

# Acción de la amiodarona sobre el electrocardiograma de pacientes sanos

Dres.: ALBERTO N. MOTTA, ALBERTO H. ITCOVICI, JUAN GAGLIARDI, HERMOGENES GARCIA y HENRI J. CRAGNOLINO

## RESUMEN

A 10 pacientes voluntarios de ambos sexos, en los que el examen clínico, radiológico, ECG y VCG demostró que no tenían cardiopatía, se les practicó ecg y fcg simultáneos midiéndose los intervalos RR, PR, QT, Q1 y Q2 y los cambios morfológicos de T y U. Seguidamente se les administró 600 mgs. de amiodarona diarios: 1, 2 y 3 semanas después de iniciada la prueba y 1 semana después de concluida se les repitieron todas las mediciones obtenidas previamente. Los resultados fueron los siguientes: 1) el intervalo RR se alarga; 2) el intervalo PR se prolonga; 3) el intervalo QT se alarga a expensas de la onda T; 4) el intervalo Q1 no se modifica; 5) la onda T cambia de morfología sin perder la relación temporal con el 2º ruido; 6) aparece la onda U y 7) la suspensión de la droga nos revierte al estado anterior. El estudio presente indica que la amiodarona modifica el potencial de acción y la fase inicial de la depolarización diastólica del miocardio ventricular y que esta modificación es reversible.

Uno de los métodos clínicos utilizados para constatar la acción de las drogas sobre el músculo cardíaco, es el que analiza las modificaciones que producen en el electrocardiograma. Como casi siempre estas observaciones se realizan sobre corazones enfermos, y consecuentemente en electrocardiogramas anormales, no estamos seguros de que respondan a un mecanismo directo sobre la fibra miocárdica sin la participación de los cambios metabólicos que necesariamente produce la enfermedad. La elección de pacientes sanos soslaya este inconveniente y nos ubica en condiciones metodológicas inmejorables.

Durante el curso del tratamiento con amiodarona es frecuente la aparición en el electrocardiograma de la onda U, que por estar aumentada en su duración y altura se sobrepone

a la onda T, lo que podría dar lugar a que se las confunda alterando la interpretación de su verdadera magnitud. Es por eso que para buscar un límite más o menos preciso que marque la terminación de T separándola de lo que es onda U, y nos permitiera observar los cambios de morfología y amplitud, nos propusimos utilizar el componente aórtico del 2º ruido cardíaco del fonocardiograma simultáneo con el electrocardiograma, que se presenta normalmente 0.02 seg. después del final de la onda T (1) y señala su terminación. Esta certeza del final de T nos posibilitará medir un determinado número de espacios y segmentos, que marcan las diferentes fases del ciclo cardíaco sobre las cuales actuaría la droga elegida.

Esta presentación tiene por objeto analizar las modificaciones que produjo la amiodarona en el electrocardiograma de un grupo de pacientes sanos, lo que permitió, por un mecanismo simple, establecer el sitio de acción, medir su magnitud y caracterizar los cambios de morfología.

## MATERIAL Y METODO

Se seleccionaron 10 pacientes jóvenes, voluntarios, 6 mujeres y 4 hombres, entre 14 y 32 años, término medio 22.3 años, que concurren a la consulta por palpitaciones. A todos se les practicó examen clínico completo, radiografía de tórax, electrocardiograma, apexcardiograma y laboratorio, no determinándose la existencia de cardiopatía.

Con un equipo Twin Bean Sanborn, electrocardiograma y fonocardiogra-

Hospital "Juan F. Salaberry". Departamento de Medicina. Unidad de Cardiología.

C	RR		PR		QT		Q 1R		T 2R	
					Tc					
	a	d	a	d	a	d	a	d	a	d
1	44	72	18	18	36 56	40 48	8	8	10	4
2	72	88	12	16	32 37	44 47	6	6	6	0
3	88	96	14	16	36 39	40 42	6	6	4	0
4	64	82	14	16	34 42	40 45	8	8	6	0
5	60	70	14	16	32 42	38 46	8	8	6	0
6	70	80	12	12	35 42	40 45	6	6	6	0
7	72	86	12	12	32 37	42 46	8	6	6	2
8	70	75	12	16	36 42	38 46	6	6	6	0
9	88	96	20	20	36 38	40 42	6	6	2	0
10	66	92	16	16	34 42	40 44	6	6	6	2

CUADRO Nº 1

ma simultáneos, se obtuvieron las 12 derivaciones clásicas y fonocardiograma en el área aórtica, escogiéndose para la observación posterior las derivaciones precordiales que mayor inestabilidad de las ondas T y U evidenciaron. A todos se les administraron 600 mg diarios de amiodarona, distribuidos en 3 tomas de 200 mg, durante un período de 4 semanas, repitiéndose los trazados al finalizar cada semana y 1 semana después de terminada la experiencia.

En todos los registros se midió el espacio RR, PR, QT, Q1° y T2°, de las mismas derivaciones en cada caso y se caracterizó la morfología de la onda T, señalándose la aparición de la onda U cuando ésta no estuvo presente en el trazado previo o su alteración si existía. El espacio QT fue corregido de acuerdo con la frecuencia cardíaca según el nomograma de Kissin, efectuándose un análisis de las modificaciones aparecidas en el curso de 5 semanas.

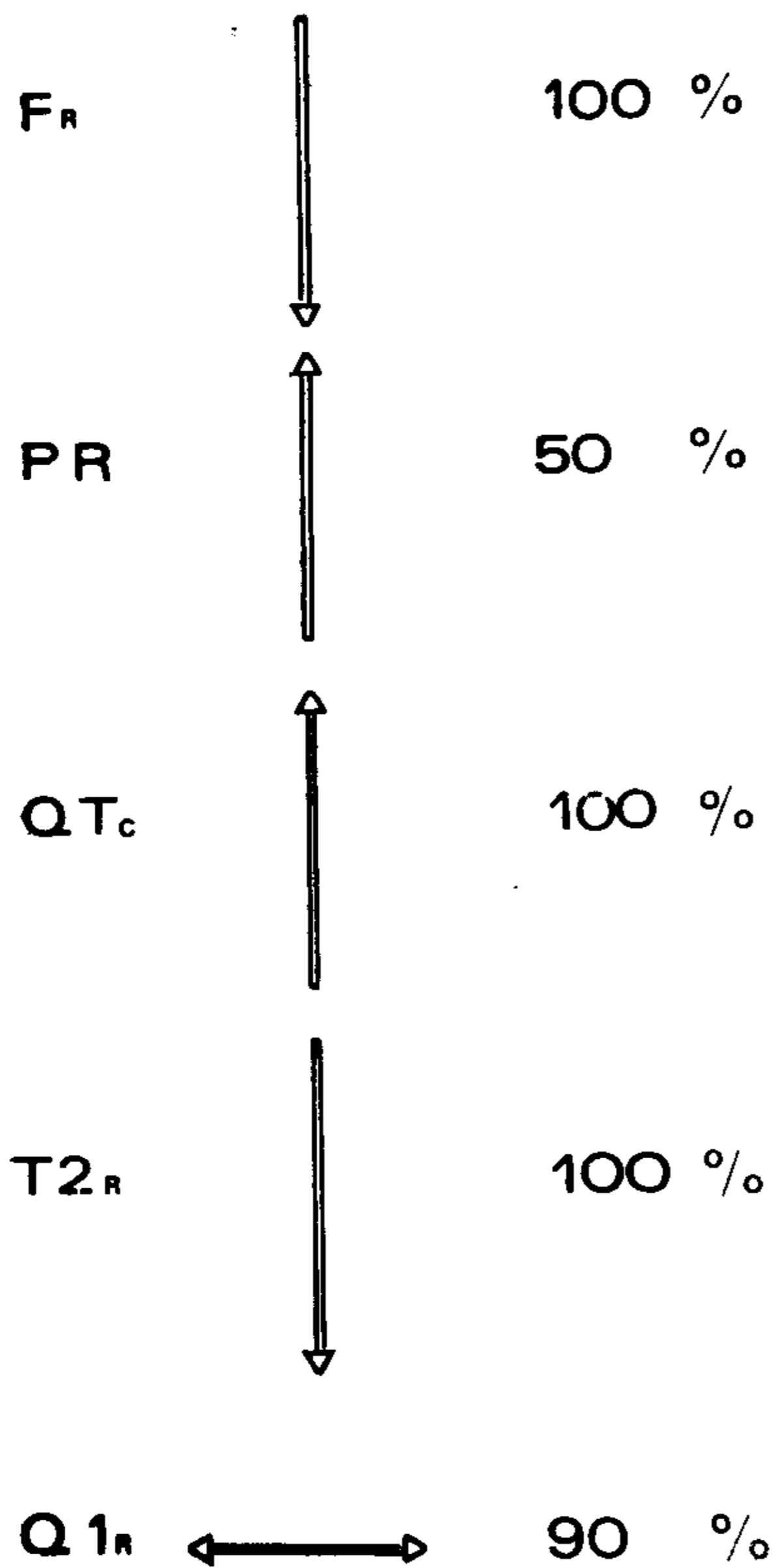
## RESULTADOS

El cuadro I determina cada una de las modificaciones observadas en el curso de la experiencia. Las medidas se refieren al espacio RR, PR, QT y QT corregido, Q 1r y T 2r; los cambios de morfología de T y aparición de la onda U se señalan en el texto. Finalmente, se encontraron las siguientes alteraciones: (cuadro 2).

- 1) la frecuencia cardíaca disminuyó en el 100 % de los casos.
- 2) el PR aumentó en el 50 % de los casos.
- 3) el QT y QT corregido aumentó en el 100 % de los casos.
- 4) el T2r disminuyó en el 100 % de los casos.
- 5) el Q1r permaneció invariable.

## DISCUSION

La amiodarona ha sido utilizada en el tratamiento de la insuficiencia coronaria (2) y su manifestación dolo-



CUADRO Nº 2

rosa, la angina de pecho, como así también en algunas arritmias cardíacas, habiendo demostrado ser capaz de modificar el potencial de acción de la fibra miocárdica (3). Es a través de esta cualidad que altera la morfología del electrocardiograma de los pacientes afectados por cardiopatía isquémica, lo que puede inducir al error de considerar que estas modificaciones trasuntan, en todos los casos, la evolución favorable de las lesiones.

Un modo de aclarar este aspecto es el de administrar la droga a pacientes en los cuales tenemos la seguridad clínica de que no existen evidencias de enfermedad miocárdica, para observar si las alteraciones que se producen corresponden a las que se definen en los corazones enfermos.

La acción bradicardizante, ya señalada por otros autores, (4, 5, 6) es común y se hizo más evidente en nuestro caso 1, que de 110 contracciones por minuto descendió a 70 por minuto. En todos los pacientes, al no modificarse la fuerza de contracción del miocardio ventricular en sentido negativo, la bradicardia mejorará el metabolismo celular, permitiendo una mayor recuperación acorde con la fisiología normal, tanto más si está dañado el músculo cardíaco. Esta acción bradicardizante, sin alteración del inotropismo, permitirá su utilización en todas aquellas circunstancias en que se hace necesario reducir la frecuencia para facilitar la recuperación: fibrilación auricular, taquicardias por hipertiroidismo, hipertensión sistólica inicial y otros estados hiperquinéticos con o sin volumen minuto aumentado.

El espacio PR encierra una serie de fenómenos electrofisiológicos que van desde el comienzo de la acción sinusal auricular hasta la contracción ventricular. Este espacio, que transcurre con un segmento en el que se desarrollan fundamentales mecanismos de conducción aurículo ventricular estaba aumentado de 0.02 a 0.04 seg. en el 50 % de los casos,

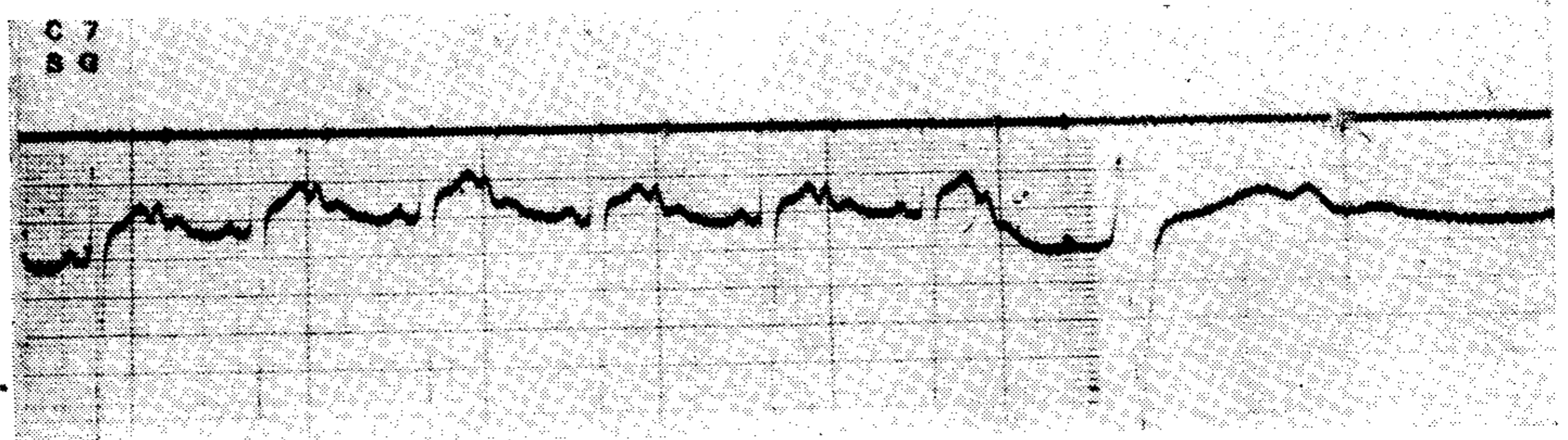


Fig. 1. — Nótese la separación entre las ondas T y U que establece el 2º ruido cardíaco y cómo delimita la importante alteración de T.

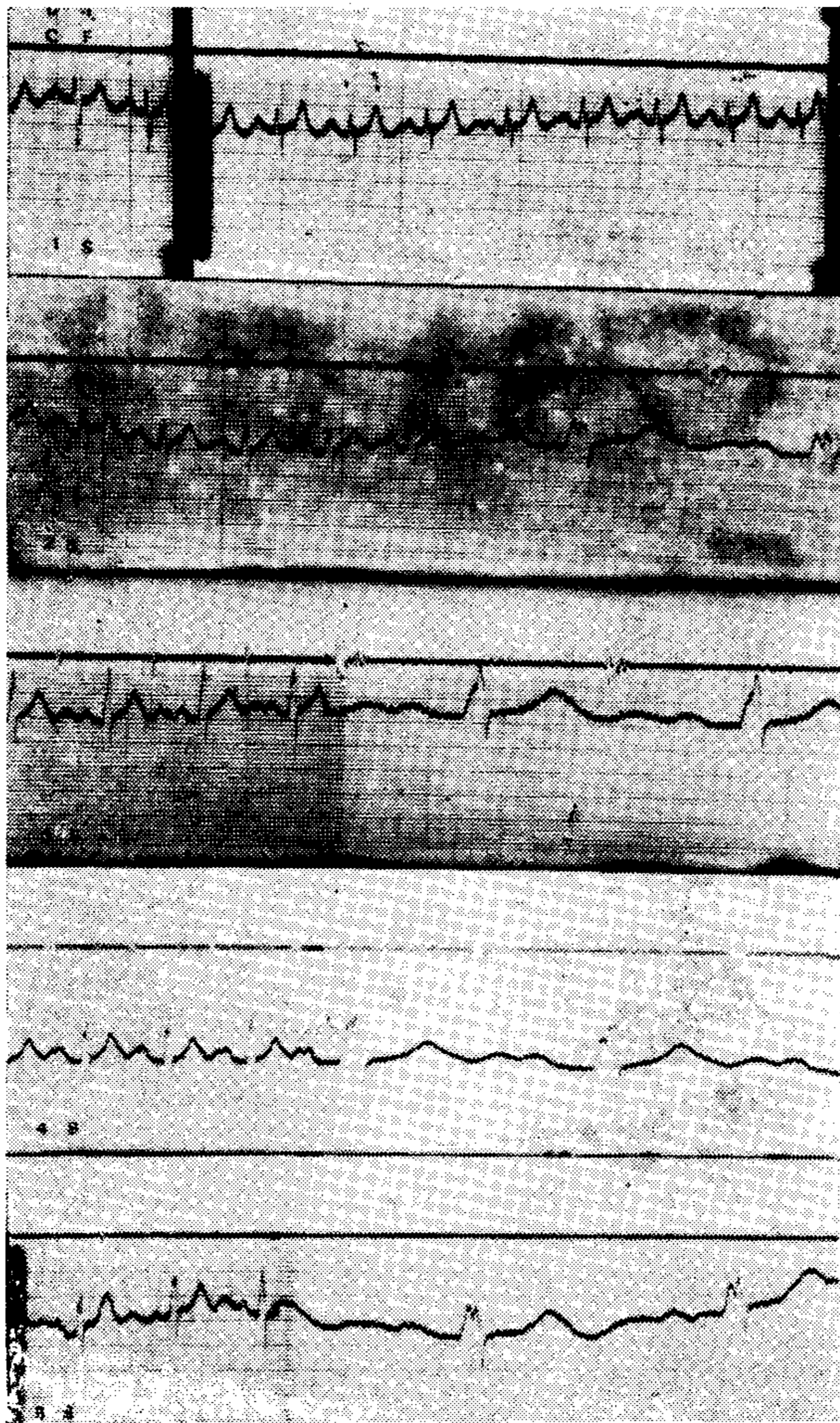


FIG. Nº 2

superando los valores hallados por otros autores. Debemos atribuirlo, aun cuando no es significativa estadísticamente, a la acción frenadora adrenérgica más que a las modificaciones en el potencial de acción de la fibra auricular y del sistema de conducción aurículo ventricular.

Todos los pacientes presentaron prolongación del espacio QT a expensas del alargamiento de la onda T, que se confirma con el QT corregido, permaneciendo el segmento ST dentro de los límites normales. Esta modificación se debe a una fase 3 lenta que disminuye su declive, con participación de la fase 2 que no pudo ser determinada en magnitud por este método.

Las relaciones con los ruidos cardíacos nos han permitido diferenciar

claramente 2 hechos: la velocidad del comienzo de la contracción de la fibra miocárdica y el período isométrico sistólico, y la separación de las ondas T y U, de significado distinto por acciones eléctricas igualmente importantes.

El espacio Q 1er ruido permaneció invariable en todos nuestros casos; (Fig. 1-2) eso significaría que la droga no modifica el comienzo y la velocidad de contracción del miocardio, porque de hacerlo este espacio aumentaría. Esto es de principal importancia y establece una diferencia con algunas drogas bloqueadoras beta, parecidas en algunos aspectos, pero que deprimen el poder contráctil del músculo cardíaco. Esta cualidad que no varía el inotropismo amplía el espectro de indicaciones clínicas de la amiodarona.

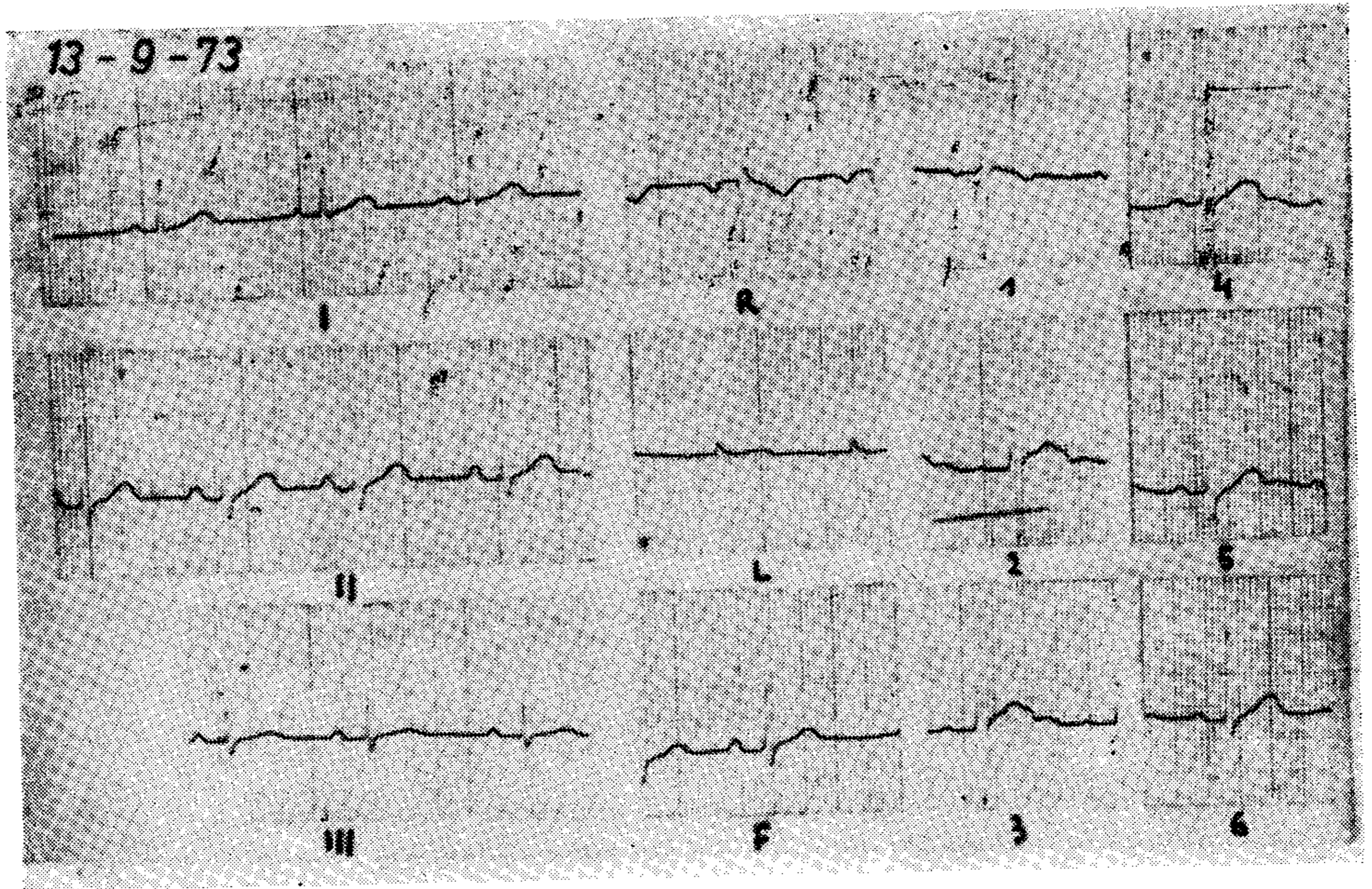


FIG. Nº 3

Una dificultad en los electrocardiogramas de pacientes tratados es la de delimitar la extensión y morfología de la onda T, que a veces se confunde con la onda U al superponerse. La elección del 2do. ruido del fonocardiograma parece ser una buena referencia para diferenciarlas, porque

señala la terminación de la onda T. Por este método hemos determinado que la prolongación del espacio QT es producido por el aumento de la amplitud de la onda T, expresión de la fase 3 del potencial de acción ventricular y no a una sumación de T más U como pudiera suponerse. In-

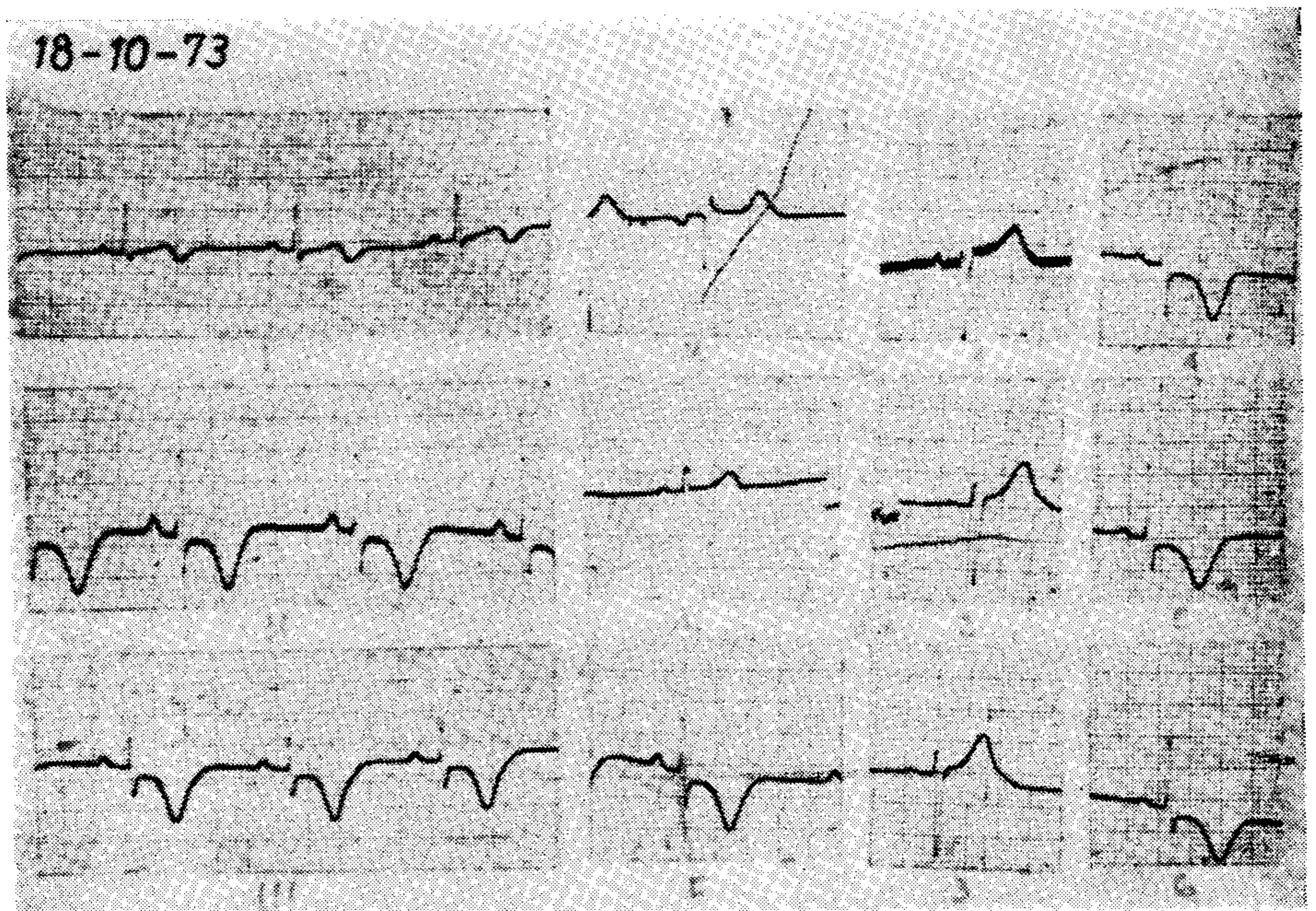


FIG. Nº 4

dependientemente de este importante hecho, la onda U aparece en los electrocardiograma en que no estaba o la fase 4 de despolarización diastólica está afectada por lo menos en el nivel que corresponde a su comienzo. (Fig. 3-4).

Uno de los pacientes presentó a la tercera semana inversión de la onda T, hecho anormal y único en nuestra serie que desapareció con la suspensión de la droga y para el que no encontramos explicación aceptable.

Finalmente, en los 10 casos se observó normalización del electrocardiograma al cabo de 1 semana de suspendido el tratamiento.

#### SUMMARY

To 10 volunteers young patients of both sexes, whose chemical, radiological, ECG, VCG exams showed no cardiopathy, were practiced simultaneous ECG, FCG, measurements RR, PR and QT intervals, Q1 and Q2 and the morphological changes of T and U waves. Next they were given 600 mgs. of amiodarone daily: 1,2 and 3 weeks after the beginning of the test and 1 week after it was finished, all the exams were repeated. These were the results:

1) the RR interval is enlarged, 2) the PR interval is enlarged, 3) the QT interval get longer, 4) Q1 interval remain unchanged, 5) T wave modifies its morphology without breaking its relation with the 2º sound, 6) U wave appear and 7) the supression of the drug bring us to the former period. This study shows that amiodarone modifies the action potential and the initial phase of the diastolic depolarization; all this being reverted.

#### BIBLIOGRAFIA

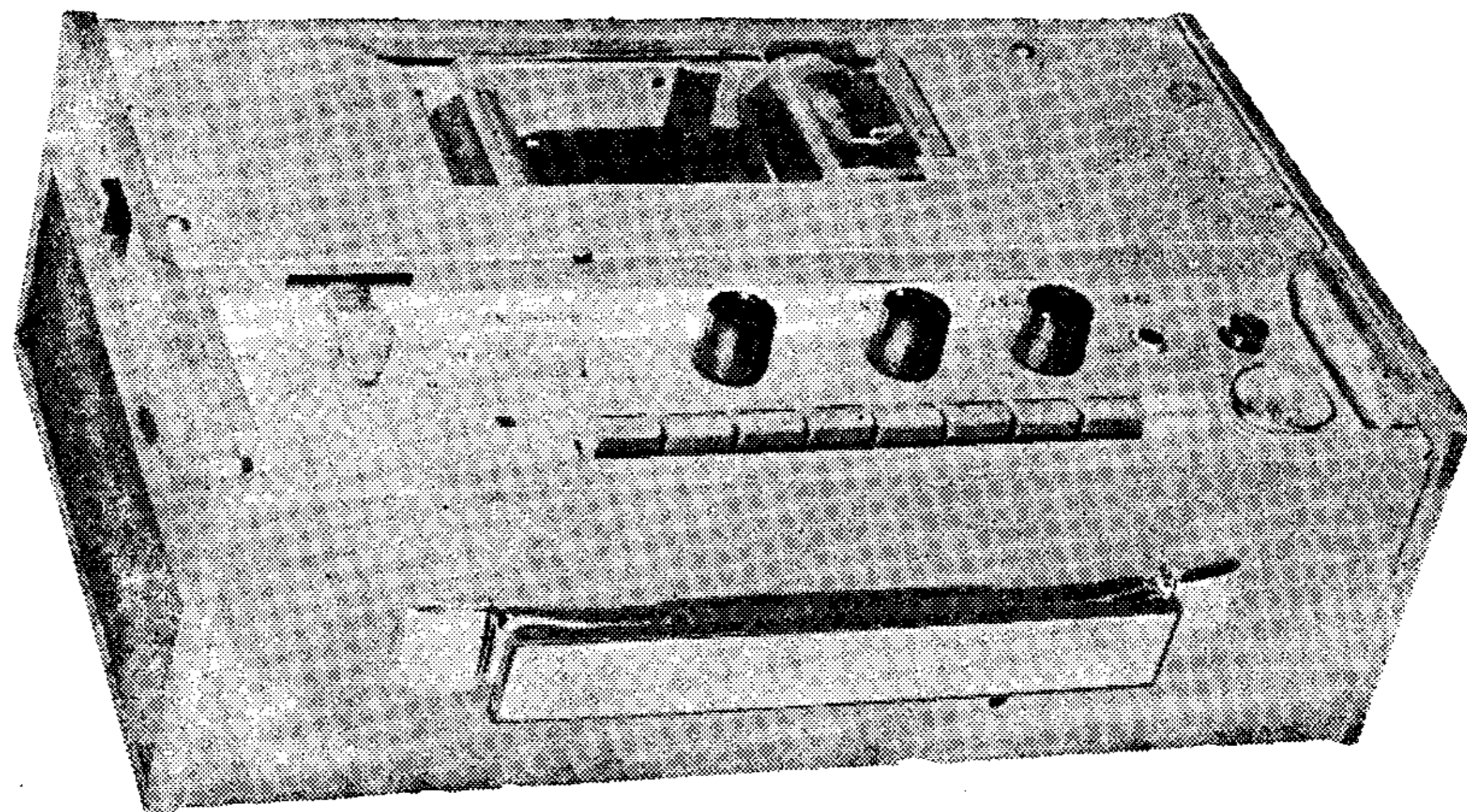
1. MCKUSICK, V. A.: Cardiovascular sound, The Williams & Wilkins; Balt. 1958.
2. FACQUET, J.; NIVET, M.; ALHOME, P.; RAHARISON, S. y GROSCOGAT, Y.: Traitment de l'angine de poitrine par l'amiodarone. Presse Méd., 77, 726, 1969.
3. VAGHAM WILLIAMS, E. M.; SINGH, B. N.: The effect of amiodarone on intracellular potentials and other properties of isolated atrial muscle. Pers. Comm. 1974.
4. TEMPONE, N. D. y col.: Estudio clínico y electrocardiográfico de la acción antirrítmica de la amiodarona. X Cong. Arg. de Cardiol., Mar del Plata, 1973.
5. CHARLIER, R.; BAUDINE, A. y CHAILLET, F.: Recherches dans la série de benzofuranes. Arch. Int. Pharm. Ther. 169, 469, 1967.
6. BAUDINE, A.; CHAILLET, F.; CHARLIER, R. y HOSSIET, A.: Recherches dans la série de benzofuranes. Arch. Int. Phys. Bloch. 75, 787, 1967.

## F. MANZONI & Cía. S. R. L.

# ELECTROCARDIOGRAFOS

VISO CARDINE EME 220V.

ELECTRICOS O A PILAS



Cardioscopios,  
Cardiotacómetros,  
Desfibriladores  
Cardioversores,  
Terapia Intensiva y  
Unidades Coronarias

PAPELES PARA  
ELECTROCARDIOGRAFIA

CORDOBA 2463

BUENOS AIRES

T. E. 83-0375