

Artículos originales

Amiodarona y cirugía cardíaca

R. STORINO
D. PIÑEIRO
J. MILEI
M. VAZQUEZ BLANCO
J. ALBERTAL

Hospital Instituto de Cardiología,
Fundación H. Pombo de Rodríguez,
I Cátedra de Medicina,
Hospital de Clínicas
"José de San Martín",
Buenos Aires.

Recibido para su publicación 8/1982
Aceptado 12/1982

Fue evaluada la seguridad y efecto antiarrítmico de la administración crónica de amiodarona (AMD) por vía oral en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Se estudiaron 30 pacientes con diagnóstico angiográfico de enfermedad coronaria (10) o valvulopatías (20). Todos recibían AMD por vía oral en dosis media de 339,86 mg (rango: 200-600 mg/día) desde 11-12 meses antes de la operación (rango: 1 a 24 meses) por presentar arritmias: extrasístolia ventricular (60%), fibrilación auricular (3%), aleteo auricular (3%), taquicardia supraventricular (3%) o síndrome de Wolff-Parkinson-White (3%). Las intervenciones realizadas incluían bypass aortocoronario (9 casos), aneurismectomía (1 caso), reemplazo aórtico (7 casos), reemplazo mitral (4 casos), comisurotomía mitral (4 casos), o procedimientos combinados (5 casos). Durante el postoperatorio de 7 días se realizó monitoreo osciloscópico continuo y registro de eventuales arritmias. Se dividieron los pacientes en Grupo I, aquellos a quienes se les suspendió la AMD más de 48 horas antes de la operación, y Grupo II, aquellos a quienes se les suspendió la AMD 48 horas o menos antes de la operación. En ningún caso se observaron complicaciones intraoperatorias. La incidencia de arritmias fue significativamente mayor en el Grupo I ($p < 0,025$).

La amiodarona (AMD) se introdujo como droga antianginosa en 1967,¹ y en 1970 comenzó a utilizarse como antiarrítmica.²

Desde entonces se emplea ampliamente tanto como fármaco antianginoso (especialmente en la angina vasoespástica)³ así como antiarrítmico en arritmias supraventriculares, ventriculares y en aquellas asociadas con el síndrome de Wolff-Parkinson-White.⁴⁻⁶ Sin embargo, existen escasos estudios acerca de su empleo en el pre y postoperatorio de la cirugía cardiovascular.⁷

El objeto del presente trabajo fue evaluar el efecto antiarrítmico y la seguridad del empleo de AMD en pacientes previamente tratados con la droga y sometidos a cirugía cardíaca (valvular o coronaria) a quienes se les suspendió la droga en distintos momentos del preoperatorio.

MATERIAL Y METODOS

Fueron considerados en el estudio 30 pacientes sometidos a cirugía cardíaca. La edad, el sexo y los diagnósticos cardiológicos, de acuer-

Dirección postal:
Dr. R. Storino
Hospital Instituto de Cardiología
Fundación H. Pombo de Rodríguez
Coronel Díaz 2423
(1425) Buenos Aires
Argentina

do con los estudios angiográficos se efectuaron en todos los casos y se resumen en la Tabla 1.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos. El Grupo I estaba compuesto por los pacientes a quienes se les suspendió la AMD más de 48 horas antes de la operación y el Grupo II por aquellos a quienes no se les suspendió la AMD hasta 48 horas o menos antes de la operación. Las características de ambos grupos se resumen en las Tablas 1, 2 y 3.

Todos los pacientes recibían AMD por vía oral en dosis media de 339,86 mg/día con un rango de 200 a 600 mg/día desde hacía 1 a 14 meses (media: 11,12 meses). Ningún enfermo estaba medicado con otros fármacos antiarrítmicos.

Las indicaciones de la droga fueron: extrasistolia ventricular en 18 casos (60%), fibrilación auricular en 9 (30%), aleteo auricular en 1 (3%), taquicardia paroxística supraventricular en 1 (3%) y síndrome de Wolff-Parkinson-White en 1 caso (3%).

Tabla 1

Características de los pacientes y diagnóstico cardiológico

	Grupo I (N=12)	Grupo II (N=18)	Total (N=30)
Edad: Media, años	48,58	50,55	49,76
Rango, años	22-66	27-68	22-68
Sexo: Hombres	7	13	20
Mujeres	5	5	10
Diagnóstico cardiológico:			
Enfermedad coronaria:	2	8	10
1 vaso	—	1	1
2 vasos	2	—	2
3 vasos	—	6	6
Aneurisma ventricular	—	1	1
Valvulopatía:	9	10	19
Aórtica:	4	3	7
Estenosis	1	1	2
Insuficiencia	2	1	3
Enfermedad	1	1	2
Mitral:	3	5	8
Estenosis	2	2	4
Insuficiencia	1	3	4
Mitroaórtica	2	2	4
Enfermedad coronaria y valvulopatía*	—	1	1

* Enfermedad coronaria de un vaso, insuficiencia aórtica y estenosis mitral.

Todos los enfermos fueron sometidos a tratamiento quirúrgico por el mismo grupo médico. En la Tabla 2 se resumen las intervenciones realizadas.

En todos los casos se empleó anestesia general, que consistió en premedicación con diazepam y haloperidol, inducción con diazepam y fentanil, y mantenimiento con óxido nitroso y halothane.

Durante el período postoperatorio de 7 días se realizó monitoreo continuo electrocardiográfico en un canal de la derivación precordial EV₅ en un osciloscopio. Todo episodio de arritmia se registró en papel con una velocidad de 25 mm/seg y calibración de 1 mm/mV para su posterior verificación y análisis. A los fines del presente estudio se consideraron los criterios clásicos en el diagnóstico de las arritmias.⁸

La incidencia de arritmias en ambos grupos se comparó utilizando el test de chi cuadrado.

RESULTADOS

En todos los pacientes la intervención se realizó sin complicaciones intraoperatorias.

Diez y siete de los 30 pacientes presentaron arritmias durante el postoperatorio. La Tabla 4 resume las arritmias observadas.

En el Grupo I la incidencia de arritmias fue de 10/12 (83%) y en el Grupo II de 7/18 (39%). Esta diferencia es estadísticamente significa-

Tabla 2
Intervención quirúrgica

	Grupo I (N=12)	Grupo II (N=18)	Total (N=30)
By-pass aortocoronario:			
único		1	1
doble	2	1	3
triple		5	5
Aneurismectomía		1	1
Reemplazo aórtico	4	3	7
Reemplazo mitral	1	3	4
Doble reemplazo mitroaórtico	1	1	2
Comisurotomía mitral	2	2	4
Reemplazo aórtico y comisurotomía mitral	2	—	2
Reemplazo aórtico, comisurotomía mitral y by-pass (único)	—	1	1

tiva ($p < 0,025$).

La tendencia a presentar más arritmias en el grupo que suspendió la AMD más de 48 horas antes de la operación se manifestó tanto en los enfermos coronarios como en aquellos con valvulopatías (Fig. 1).

Los pacientes con fibrilación auricular con alta respuesta ventricular fueron tratados con AMD por vía parenteral el primer día y luego por vía oral (400 mg/día); cuatro enfermos recuperaron el ritmo sinusal antes de los diez días de tratamiento, dos pacientes continuaron con fibrilación auricular pero con baja respuesta ventricular, y dos pacientes fueron cardiovertidos eléctricamente retomando el ritmo sinusal.

Todos los enfermos con taquicardia sinusal fueron medicados con AMD 400 mg/día por vía oral.

El paciente que presentó taquicardia de la unión y el enfermo con aleteo auricular postoperatorio retomaron ritmo sinusal 72 horas después de ser tratados con AMD por vía parenteral (primer día) y luego 800 mg/día, oral.

El paciente con extrasistolia ventricular polifocal fue tratado con AMD 400 mg/día a partir del segundo día, desapareciendo la arritmia al séptimo día.

Los enfermos con taquicardia ventricular y fibrilación ventricular postoperatoria fueron cardiovertidos eléctricamente, recuperaron el ritmo sinusal y recibieron AMD en dosis de 800 mg/

día, sin presentar luego arritmias.

No se evidenciaron bradiarritmias, ni se necesitó marcapaso transitorio en ninguno de los pacientes.

Tampoco se observaron signos de falla de bomba en ningún caso.

Todos los pacientes reanudaron la toma de AMD entre el primero y el décimo día de postoperatorio (media 4 días), con dosis de 200 mg/día a 800 mg/día (media: 400 mg).

DISCUSION

La AMD es una droga antiarrítmica cuyo mecanismo de acción no es aún bien conocido.⁹⁻¹² Se postula que su efecto antiarrítmico residiría en la prolongación de la duración del potencial de acción.¹² Su principal característica farmacocinética es su vida media prolongada, que llegaría a 28 días.¹³⁻¹⁵

En este estudio se valoró la seguridad de su empleo durante la cirugía cardíaca y su efecto antiarrítmico durante el postoperatorio.

Recientemente, Vergriette¹⁶ y Pinard y colaboradores,¹⁷ en sendos estudios, demostraron la inocuidad de la anestesia general en pacientes tratados con AMD. Por su parte, O'Byrne utilizó la AMD por vía intravenosa o por perfusión para el tratamiento de arritmias durante la cirugía cardíaca, verificó su eficacia, y sólo observó hipotensión, que atribuyó a potenciación de la acción alfa simpaticolítica de los anestésicos.⁷

Tabla 3
Arritmias y tratamiento preoperatorios

	Grupo I (N=12)	Grupo II (N=18)	Total (N=30)
Extrasistolia ventricular	7	11	18
Fibrilación auricular	4	5	9
Aleteo auricular	1	—	1
Taquicardia paroxística supra-ventricular	—	1	1
Síndrome de Wolff-Parkinson-White	—	1	1
Amiodarona:			
Dosis: media (mg/día) rango	283,33 200-600	377,77 200-600	339,86 200-600
Tiempo: media (meses) rango	10,00 3-24	11,88 1-24	11,12 1-24

Tabla 4
Arritmias en el postoperatorio

	Grupo I (N=12)	Grupo II (N=18)	Total
Sin arritmia	2	11	13
Con arritmia	10	7	17
Taquicardia sinusal (>130 lat/min)	3	—	3
Taquicardia de la unión	—	1	1
Fibrilación auricular con alta respuesta ventricular	4	4	8
Aleteo auricular	1	1	2
Extrasistolia ventricular	—	1	1
Taquicardia ventricular	1	—	1
Fibrilación ventricular	1	—	1

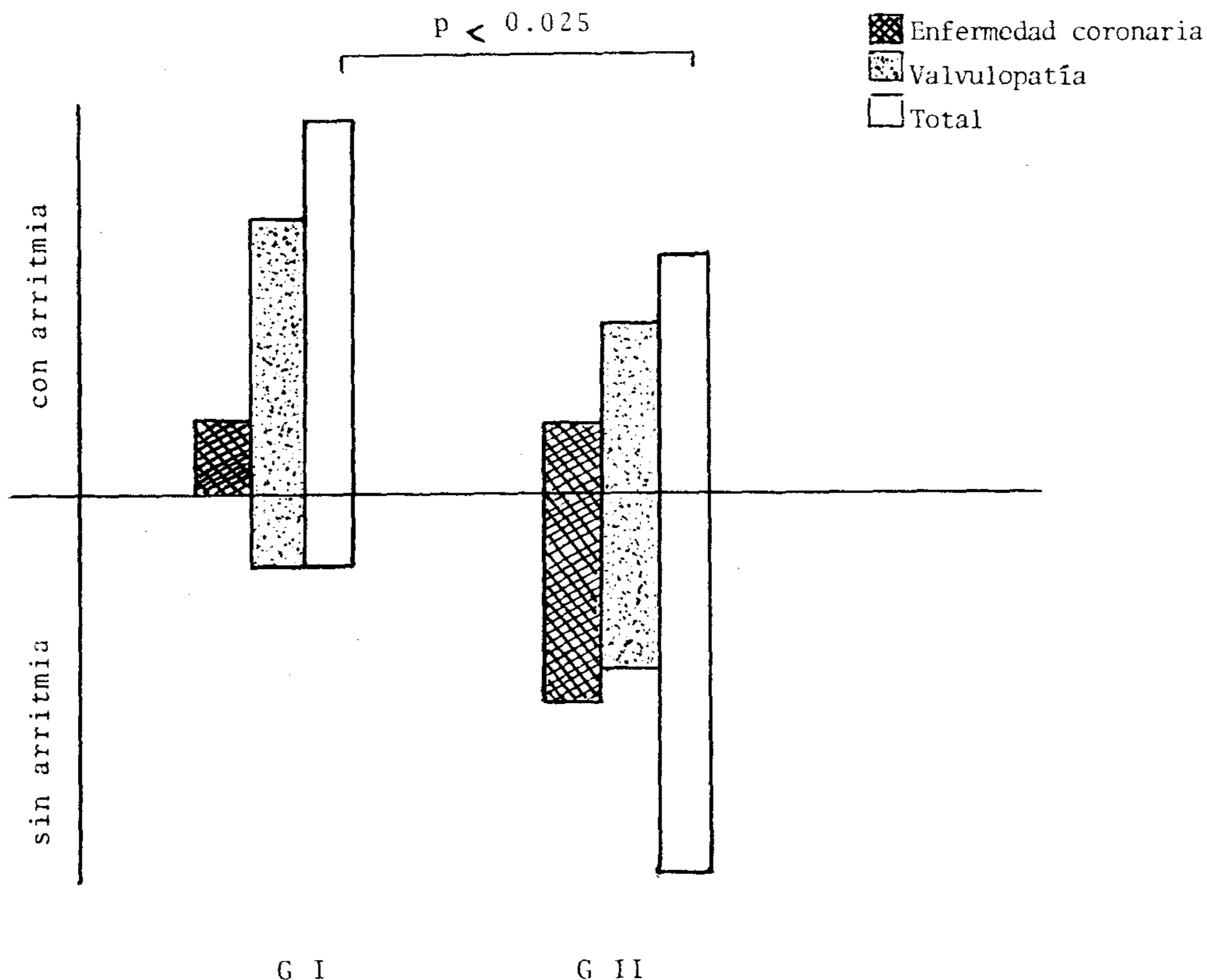


Fig. 1. Incidencia de arritmias postoperatorias en el Grupo I (GI) y Grupo II (GII). (El paciente con enfermedad coronaria y valvulopatía se incluyó en este último grupo.)

En la presente experiencia no hubo complicaciones eléctricas (arritmias) o hemodinámicas durante las intervenciones, lo que puso en evidencia la seguridad del empleo de la AMD por vía oral en esta circunstancia y la ausencia de interacciones farmacológicas de importancia clínica con los anestésicos empleados. Cabe señalar que este hallazgo debe interpretarse con precaución dado que se refiere solamente a los parámetros clínicos y hemodinámicos habituales durante la cirugía cardíaca. Por el contrario, varios autores refieren una acción inotrópica negativa de la AMD por vía intravenosa.^{15,18,19} Tal discrepancia podría explicarse por la diferencia de vía y metodología empleadas. De todas formas, la AMD por vía oral parece no constituir un riesgo en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Más aún, considerando que la AMD tiene una acción protectora del mio-

cardio en las lesiones inducidas por stress,²⁰ y podría tener un efecto benéfico durante el acto quirúrgico.

La disminución en la incidencia de arritmias en el postoperatorio en pacientes coronarios o con valvulopatías en quienes se suspendió la administración oral de AMD menos de 48 horas antes de la operación, fue estadísticamente significativa ($p < 0,025$). Esta acción contrasta con la prolongada vida media descrita para la droga.^{13,15}

Si bien las dosis medias empleadas en ambos grupos estudiados están dentro del rango terapéutico habitual, se observa una diferencia que podría explicar, junto con la suspensión precoz del fármaco, la mayor incidencia de arritmias en el Grupo I. Por otra parte, la farmacodinamia como la farmacocinética de la AMD no están aún completamente definidas, particularmente

en circunstancias tales como la circulación extracorpórea, que podría producir una depuración parcial del fármaco. Este estudio no pretende dilucidar este interrogante; por el contrario, sólo muestra que son necesarias más investigaciones al respecto.

En conclusión, la administración crónica de AMD por vía oral previa a la cirugía cardíaca no parece constituir un riesgo; por el contrario, resultaría útil en la profilaxis de las arritmias durante el postoperatorio cuando es empleada hasta menos de 48 horas previas a la intervención.

AMIODARONE AND CARDIAC SURGERY

The purpose of this study was to assess the security and the antiarrhythmic effect of chronic oral administration of amiodarone (AMD) in patients submitted to cardiac surgery. Thirty patients with angiographic diagnosis of coronary heart disease (10) or valvular heart disease (20) were studied. All of them were on chronic oral treatment with AMD 339.86 mg/day (range: 200-600 mg/day) for ventricular ectopic beats (60%), atrial fibrillation (3%), atrial flutter (3%), paroxysmal supraventricular tachycardia (3%) or Wolff-Parkinson-White syndrome. None of the patients was receiving other antiarrhythmic agents. Surgical therapy included aorto-coronary by-pass (9 patients), aneurismectomy (1 patient), aortic valve replacement (7 patients), mitral valve replacement (4 patients), mitral comisurotomy (4 patients) or combined procedures (5 patients). A continuous electrocardiographic monitoring oscilloscopic system was used during postoperative 7-days period. Patients were divided into two groups, with Group I consisting of those patients who discontinued AMD more than 48 hours (range: 72-720 hours) before surgical operation and Group II those patient who discontinued AMD 48 hours or less (range: 12-48 hours) before surgical operation. None of the patients had complications intraoperatively. The incidence of arrhythmias during postoperative period was greater in Group I ($p < 0.025$).

BIBLIOGRAFIA

1. Vastesaegeer M, Gillot P, Rasson G: Etude clinique d'une nouvelle medication antiangoreuse. *Acta Cardiol* 22: 483, 1967.
2. Singh BN, Vaughan Williams EM: The effect of amiodarone, a new anti-anginal drug, on cardiac muscle. *Br J Pharmacol* 39: 657, 1970.
3. Charlier R, Deltour G, Baudine A, Chaillet F: Pharmacology of amiodarone, an anti-anginal drug with a new biological profile. *Arzneim Forsch (Drug Res)* 18: 1408, 1968.
4. Brochier M, Fanchier JP, Charbonnier B, Latour F, Perrotin D: Effects bénéfiques de l'amiodarone injectable sur l'état de mal syncopal de l'angor de Prizmetal. *Nouv Presse Med* 6 (1): 1480, 1977.
5. Rosenbaum MB, Chiale P, Ryba D, Elizari M: Control of tachiarhythmias associated with Wolff-Parkinson-White syndrome by amiodarone hydrochloride. *Am J Cardiol* 34: 215, 1974.
6. Dreifus LS, Ogawa S: Quality of the ideal antiarrhythmic. *Am J Cardiol* 39: 466, 1977.
7. O'Bryne P, Ledouarin B, Rosanval O: Chlorhydrate d'amiodarone et anesthésie en chirurgie cardiaque. *Ann Anesth Franc* 17: 5, 1976.
8. Marriot HJL, Myerburg RJ: Recognition of arrhythmias and conduction abnormalities. *In* Wledit HJ: The heart, arteries and veins, pp 519 ss. Mc Graw-Hill Inc, New York, 1982.
9. Vaughan Williams CM: Revisión de la clasificación de los agentes antiarrítmicos. *In* Bayés de Luna A, Cosin J (eds): Diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas, pp 125 ss. Ed Doyma SA, Barcelona, 1978.
10. Bauthier J, Broekhuysen J, Charlier R, Richard J: Nature of the inhibition by amiodarone of isoproterenol-induced tachycardia in the dog. *Arch. Int Pharmacodyn* 219: 45, 1976.
11. Charlier R: Cardiac actions in the dog of a new antagonist of adrenergic excitation wich does not produce competitive blockade of adrenoceptors. *Brit J Pharmacol* 39: 668, 1970.
12. Zipes DP, Troup PJ: New antiarrhythmic agents: Amiodarone, aprindine, disopyramide, ethmozin, mexiletine, tocainide, verapamil. *Am J Cardiol* 41: 1005, 1978.
13. Broekhuysen J, Laruel R, Sion R: Recherches dans la série des benzofurannes XXXVII. Etude comparée du transit et du métabolisme de l'amiodarone chez diverses espèces animales et chez l'homme. *Arch Int Pharmacodyn* 177: 340, 1969.
14. Andreasen F, Agerbaek H, Bjerregaard P, Gøtzsche H: Pharmacokinetics of amiodarone after intravenous and oral administration. *Eur J Clin Pharmacol* 19: 293, 1981.
15. Nademanee K, Singh BN: The role of newer antiarrhythmic drugs. *JAMA* 247: 217, 1982.
16. Vergriette C: Contribution a l'étude des risques anesthésiques chez les malades traites par l'amiodarone. Thèse pour le doctorat en Medicine Université de Paris Pierre et Marie Curie. Faculté Broussais. Hôtel-Dieu, 1976.
17. Pinard M, Nicolas F: Interférences entre l'amiodarone et l'anesthésie générale chez le coronarien. *Coeur et Med Int* 19: 27, 1980.
18. Tula G, Villamayor R, Sarmiento R, Blugerman J, Trongé JE: Efectos hemodinámicos del amiodarone (intravenoso) y del tween 80 en el infarto agudo de miocardio. Abstracts XVIII Congreso de la Cardiología Argentina, p 81. Buenos Aires, 11 al 17 de octubre de 1981.

19. Sarmiento R, Blugerman J, Ricitelli M, Tula G, Pérez Balleño N: Amiodarona endovenosa. Valoración angiográfica y radioisotópica. Abstracts XVIII Congreso de la Cardiología Argentina, p 87. Buenos Aires, 11 al 17 de octubre de 1981.
20. Milei J, Bolomo N, Garcilazo E, Storino R, Piñeiro D, Vázquez Blanco M: Amiodarona en ratas con daño miocárdico inducido por stress. Rev Argent Cardiol 50: 22, 1982.