

Efectos hemodinámicos de la administración de amiodarone en forma intravenosa rápida

JULIO M. LEWKOWICZ
EDGARDO BECK
VICENTE B. CALABRO
ALFREDO H. CECCHI
ALBERTO J. DEMARTINI

Unidad Coronaria,
Servicio de Cardiología,
Hospital Durand,
Buenos Aires.

Se presentan 14 pacientes, 11 de ellos con infarto agudo de miocardio y 3 con taquiarritmias supraventriculares, todos de la clase I de la clasificación hemodinámica, a quienes se les administró 7 mg/kg de peso en forma intravenosa rápida, bajo monitoreo hemodinámico permanente y mediciones al minuto, a los 15 y a los 45 minutos. La frecuencia cardíaca no sufrió variaciones estadísticas ($p > 0,05$); el ITVI tuvo variaciones del 49,50% al minuto ($p < 0,50$), y de 33,33% a los 45 minutos ($p < 0,05$); la PCP varió en un 30,24% al minuto ($p < 0,50$) y 27,74% a los 15 minutos ($p < 0,05$); las RPT variaron en un 34,19% al minuto ($p < 0,05$) y 33,86% a los 15 minutos ($p < 0,05$). Se demuestra que la amiodarone administrada en forma intravenosa rápida deteriora la dinámica ventricular, por lo que su uso debe limitarse a los pacientes que no presenten falla hemodinámica previa.

Con el objeto de determinar los efectos que producen las drogas de eficacia antiarrítmica en la función ventricular hemos estudiado los efectos que determina la amiodarone cuando se la administra en forma intravenosa rápida.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 14 pacientes, de los cuales 11 tenían un cuadro clínico, electrocardiográfico y enzimático de infarto agudo de miocardio (IAM); los 3 restantes tenían taquiarritmias supraventriculares.

Un promedio de edad de 58 años, grupo constituido por 10 hombres y 4 mujeres.

En todos los casos se efectuó cateterismo derecho con sonda de Swan-Ganz de cuatro vías,¹ hasta la arteria pulmonar y registro de diferencias, en caso de existir, entre la presión de ésta y el capilar pulmonar.²

La medición de presiones se realizó con transductores Bentley, ubicando el cero a la altura de la línea axilar media y registrándose las curvas con un polígrafo Twin-Viso Sanborn con trazado electrocardiográfico simultáneo en D2. La determinación del volumen minuto (VM) se efectuó con una computadora de termodilución Edwards, efectuándose el promedio de tres inyecciones sucesivas de 10 ml de solución dextrosada al 5% a 1°C de temperatura.³

Con los valores hemodinámicos obtenidos se efectuaron los cálculos de los siguientes índices:

Tabla 1: FC

		Porcentajes de variación		
		Parcial	Acumulativo	
Basal	82,78 ± 11,36			
01 min	84,13 ± 10,94	↑ 1,63%		(p > 0,05)
15 min	82,64 ± 11,66	↓ 1,80%	0 %	(p > 0,05)
45 min	83,58 ± 12,56	↑ 1,13%	↑ 0,96%	(p > 0,05)

Tabla 2: TAM

		Porcentajes de variación		
		Parcial	Acumulativo	
Basal	93,07 ± 4,90			
01 min	72,86 ± 6,24	↓ 21,71%		(p > 0,05)
15 min	76,18 ± 3,15	↑ 4,55%	↓ 18,34%	(p > 0,05)
45 min	80,68 ± 4,44	↑ 5,90%	↓ 13,31%	(p > 0,05)

*Índice cardíaco (IC)*VM/superficie corporal en ml/latido/m²*Índice de descarga sistólica (IDS)*IC/frecuencia cardíaca en ml/latido/m²*Índice de trabajo sistólico ventricular izquierdo (ITVI)*(TAM - PCP) x IDS x 0,0136 en g/lat/m²

(TAM: tensión arterial media) =

$$\frac{\text{Sistólica} - \text{Diastólica}}{3} + \text{Diastólica}$$

(PCP: presión capilar pulmonar)

(0,0136: Factor de conversión a mm de Hg)

Resistencias periféricas totales (RPT)(TAM/VM) x 80 en dyn/cm⁻⁵/seg.

Todas las mediciones fueron efectuadas en forma basal y luego de someter al paciente a una prueba de reserva miocárdica con sobrecarga hídrica de 200 ml de Dextran 40.

Todos los pacientes que ingresaron a este estudio tenían una PCP normal, un ITVI normal y un comportamiento adecuado luego de la sobrecarga hídrica. Es decir que pertenecen a la clase I de la clasificación hemodinámica.

A todos se les administró 7 mg/kg de peso de amiodarone en forma intravenosa rápida.

Se efectuaron las mediciones hemodinámicas al primer minuto, a los 15 y a los 45.

RESULTADOS

Efectos hemodinámicos

La administración de amiodarone en forma intravenosa rápida produjo: a nivel de la frecuencia cardíaca (Tabla 1) no determinó cam-

bios estadísticamente significativos (p > 0,05) en ninguna de las tres determinaciones; se obtuvo solamente disminución de la frecuencia cardíaca en tres de los pacientes con taquiarritmia y leve aumento en el resto de los pacientes.

Sobre la TAM produjo una disminución del 21,71% al primer minuto, que si bien no es importante desde el punto de vista estadístico, si lo es biológicamente, no se acentuó en las sucesivas determinaciones (p > 0,05) (Tabla 2).

Con respecto a la PCP (Tabla 3) destacamos el aumento que se produjo al minuto de administrarse la droga, y que fue estadísticamente significativo (p < 0,05), manteniéndose el efecto durante los quince primeros minutos, recuperándose lentamente, aunque sin alcanzar los valores normales en la última determinación.

La variación más importante se produjo en el ITVI, en donde el descenso fue del 49,50% (p < 0,05), manteniéndose aún a los 45 minutos en el 33,33% (p < 0,05) (Tabla 4).

Las RPT obtuvieron un descenso del 34,19% al primer minuto (p < 0,05); de 33,86% a los quince minutos (p < 0,05), que fue estadísticamente significativo; a los 45 minutos sólo se mantenía en el 14,54% (estadísticamente no significativo) (Tabla 5).

Efectos clínicos

Durante el estudio no se observaron efectos colaterales peligrosos. Diez pacientes aquejaron calor, y tres de ellos sensación de debilidad durante la inyección. No se observaron cambios morfológicos en el electrocardiograma.

DISCUSION

La amiodarone fue introducida como agente antiarrítmico en 1970;⁴ sus efectos en forma

Tabla 3: PCP

Porcentajes de variación				
		Parcial	Acumulativo	
Basal	12,40 ± 1,88			
01 min	16,15 ± 1,26	↑ 30,24%		(p < 0,05)
15 min	15,84 ± 2,02	↓ 1,91%	↑ 27,74%	(p < 0,05)
45 min	14,26 ± 1,27	↓ 9,97%	↑ 15,00%	(p > 0,05)

Tabla 4: ITVI

Porcentajes de variación				
		Parcial	Acumulativo	
Basal	57,87 ± 6,32			
01 min	29,22 ± 3,15	↓ 49,50%		(p < 0,05)
15 min	34,18 ± 4,28	↑ 16,97%	↓ 40,93%	(p < 0,05)
45 min	38,58 ± 5,15	↑ 12,87%	↓ 33,33%	(p < 0,05)

oral han sido muy bien estudiados en nuestro país por Rosenbaum y colaboradores.^{5,6} Otros estudios fueron efectuados en Europa^{7,8} y en Canadá.⁹

La utilización en forma intravenosa se ha comunicado como de utilidad en cirugía cardíaca¹⁰ en el tratamiento de arritmias ventriculares resistentes a otras terapias antiarrítmicas¹¹ y en síndromes de preexcitación ventricular;¹² fue empleada además como vasodilatador coronario.¹³

Con respecto a los estudios experimentales hemodinámicos, las observaciones en modelos animales de laboratorio revelan que la amiodarone es droga con propiedades intrínsecas y extrínsecas antiadrenérgicas.¹⁴

Los efectos directos de la amiodarone son una leve disminución de la frecuencia cardíaca, una disminución del pico de presión del ventrículo izquierdo, una caída de las RPT, modesta disminución de la contractilidad y un incremento del flujo coronario.¹⁴ Los efectos indirectos se definen como antagonismo parcial alfa y beta de los fenómenos cardiovasculares sin ser un alfa o beta bloqueante.

Los estudios con amiodarone en forma intravenosa y sus efectos desde el punto de vista hemodinámico son escasos en la literatura mundial.^{13,15,16}

Charlier y colaboradores¹⁷ estudiaron la acción de la amiodarone en forma intravenosa en el perro, y las modificaciones en la mecánica ventricular izquierda; concluyen que a la dosis de 10-20 mg/kg de peso no se modifica la contractilidad en los primeros diez minutos luego de inyectada la droga, pero luego ésta decrece en forma significativa; a la misma dosis se obtiene un aumento de la PFDVI.

En nuestro estudio con la administración rápida no se obtuvieron cambios significativos de la frecuencia cardíaca; solamente un leve aumento, probablemente reflejo, que se debe a la disminución de la tensión arterial. En los pacientes con taquiarritmias supraventriculares se observó una disminución no significativa.

Con respecto a las RPT se obtuvo una franca disminución que se mantuvo hasta los 15 minutos por lo menos, en forma significativa, y persistió en menor grado hasta los 45 minutos.

En cambio, la elevación de la PCP al minuto de administrarse la droga (estadísticamente significativa), y que se mantuvo hasta los 15 minutos, junto al descenso del ITVI hasta los 45 minutos, indican un deterioro de la mecánica ventricular a través de la disminución de la contractilidad.

Sicart¹⁵ halló una disminución de las RPT, leve alteración de la contractilidad y caída de la PFDVI, atribuyendo los beneficios de la droga al efecto vasodilatador.

Coté¹⁶ obtuvo resultados similares y comparó el efecto vasodilatador con el que se obtiene con la administración de la sustancia de contraste en los estudios angiográficos, y también atribuye los cambios favorables en la

Tabla 5: RPT

Porcentajes de variación				
		Parcial	Acumulativo	
Basal	1391 ± 255			
01 min	816 ± 115	↓ 34,19%		(p < 0,05)
15 min	920 ± 220,8	↑ 12,74%	↓ 33,86%	(p < 0,05)
45 min	1188 ± 220	↑ 29,13%	↓ 14,59%	(p > 0,05)

dinámica ventricular a este efecto vasodilatador; no halló efectos hemodinámicos indeseables, clínicos ni colaterales, cuando la administración fue lenta.

La administración rápida de amiodarone no fue compensada por el efecto vasodilatador que la acompañó, indicando un empeoramiento de la función ventricular. La escasa repercusión clínica se explica por el hecho de que todos los pacientes estudiados pertenecían a la clase I, sin compromiso hemodinámico.

Concluimos que la amiodarone, como droga antiarrítmica, administrada en forma intravenosa rápida provoca: 1) aumento de la PCP en forma inmediata; 2) caída significativa del inotropismo; 3) descenso significativo de las RPT.

Por lo tanto su uso debe limitarse a pacientes que no presenten falla de bomba previa y contraindicarlo ante la sospecha o la presencia de falla hemodinámica.

THE HEMODYNAMICS EFFECTS OF INTRAVENOUS AMIODARONE

The hemodynamics effects of intravenously amiodarone (7 mg/kg), was evaluated in 14 patients, 11 with AMI and 3 with supraventricular tachyarrhythmias. All hemodynamic class I (normal PCP, and SWI). The measurements were made in basal conditions and 1, 15, and 45 minutes after drug administration. The HR it doesn't change statistically significant ($p > 0.05$), SWI decreases 49.50% after the first minute ($p < 0.05$), and 33.33% after 45 minutes ($p < 0.05$). PCP increase 30.24% after the minute ($p < 0.05$), and 27.74% after 15 minutes ($p < 0.05$). The SVR decreased 34.19% after minute ($p < 0.05$) and 33.86% at the 15 minutes ($p < 0.05$). We concluded that amiodarone given in bolus intravenously produced impairment in ventricular function, so it's uses have to be limited to patients who doesn't have previous hemodynamics failure.

BIBLIOGRAFIA

1. Swan HJ, Ganz W, Forrester J et al: Catheterization to the heart in man with use of a flow-directed balloon tipped catheter. *New Engl J Med* 283 (9): 447, 1970.
2. Ganz W: A new flow directed catheter technique for measurement of pulmonary artery and capillary wedge pressure with out fluoroscopy. *Am J Cardiol* 25: 96, 1970.
3. Forrester J: Termodilution cardiac output determination with a single flow directed catheter. *Am Heart Journal* 83: 306, 1972.
4. Singh BN, Vaughan Williams EM: The effect of amiodarone a new anti-anginal drug, on cardiac muscle. *Br J Pharmacol* 39: 657, 1970.
5. Rosenbaum MB, Chiale P, Ryba D et al: Control of tachyarrhythmias associated with W-P-W syndrome by amiodarone hydrochloride. *Am J Cardiol* 34: 215, 1974.
6. Rosenbaum MB, Chiale P, Halpern M et al: Clinical efficacy on amiodarone as an antiarrhythmic agent. *Am J Cardiol* 38: 934, 1976.
7. Jouve A, Medvedowsky JL, Benyamine R: Etude clinique de l'amiodarone. *Ann Cardiol Angiol* 1: 105, 1969.
8. Wellens HJJ, Lie KL, Bär FW et al: Effect of amiodarone in the W-P-W syndrome. *Am J Cardiol* 38: 189, 1976.
9. Swan JH, Chisholm AW: Control of recurrent supraventricular tachycardia with amiodarone hydrochloride. *Can Med Assoc J* 10: 43, 1976.
10. O'Byrne P, Ledourain B, Loisanse D: Chlorhydrate d'amiodarone et anesthesie en chirurgie cardiaque, utilisation de la forme injectable dans la correction des troubles du rythme per-operatoires. *Ann Anesthesiol Fr* 17: 567, 1976.
11. Brochier M, Fauchier JP, Charbonnier B et al: Effects benefiques de l'amiodarone injectable sur l'etat de mal syncopal de l'angor de Prinzmetal. *Nouv Presse Med* 6: 1480, 1977.
12. Toubol P, Porte J, Huerta F et al: Effects of amiodarone hydrochloride given intra-atrially in patients with W-P-W syndrome. *Circulation* 52 (Suppl II): LL-250, 1975.
13. Ourbak P, Rocher R, Aziza JP et al: Effects hemodynamiques de l'injection intraveineuse de chlorhydrate d'amiodarone chez le sujet normal et le coronarien. *Arch Mal Coeur* 3: 293, 1976.
14. Singh BN, Jewitt DE, Downey JM et al: Effects of amiodarone and L8040, novel antianginal and antiarrhythmic drugs, on coronary and cardiac haemodynamics and on cardiac intracellular potentials. *Clin Exp Pharmacol Physiology* 3: 427, 1976.
15. Sicart M, Besse P, Choussat A et al: Action hemodynamique de l'amiodarone intraveineuse chez l'homme. *Arch Mal Coeur* 3: 219, 1977.
16. Coté P, Bourassa M, Delaye J et al: Effects of amiodarone on cardiac and coronary hemodynamics and on myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *Circulation* 59 (6), 1979.
17. Charlier G, Delaunois G, Bauthier J: Incidence de l'amiodarone et de quelques agents β -bloquants sur la contractilité du ventricule gauche chez le chien. *J Pharmacol (Paris)* 4 (1): 57-68, 1973.