. *Am. J. Cardiol*. 41: 1005, 1978.
8. Broekhuysen J. Laruel R., Sion R.: Etude comparée du transit et du metabolismo de l'amiodarone chez diverses especes animaux et chez l'home. *Arch Int. Phamacodyn Ther*. 177: 340 - 359. 1969.
9. Rosenbaun M. B., Chiale P. A., Helpern M. S.: et al.: Clinical efficacy of amiodarone as an antiarrhythmic agent. *Am. J. Cardiol*. 38: 934, 1976.
10. Chadid P., Corbalán R., Fernández M.: Efecto a largo plazo de la Amiodarona en taquiarritmias supraventriculares. *Rev. Méd. Chile*. 109: 318, 1981.
11. Rosenbaun M. B., Chiale P. A., Rybe D.: Control of Tachyarrhythmias associated with Wolff - Parkinson - White Syndrome by amiodarone hydrochloride. *Am. J. Cardiol*. 34: 215, 1974.
12. Corbalán R., Braun S., Chamorro G. et al: Efecto de la Amiodarona sobre arritmias ventriculares, evaluado mediante pruebas de esfuerzos seriadas. *Rev. Méd. de Chile* 109: 324, 1981.
13. Arteaga E., López J. M., Fuenzalida H., et al. Efecto de la Amiodarona sobre la función tiroidea. *Rev. Méd. Chile*. 109: 610, 1981.
14. Información Instituto Bioquímico Beta S.A.
15. Kukler D., Rowlend E.: Management of supraventricular tachycardia with drugs and artificial pacing in cardiac arrhythmias. Ed. Narula D. Williams Wilkins. Baltimore 1979.
16. Jewitt D.: Management of ventricular tachyarrhythmias in cardiac arrhythmias in the active population. Ed. Chanberlain D.A. Kulbertus H. Mogansen L., Schleppe M. Astra. Sweden 1980.