

Efectos hemodinámicos de la amiodarona endovenosa en el infarto agudo de miocardio

GUILLERMO TULA
RICARDO SARMIENTO*
MIGUEL A. RICCITELLI
JORGE BLUGUERMAN
NESTOR PEREZ BALIÑO
JORGE E. TRONGE
CARLOS A. BERTOLASSI**
Hospital Municipal de Agudos
"Dr. Cosme Argerich",
División Cardiología,
Sanatorio Güemes,
Unidad Coronaria,
Buenos Aires

* Para optar a Miembro Titular.
** Jefe División Cardiología Hospital Municipal de Agudos "Dr. Cosme Argerich"

Se estudió el efecto hemodinámico de la amiodarona en bolo endovenoso de 5 mg/kg/peso en 51 pacientes con infarto agudo de miocardio. Se dividieron en cuatro grupos: I, 39 pacientes con cateterismo derecho con Swan Ganz; II, 8 pacientes con igual metodología al grupo anterior, se les administró Tween 80; III, 9 pacientes con cámara gamma y radiocardiograma; IV, 4 pacientes con cateterismo izquierdo y ventriculograma angiográfico. Luego de los cinco minutos no se observó variación significativa, tensión arterial y resistencia sistémica. La frecuencia cardíaca disminuyó escasamente a los treinta minutos ($p < 0,01$). La presión capilar pulmonar se elevó a los cinco minutos ($p < 0,001$) y permaneció elevada hasta los treinta minutos ($p < 0,001$). El volumen sistólico disminuyó a los cinco minutos ($p < 0,05$) y se normalizó a los treinta minutos. La fracción de eyección disminuyó a los cinco minutos ($p < 0,02$), tendiendo a normalizarse a los veinte minutos. Aumentó el volumen de fin de diástole y de fin de sístole ventricular izquierdo y disminuyó la dP/dT pico y la dP/dT a P 50. Concluimos: la amiodarona endovenosa en pacientes con infarto agudo de miocardio tiene acción inotrópica negativa. Con mínimos efectos periféricos y sobre la frecuencia cardíaca. No comprobamos luego de los cinco minutos efectos hemodinámicos significativos con el Tween 80.

Investigaciones preliminares sobre los benzofuranos y los posteriores sobre un derivado de éstos, la amiodarona, los mostraron como relajantes del músculo liso, con especial afinidad por el territorio coronario.¹

A estas propiedades de la amiodarona se deben sumar sus efectos antiarrítmicos y sobre el sistema adrenérgico;² este último contribuye a disminuir los requerimientos miocárdicos de O_2 y a protegerlo de un excesivo estímulo simpático.^{3,4,5}

El control de arritmias de diversas etiologías y su utilización como droga antianginosa fue posible utilizando la vía oral, aunque se tropezó con la dificultad de que su efecto se inicia de 48 a 72 horas después de comenzado el tratamiento. En determinadas arritmias supra y ventriculares y en cuadros isquémicos agudos acompañados de angor severo se ha postulado su utilización en forma de goteo y/o bolo por vía parenteral.⁶⁻⁹ Si bien la amiodarona por vía oral se presenta como una posibilidad terapéutica con escasos efectos secundarios sobre el inotropismo,¹⁰ aun con altas

Dirección postal:
Sanatorio Güemes
Unidad Coronaria
Córdoba 3933, 7º piso
(1188) Buenos Aires
Argentina

dosis, estudios experimentales en perros señalan propiedades inotrópicas negativas para la amiodarona efectuada por vía endovenosa. De esta manera, tanto éstas como sus efectos sobre la periferia, atribuidos por algunos autores a su solvente, podrían modificar el rendimiento cardíaco. Por todo esto, es propósito de este trabajo:

a) Observar los efectos hemodinámicos de la amiodarona en bolo a razón de 5 mg/kg de peso en pacientes con IAM.

b) Determinar los efectos de su solvente, el Tween 80.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 51 pacientes (45 varones y 6 mujeres) internados en Unidad Coronaria (UC), cuyas edades oscilaban entre 39 y 65 años (promedio 55 años). Todos ellos eran portadores de un infarto agudo de miocardio (IAM) entre el primero y quinto día de evolución.

El diagnóstico se efectuó de acuerdo con los criterios del MIRU, tomando por base la historia clínica, el perfil enzimático y el ECG.

Según el índice de Killip y Kimball, 44 pacientes pertenecían al grupo A y 7 al grupo B. Ninguno recibía, en el momento del estudio, tratamientos con betabloqueantes, vasodilatadores, antagonistas del calcio, drogas antiarrítmicas o digital.

Se excluyeron pacientes portadores de valvulopatías, trastornos de conducción (bloqueo AV de segundo y tercer grados y bloqueo de rama derecha o izquierda agudos) o falla de bomba grados C y D según Killip y Kimball.

A todos los pacientes se les colocó un catéter de Swan Ganz de cuatro vías (7F) en arteria pulmonar, midiéndose presiones de aurícula derecha (PAD) capilar pulmonar (PCP) y volumen minuto (VM) por termodilución.

Se utilizó para ello un transductor Stathan P23A conectado a un módulo de presiones y registrados con un Electronic For Medicine VR12 y una computadora Edwards 9520.

Los valores obtenidos de VM no presentaron más del 8% de dispersión, tomándose el promedio de cuatro determinaciones.

La frecuencia cardíaca (FC) se calculó por

registro electrocardiográfico y la tensión arterial (TA) media se calculó según:

$$T_{am} = \frac{TA \text{ sist.} + (TA \text{ diast.} \times 2)}{3}$$

Se calculó con los datos obtenidos el valor de resistencia sistémica total (RST):

$$RST = \frac{Ta \text{ media} - PAD}{VM} \times 80 \text{ (dynas/seg/cm}^{-5}\text{)}$$

La fracción de eyección (FEy) fue medida con técnica angiográfica y/o radioisotópica en 13 pacientes. Para esta última se utilizó una cámara gamma de 37 fotomultiplicadores con un colimador de alta resolución y baja energía, unida a un procesador de datos. Se empleó Tc99 y el método de equilibrio (Gated).

El estudio angiográfico se efectuó mediante un cateterismo izquierdo con catéter Rodríguez Alvarez, midiéndose la presión sistólica y la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo (PSVI y PFDVI), la máxima de la primer derivada de la presión ventricular izquierda (dP/dT pico), la dP/dT a presión 50 (dP/dT a P50), la dP/dT de relajación (dP/dT R). Todos los registros fueron hechos con un Electronic For Medicine VR12.

Se realizó el ventriculograma en un solo plano, oblicua anterior a derecha a 30 grados, inyectándose de 30 a 45 cc de Triyosom en 3 segundos, calculándose los volúmenes ventriculares de fin de sístole (VFS) y de fin de diástole (VFD) de acuerdo con el método de Dodge modificado.

La fracción de eyección se determinó según la fórmula:

$$FEy = \frac{VFD - VFS}{VFD}$$

La inyección de amiodarona (5 mg/kg peso) se realizó en forma de bolo endovenoso. El Tween 80 se administró en forma similar y en dosis equivalente.

Según la metodología empleada los pacientes se dividieron en cuatro grupos:

Grupo I: a 39 pacientes con catéter de Swan Ganz se les realizaron mediciones de PAD, PCP, VM, volumen sistólico (VS), resistencia sistémica total (REST) en forma basal (10

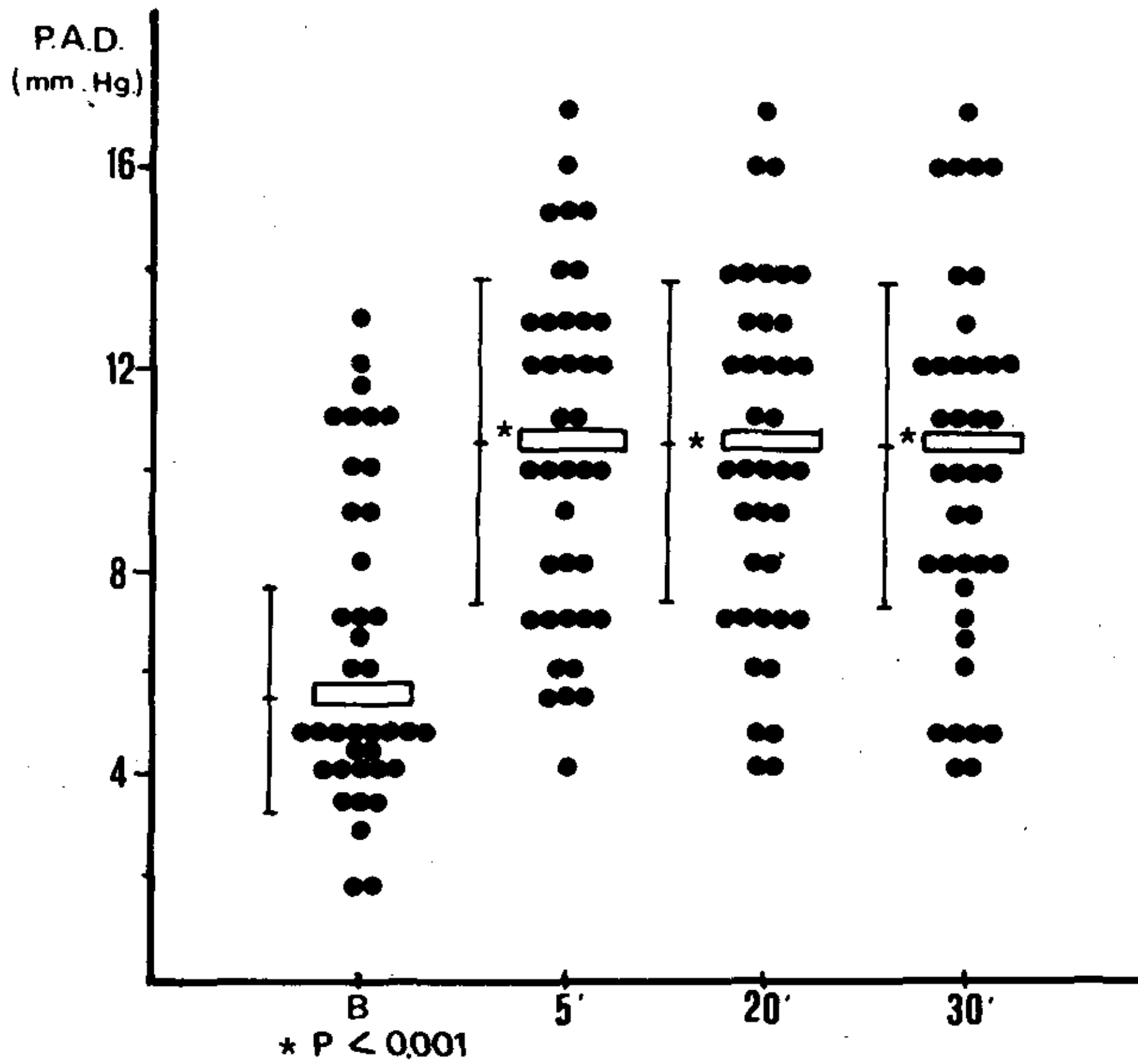


Fig. 1. (Grupo I) Efectos de la amiodarona endovenosa sobre la PCP (5 mg/kg) (n: 39).

minutos y 5 minutos antes de la inyección de amiodarona) y 5; 20 y 30 minutos después de la misma.

Grupo II: 8 pacientes con catéter de Swan Ganz a los que se les inyectó Tween 80, y se les efectuaron los controles en forma similar al grupo I.

Grupo III: 9 pacientes del grupo I fueron además estudiados con la técnica radioisotópica (ventriculograma) en forma basal, 5 y 20 minutos después de la inyección de amiodarona, determinándose la fracción de eyección.

Grupo IV: 4 pacientes estudiados con técnica cineangiográfica por presentar angor postinfarto. Se midieron la PSVI, la PFDVI, la dP/dT pico, la dP/dT a P50, la dP/dT R en condiciones basales, y se efectuó un ventriculograma. Luego de retornar al estado basal, con un lapso no menor de 30 minutos, se inyectó la amiodarona; 10 minutos después se repitieron las mediciones y el ventriculograma.

La cinecoronariografía fue realizada al finalizar el estudio. El análisis estadístico de los datos obtenidos se realizó utilizando el test de Student de diferencia para muestras apareadas.

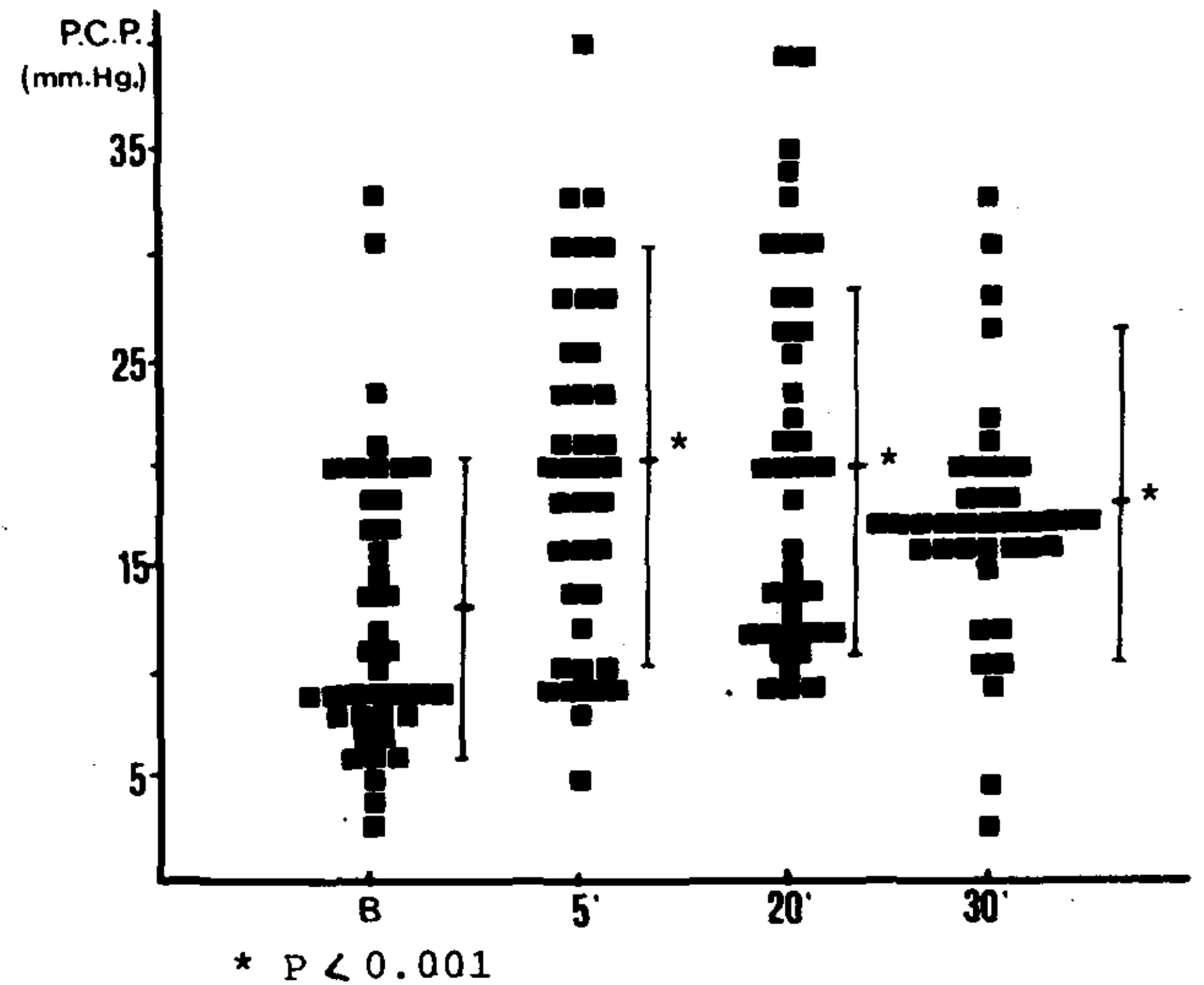


Fig. 2. (Grupo II) Efectos de la amiodarona endovenosa sobre la PAD (5 mg/kg) (n: 39).

RESULTADOS

Grupo I: Amiodarona (5 mg/kg) (Tabla 1; n: 39). La TA media no presentó modificaciones significativas y la frecuencia cardíaca disminuyó levemente a los 30 minutos. La PAD y la PCP aumentaron significativamente a los 5 minutos, manteniéndose elevadas a los 30 minutos.

El volumen minuto mostró una tendencia a disminuir a los 5 minutos y el volumen sistólico cayó a los 5 minutos significativamente. La resistencia periférica no mostró variaciones significativas.

Grupo II: Tween 80 (dosis equivalente a la inyectada con la amiodarona). Las modificaciones producidas por la inyección de Tween 80 no tuvieron significación estadística.

Grupo III: Amiodarona 5 mg/kg; cámara gamma; catéter de SG. Se observó una disminución significativa de la FEy a los 5 minutos con valores que permanecían por debajo del basal a los 20 minutos.

La PCP aumentó a los 5 y 20 minutos y el volumen sistólico disminuyó a los 5 y 20 minutos. La caída del volumen sistólico fue compensada parcialmente con un leve aumento de la frecuencia cardíaca.

Grupo IV: Amiodarona 5 mg/kg; angiografía; cateterismo izquierdo. A los 10 minutos

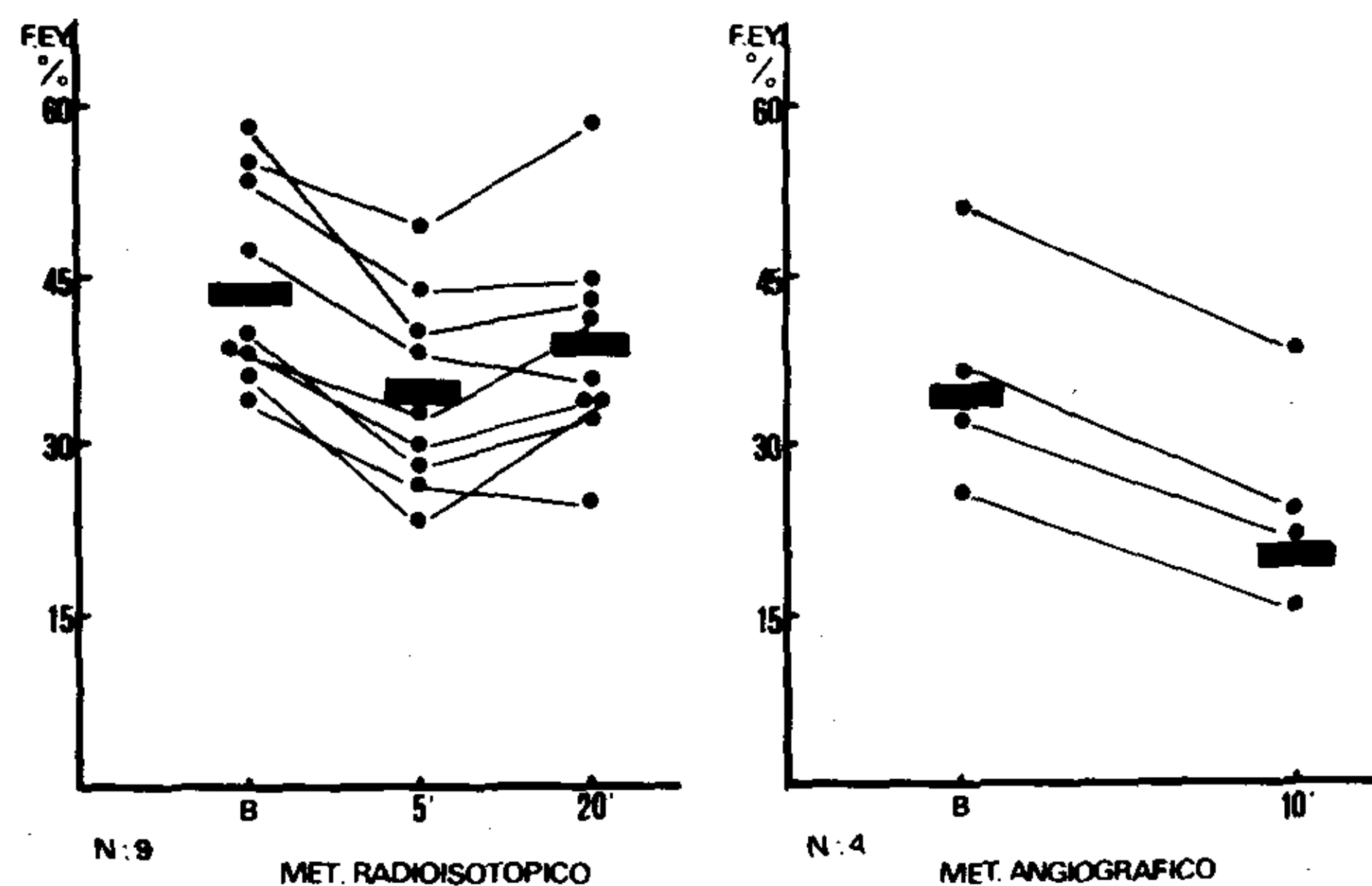


Fig. 3. (Grupos III y IV) Modificaciones producidas por la amiodarona endovenosa sobre la FEy ventricular izquierda (5 mg/kg) (n: 9 y n: 4) medidas por método radioisotópico y angiográfico.

de inyectada la amiodarona se observó una disminución de la presión sistólica ventricular izquierda y un aumento de la presión de fin de diástole. Aumentaron los volúmenes ventriculares y disminuyeron la fracción de eyección y la velocidad de ascenso de la presión ventricular izquierda (dP/dT).

EFFECTOS CLINICOS

Luego de inyectada la amiodarona, el 80% de los pacientes presentaron en los primeros minutos rubefacción facial y sensación de aumento de temperatura corporal. Tres pacientes presentaron disnea, pero no fue necesaria la suspensión del estudio y, al finalizar éste, fue controlada con nitritos sublinguales.

No se observaron trastornos de conducción AV o de rama en los controles electrocardiográficos realizados.

Ningún caso presentó angor espontáneo durante el estudio.

DISCUSION

La amiodarona, debido a sus propiedades antiadrenérgicas, reduce los requerimientos normales de O_2 del miocardio y lo protege del estímulo simpático,²⁻³ bloqueando en forma no competitiva al sistema adrenérgico y disminuyendo así los efectos mediados por los adrenorreceptores, sin llegar a anularlos.

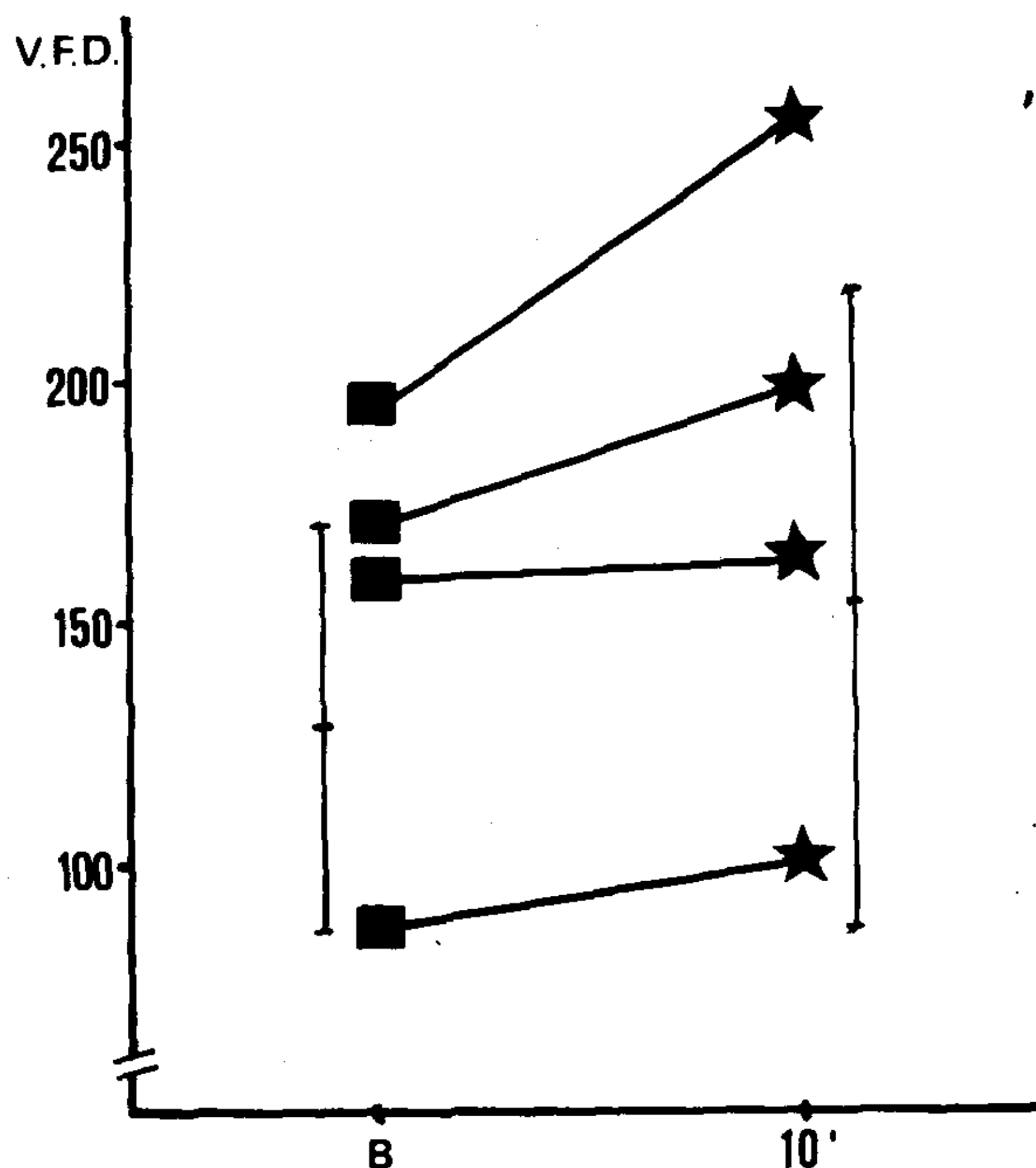


Fig. 4. (Grupo IV) Modificaciones del VFDVI producidas por la amiodarona endovenosa (5 mg/kg) (n: 4).

Al ser administrada en forma endovenosa, aumenta el flujo coronario en forma aguda, con disminución de la resistencia coronaria, en relación directa con la dosis inyectada, aunque este efecto tiende a desaparecer a los 30 minutos.¹

La acción hemodinámica ha sido estudiada por Charlier,⁴ en forma experimental, en perros. Observó que la inyección endovenosa rápida de 10 mg/kg de peso provoca a los 5 minutos disminución de la TA con aumento del gasto sistólico e índice cardíaco, de la presión de la aurícula derecha, de la arteria pulmonar y de la presión de fin de lleno ventricular izquierdo, y atribuye estos efectos al aumento del retorno venoso y a la disminución de la postcarga.

Posteriormente, el mismo autor constató una disminución leve del volumen minuto y de la dP/dT ventricular izquierda, efecto que desaparece a los 15 minutos.^{11,12}

En nuestros pacientes observamos una inmediata elevación de la PCP, con una caída del VS a los 5 minutos (Tablas 1 y 3).

Si bien las modificaciones (elevación de la

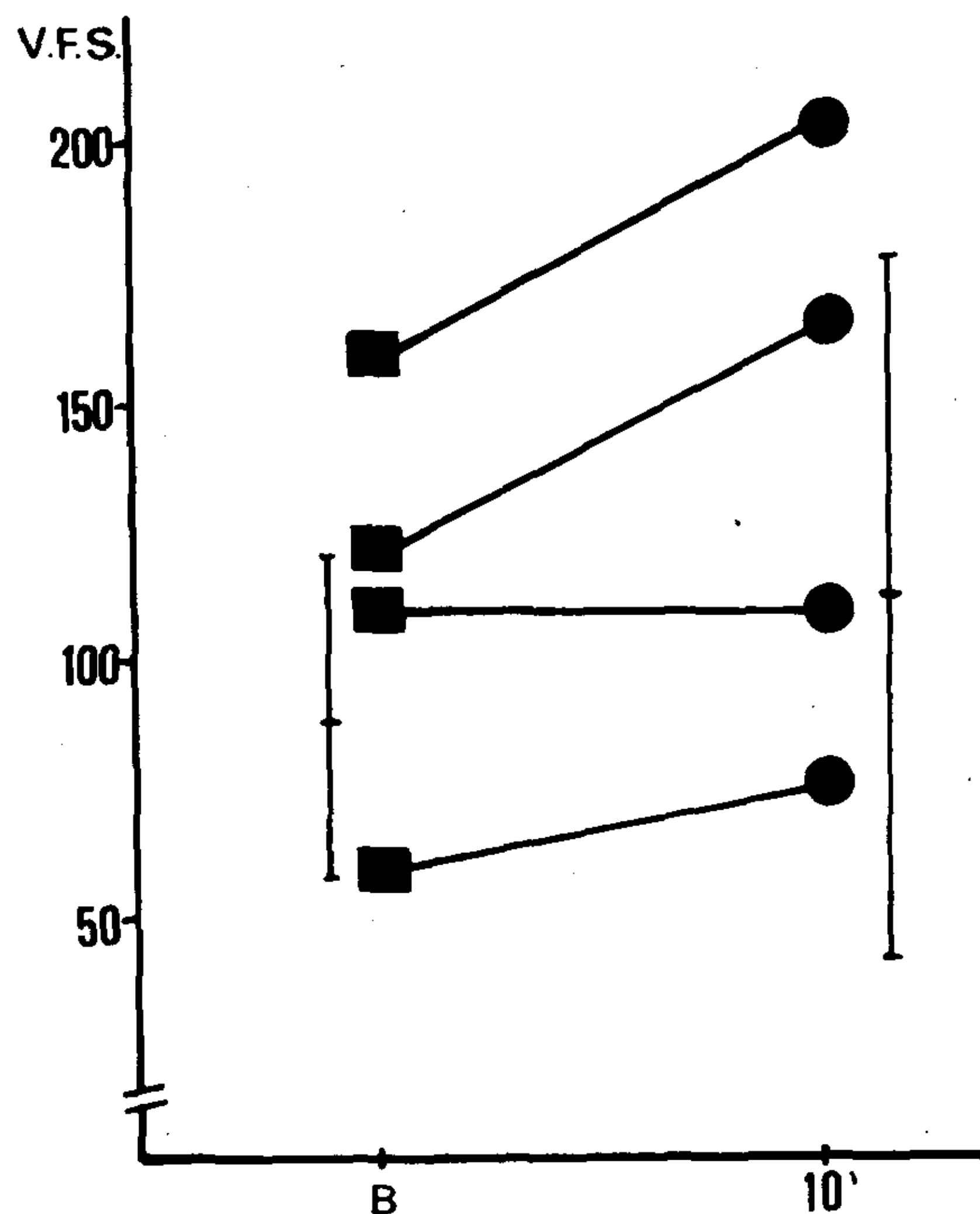


Fig. 5. (Grupo IV) Cambios en el VFSVI producidos por la inyección de amiodarona endovenosa (5 mg/kg) (n: 4).

PCP y AD) (Figs. 1 y 2) se pueden interpretar como un incremento del retorno venoso, es de esperar un aumento secundario del VM y del VS, debido a una respuesta de acuerdo al mecanismo de adaptación según la ley de Frank Sterling.

La caída del VM y del VS sólo se podría explicar si los pacientes se encuentran en el límite de reserva de precarga (estos pacientes no ingresaron al presente estudio), o al efecto inotrópico negativo de la droga, que desplazaría la curva de función ventricular a la derecha.

Los cambios de la PCP podrían explicarse como debidos a modificaciones de la rigidez ventricular, pero los resultados del grupo IV muestran que la elevación de PFDVI es simultánea a un aumento de los volúmenes ventriculares, con probable desplazamiento sobre una misma curva de *compliance* ventricular izquierda. A pesar de esto, no podemos descartar que una leve disminución de la distensibilidad ventricular, sumada al efecto sobre el inotropismo antes

señalado, expliquen el desproporcionado aumento de la precarga.

P. Ourback y colaboradores¹³ estudiaron 12 pacientes, 6 normales y 6 con enfermedad coronaria, luego de administrarles 5 mg/kg de peso de amiodarona IV, y observaron una disminución de IC y de la FC con aumento de las presiones pulmonares. Estos resultados fueron más significativos en los pacientes coronarios y los atribuyeron al efecto inotrópico negativo de la droga.

En nuestro estudio el VM y el VS disminuyeron a los 5 minutos (Tablas 1 y 3), sin variaciones importantes de la TA y de la RPST. Creemos que estas modificaciones se deben al efecto depresor del inotropismo de la amiodarona.

En oposición a los trabajos antes citados, Cote¹⁴ muestra, en pacientes con enfermedad coronaria crónica, un aumento de la frecuencia cardíaca y del volumen minuto, disminución de la presión de fin de diástole ventricular izquierda y de la resistencia vascular sistémica a los 5 y 15 minutos de administrada la droga.

Cote considera que la amiodarona es un potente vasodilatador sistémico y que sus efectos hemodinámicos dependen de la disminución de la postcarga.

En forma similar, Sicart¹⁵ estudió 20 pacientes, probablemente sin cardiopatía, luego de administrárseles 5 y 10 mg/kg de peso de amiodarona endovenosa. Observó una disminución de la resistencia sistémica con una dosis de 5 mg/kg sin cambios en los índices de contractilidad. La frecuencia cardíaca aumentó transitoriamente; sin embargo, con una dosis de 10 mg/kg de peso obtuvo una respuesta bifásica con aumento del índice cardíaco y disminución de la resistencia vascular sistémica en los primeros 4 minutos de la inyección, seguido por un aumento de la presión de fin de diástole de VI y disminución de la contractilidad de VI. La frecuencia cardíaca aumentó en los primeros 3 minutos y disminuyó después de 3 a 5 minutos. Sicart atribuyó el efecto precoz al solvente de la amiodarona, el Tween 80.

Nosotros observamos que la FC no se modifica hasta los 30 minutos, en que se nota una leve

Tabla 1
(n: 39)

| | <i>Basal</i> | <i>5 minutos</i> | <i>20 minutos</i> | <i>30 minutos</i> |
|---------------------------------|--------------|------------------|-------------------|-------------------|
| TA (media) (mmHg) | 91 ± 18 | 98 ± 17 | 99 ± 17 | 99 ± 16 |
| FC (lat/m) | 91 ± 15 | 92 ± 14 | 91 ± 14 | 87 ± 14*** |
| AD (mmHg) | 6 ± 3 | 10 ± 4*** | 10 ± 4*** | 10 ± 4*** |
| PC (mmHg) | 14 ± 6 | 20 ± 8*** | 20 ± 7*** | 18 ± 7*** |
| VM (cc) | 5148 ± 1151 | 4864 ± 1280 | 5191 ± 1357 | 5177 ± 1366 |
| VS (cc) | 59 ± 18 | 54 ± 17* | 58 ± 18 | 61 ± 20 |
| RST (dyn/seg/cm ⁻⁵) | 1475 ± 513 | 1548 ± 629 | 1521 ± 578 | 1520 ± 527 |

* p < 0,05

** p < 0,01

*** p < 0,001

Abreviaturas: AD: aurícula derecha. FC: frecuencia cardíaca. PCP: presión capilar pulmonar. RST: resistencia sistémica total. TA: tensión arterial. VM: volumen minuto. VS: volumen sistólico.

Tabla 2
(n: 8)

| | <i>Basal</i> | <i>5 minutos</i> | <i>20 minutos</i> | <i>30 minutos</i> |
|---------------------------------|--------------|------------------|-------------------|-------------------|
| TA media (mmHg) | 103 ± 13 | 107 ± 13 | 102 ± 12 | 103 ± 13 |
| FC (lat/m) | 91 ± 13 | 87 ± 12 | 89 ± 14 | 89 ± 11 |
| AD (mmHg) | 6 ± 2 | 7 ± 2 | 7 ± 1 | 6 ± 1 |
| PCP (mmHg) | 12 ± 4 | 12 ± 5 | 11 ± 5 | 12 ± 6 |
| VM (cc) | 4707 ± 1100 | 4326 ± 908 | 5837 ± 1165 | 5067 ± 963 |
| VS (cc) | 53 ± 18 | 52 ± 15 | 56 ± 17 | 55 ± 16 |
| RST (dyn/seg/cm ⁻⁵) | 1721 ± 421 | 1903 ± 615 | 1684 ± 473 | 1658 ± 399 |

Ver abreviaturas Tabla 1.

Tabla 3
(n: 9)

| | <i>Basal</i> | <i>5 minutos</i> | <i>20 minutos</i> | <i>Método</i> |
|-----------------|--------------|------------------|-------------------|------------------|
| FEy | 44 ± 6 | 36.6 ± 7*** | 40.7 ± 7 | Cámara gamma |
| PCP (mmHg) | 15 ± 5 | 24 ± 4**** | 51 ± 5**** | Cateterismo der. |
| VM (cc) | 5206 ± 1058 | 4727 ± 1413 | 4642 ± 1307*** | Cateterismo der. |
| VS (cc) | 64 ± 20 | 53 ± 17** | 54 ± 20** | Cateterismo der. |
| FC (lat/m) | 84 ± 13 | 90 ± 10* | 90 ± 17* | Cateterismo der. |
| TA media (mmHg) | 87 ± 7 | 88 ± 13 | 90 ± 16 | Cateterismo der. |

* p < 0,05

** p < 0,01

*** p < 0,02

**** p < 0,001

FEy: fracción de eyección. Ver abreviaturas Tabla 1.

Tabla 4
(n: 9)

| | Basal | 10 minutos |
|-------------------------|------------|-------------|
| PSVI (mmHg) | 132 ± 9 | 107 ± 13* |
| PFDVI (mmHg) | 17 ± 8.4 | 21 ± 6 |
| VFDVI (cc) | 127 ± 55 | 149 ± 72 |
| VFSVI (cc) | 82 ± 43 | 116 ± 70 |
| FEy % | 36 ± 8 | 21 ± 9** |
| dP/dT pico (mmHg/seg) | 1391 ± 522 | 970 ± 305 |
| dP/dT R (mmHg/seg) | 1452 ± 684 | 1169 ± 587* |
| dp/dT/ a P50 (mmHg/seg) | 1117 ± 497 | 845 ± 303* |

* $p < 0,05$

** $p < 0,02$

PSVI: presión sistólica ventricular izquierda. PFDVI: presión de fin de diástole ventricular izquierda. VFDVI: volumen de fin de diástole ventricular izquierdo. VFSVI: volumen de fin de sístole ventricular izquierdo.

pero significativa bradicardia (Tabla 1), y esto coincide con estudios experimentales¹ o con aquellos realizados en pacientes con enfermedad coronaria crónica.

Las modificaciones producidas por la amiodarona sobre la función ventricular izquierda en pacientes con enfermedad coronaria aguda (IAM) no fueron estudiados hasta el presente. Con el propósito de valorarlas, estudiamos la fracción de eyección y la dP/dT pre y postadministración de la droga.

La FEy fue medida en los grupos III y IV con los métodos radioisotópico (cámara gamma)¹⁶⁻¹⁸ y angiográfico (cateterismo izquierdo), respectivamente. En los dos grupos estudiados, se observó una caída precoz (5 y 10 minutos) de la FEy con aumento simultáneo de la PCP y de la PFDVI (Tablas 3 y 4) (Fig. 3), acompañadas de un aumento de los volúmenes ventriculares de fin de diástole y fin de sístole (Figs. 4 y 5), tal como se observa en los pacientes con función ventricular izquierda deteriorada.

La dP/dT pico de contracción y relajación disminuyó a los 10 minutos de administrada la droga; por ser la dP/dT pico un parámetro hemodinámico, que no varía sólo con los cambios de la contractilidad, sino también con variaciones de la precarga y postcarga, valoramos la dP/dT a presión 50, la que también disminuyó

significativamente.

Estos datos coinciden con los obtenidos en los trabajos experimentales y en pacientes con enfermedad coronaria crónica, que muestran una disminución de la dP/dT luego de los 5 minutos de administrada la amiodarona. Es de destacar que los pacientes del presente estudio presentan un IAM en evolución, siendo el mismo un criterio de exclusión en los trabajos antes citados. Es por ello que los datos obtenidos no pueden ser totalmente comparables, dado que ésta es la primera vez que se realiza una valoración del efecto hemodinámico de la amiodarona endovenosa sobre pacientes con un IAM.

Es probable que esto último sea el factor —por el compromiso miocárdico y la disminución de la reserva contráctil— que condicione una mayor acción inotrópica negativa de la amiodarona.

En el grupo II estudiamos la acción del Tween 80 con el objeto de determinar su participación en los efectos atribuidos a la amiodarona. Luego de los 5 minutos no observamos variaciones significativas de los parámetros medidos; por esto pensamos que el solvente no participa, después de los primeros minutos, en los cambios observados al inyectar la droga.

CONCLUSIONES

Las modificaciones producidas por la amiodarona IV en bolo a razón de 5 mg/kg de peso en pacientes con enfermedad coronaria aguda (IAM) luego de 5 minutos de su administración, serían debidas a su efecto inotrópico negativo y se caracterizan por:

- Escasa modificación de la TA, FC y la RPST.
- Aumento sostenido de la PCP y de las PFDVI.
- Leve modificación o caída del VM.
- Disminución de la FEy medida por método radioisotópico y/o angiográfico.
- Disminución de la dP/dT a P50 junto a una caída de la dP/dT máxima con aumento de los volúmenes ventriculares de fin de sístole y de fin de diástole.

En las modificaciones producidas por la droga no participa su solvente, el Tween 80,

ya que su fugaz y leve efecto ocurriría en los primeros minutos.

Los efectos de la amiodarona serían más acentuados en pacientes con una depresión previa del estado inotrópico, ya que el efecto vasodilatador descrito resultaría insuficiente para balancear la disminución del inotropismo producida por esta droga.

Sugerimos el empleo cauteloso de esta droga en forma endovenosa en la etapa aguda del IAM, siendo una contraindicación de la presencia de insuficiencia cardíaca.

HEMODYNAMICS EFFECTS OF INTRAVENOUS AMIODARONE IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

The hemodynamic effect of amiodarone as an intravenous bolus of 5 mg/kg of b.w. was studied in 51 patients with acute myocardial infarction (AMI) class A or B, according to Killip and Kimball classification. Patients were divided into four groups. Group I: 39 patients who underwent a right catheterism using a Swan Ganz catheter. Group II: 8 patients who received Tween 80 solvent and amiodarone who the same methodology of group I was applied. Group III: 9 patients evaluated with radionuclide ventriculography performed with gamma camera. Group IV: 4 patients with left heart catheterization and angiographic ventriculogram. Five minutes after the administration of the drug, no significant variation in arterial pressure and peripheral resistance was observed. Heart rate diminished slightly after 30 minutes ($p < 0.01$). Capillary wedge pressure rose following 5 minutes ($p < 0.0001$) and remained high after 20 minutes ($p < 0.001$). Stroke volume lowered after 5 minutes ($p < 0.05$) and became stable at 30 minutes ejection fraction dropped after 5 minutes ($p < 0.02$), showing a tendency to normalize after 20 minutes. End-diastolic volume and end-systolic left ventricular volume increased, and peak dP/dT and dP/dT at P50 decreased. We conclude that intravenous amiodarone in patients with AMI has, following fives minutes, a negative inotropic effect, with a very slight action over heart rate and peripheral activity. No significant hemodynamic effects are included by

Tween 80 after five minutes. We suggest that this drug would be used cautiously by the intravenous route, in the acute phase of AMI, being contraindicated in the presence of heart failure.

BIBLIOGRAFIA

1. Charlier R, Deltour G, Baudine A, Chaillet F: Pharmacology of amiodarone, an antianginal drug with a new biological profile. *F Arzneimforsch* 18: 1408-1417, 1969.
2. Singh BN, Vaughan Williams EM: The effect of amiodarone, a new antianginal drug, on cardiac muscle. *Brit J Pharmacol* 39: 657-666, 1970.
3. Charlier R, Delaunois G, Bauthier J: Profil pharmacologique d'un nouvel agent antiadrenergique non compétitif à potentialite antiangineuse derive de l'amiodarone. *Arch Int Pharmacodyn* 201: 234-252, 1973.
4. Charlier R, Deltour G, Tondeur R, Binon F: Recherches dans la serie des benzofuranes VII. Etude pharmacologique preliminaire du benzofuranne. *Arch Int Pharmacodyn* 139: 255-265, 1962.
5. Charlier R, Delaunois G, Bauthier J: Caracteristiques et mecanismes de l'action de l'amiodarone sur le debit cardiaque et systolique chez le chien. *Arzneim Forschung* 22: 1968-1703, 1972.
6. Fauchier JP, Brochier M, Raynaud R: Etude clinique des effets antiarhythmiques ventriculaires de l'amiodarone (orale et injectable). *Ann de Cardiol et Angiol* 5: 427-435, 1973.
7. Rosenbaum M, Chiale RA, Halpern S, Nau G, Przybylski J, Levi R, Lazzari J, Elizari M: Clinical efficacy of amiodarone as an antiarrhythmic agent. *Am of Cardiol* 38: 934-944, 1976.
8. Rosenbaum M: Drogas antiarrítmicas de efecto acumulativo. *Orientac Méd* 1179: 525, 1977.
9. Kappert A: Ensayos terapéuticos con amiodarona en el tratamiento de la angina de pecho. Centro de Documentación de los Services de Recherche Labaz, 1969.
10. García Civera R, Lacer Escorihuela A, López Merino V: La dinámica ventricular izquierda en sujetos tratados con amiodarona. *Med Esp* 67: 281-287, 1972.
11. Charlier R: Cardiac actions in the dog of a new antagonist of adrenergic excitation which does not produce competitive blockade of adrenoceptors. *Br J Pharmac* 39: 668-674, 1970.
12. Charlier R, Delaunois G, Bauthier J: Incidence de l'amiodarone et de quelques agents beta bloquants sur la contractilite du ventricule gauche chez le chien. *J Pharmac* 4: 57-68, 1973.
13. Ourbak P, Rocher R, Aziza JP, Manin JP, Vagner D, Leclerc M, Maurice R: Effets hemodynamiques de l'injection intraveineuse de chlorhydrate de amiodarone chez le sujet normal et le coronarien. *Arch Mal Coeur* 3: 293-298, 1976.
14. Coté P, Bourassa MG, Delaye J, Janin A, Froment R, David P: Effects of amiodarone on cardiac and coronary hemodynamics and on myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *Circulation* 59: 1165-1172, 1979.
15. Sicart M, Besse P, Choussat A, Bricaud H: Action hemodynamique de l'amiodarone intraveineuse chez l'homme. *Arch Mal Coeur* 3: 219-227, 1977.

16. Pérez Baliño N, Sporn V, Ruiz M, Bruno C, de la Fuente L: Study of the left ventricular function in normal people and with ischemic cardiopathy during the ergometric-test, by the usage of radionucleide method. Cinecoronariographic correlation. Rev Argent de Cardiol 49: 188, 1981.
17. Pérez Baliño N, Sporn V, Villamayor R, Masoli O, Trongé JE: Utilidad del análisis del ventriculograma radioisotópico en unidad coronaria. Rev Corde 2: 134, 1981.
18. Shelber H, Henaening H, Anshburn W: Serial measurements of left ventricular ejection fraction by radionucleide angiography and late after myocardial infarction. Am J Cardiol 38: 407, 1976.