

Reversión de taquicardia ventricular, por administración endovenosa de amiodarona en un perro

Baldovino A.¹, Rotunno A.²

RESUMEN

Concurre a consulta especializada en cardiología, un paciente canino, con historia clínica de episodios sincopales recurrentes, tratado intermitentemente con atropina. Consulta en esta oportunidad por disnea. Se presenta mal perfundido y con déficit de pulso. Se lo examina clínicamente y se realizan las seis derivaciones clásicas electrocardiográficas, evidenciándose taquicardia ventricular en corridas mayores de 28 extrasístoles.

Bajo monitoreo electrocardiográfico se le administra amiodarona clorhidrato intravenoso en dosis a demanda, monitorizándose el ritmo cardíaco, los intervalos PR y QT durante la administración de la droga y posteriormente a la misma. El paciente recibe una dosis total de 1200 mg en el periodo de 4 horas, lográndose su estabilización clínica y electrocardiográfica.

Palabras clave: taquicardia ventricular, amiodarona endovenosa, electrocardiograma, intervalo PR y QT, perro

SUMMARY

A 50 kg, 7 year old, male not castrated Rottweiler was presented in cardiology consulting, with syncopal episodes clinic history and successfully response to atropine.

He presented dysneic with bad perfusion and pulse deficits.

Clinical and six lead conventional ECG exams were made. The ECG evidenced ventricular tachycardia, with more than 28 extrasistolic consecutive beats.

Under ECG monitoring we started a therapy using intravenous *Amiodarone chlorhydrate* attending the cardiac rhythm, PR and QT intervals, during and after the administration.

A total dose of 1200 mg, in a period of 4 hours, had been delivered when the dog's heart converted into sinus rhythm, resulting in clinical and electrocardiographic stabilization.

Key words: ventricular tachycardia, endovenous amiodarone, electrocardiogram, PR and QT intervals

INTRODUCCIÓN

La taquicardia ventricular sostenida causa una disminución de la fracción de eyección ventricular izquierda capaz de causar muerte súbita.

La amiodarona, agente antiarrítmico clase III (9), es ampliamente utilizada en medicina humana para el tratamiento de las arritmias ventriculares, supraventriculares y fibrilación atrial. El esporádico uso en veterinaria probablemente se deba a dosificaciones inadecuadas debidas a la baja investigación del fármaco en esta especie. Saavedra y col. (1999) concluyen que amiodarona es una alternativa a ser considerada en las patologías cardíacas de los perros, ya que de los parámetros farmacocinéticos, parecidos a los obtenidos en humanos, se pueden deducir regímenes de dosis adecuados.

Las propiedades farmacológicas de la amiodarona para su utilización en las taquicardias ventriculares incluyen: la dis-

minución de la conducción ventricular por bloqueo de los canales de sodio, disminución de la frecuencia cardíaca y por dificultar la conducción por bloqueo de los receptores β adrenergicos y los canales de calcio prolongando la repolarización atrial y ventricular por inhibición de los canales de potasio. El mayor efecto electrofisiológico es el de prolongar la duración del potencial de acción, el tiempo de repolarización y el período refractario en todos los tejidos cardíacos atrios y ventrículos, incluyendo el nódulo sinusal, el atrioventricular y el Haz de Hiss (4).

MATERIALES Y MÉTODOS

Paciente Rottweiler, de 7 años de edad, 50 kilos de peso asistido en consulta especializada en una clínica veterinaria particular en la ciudad de Montevideo. Consultó por episodios sincopales a reiteración y disnea de reposo. Historia clínica de 30 meses de evolución, de ritmo sin-

usal irregular, bradicardia (promedio de 60 latidos por minuto) de base, con pausas y paros sinusales, sintomático, con eventos sincopales intermitentes. La etiología vagal se confirmó por la respuesta positiva a la terapia con solución de sulfato de atropina endovenosa, 0.003 g en bolo de 5 minutos. El ritmo revirtió a sinusal normal, con una frecuencia estable de 93 latidos por minuto. Se le indicó continuar el tratamiento con metilbromuro de homatropina oral domiciliario, 3 dosis diarias de 0.008 g, cada una, durante 5 días.

A los 9 y a los 11 meses consultó por nuevos eventos similares a los anteriores. Se le indicó la misma terapia farmacológica oral, por el mismo período de tiempo, respondiendo satisfactoriamente a la misma.

Cuatro meses más tarde concurrió a la consulta por episodios disneicos y eventos sincopales, sin pérdida total de la conciencia.

¹ Docente Honoraria encargada de la Unidad de Cardiología, Departamento de Pequeños Animales, Facultad de Veterinaria, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. abaldovino@adinet.com.uy

² Colaborador Honorario de la Unidad de Cardiología, Pequeños Animales Facultad de Veterinaria, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Recibido: 14/4/07 Aprobado: 17/11/07

El examen clínico del paciente reveló mucosas hipocrómicas cor. tiempo de llenado capilar mayor de 2 segundos. Discreta colección ascítica. La auscultación simultánea a la palpación del pulso femoral, evidenció déficit de pulso en corridas de más de 12 ruidos cardíacos no seguidos de onda de pulso. En ese momento se mostraba consciente y alerta.

1 - Se le practicó electrocardiograma con las 6 derivaciones clásicas, DI, DII, DIII, aVR, aVL y aVF.

El electrocardiograma muestra una taquicardia ventricular, de más de 28 complejos ventriculares prematuros en corrida (figura 1). En los escasos latidos sinusales normales, el intervalo QT mide 0.11 segundos y el intervalo PR 0.12 segundos.

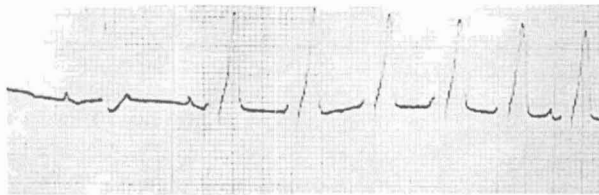


Figura 1.

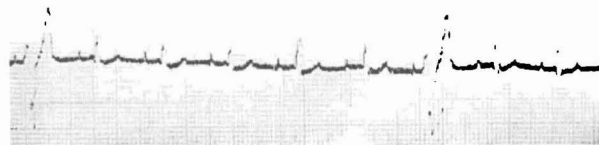


Figura 2a.

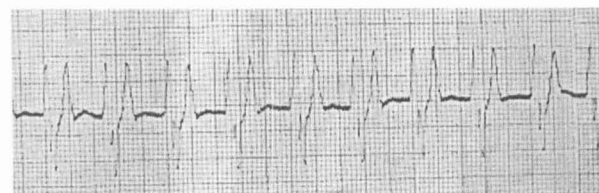


Figura 2b.

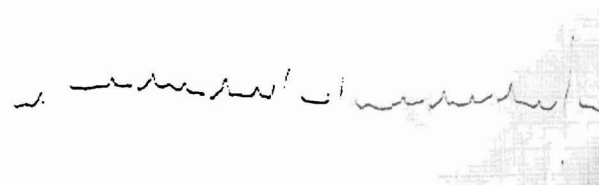


Figura 3.

2 - Se le administró amiodarona clorhidrato 300 mg, intravenosa, en bolo directo de 20 minutos bajo monitoreo permanente. Inmediatamente los complejos ventriculares prematuros se observaron esporádicamente cada 5 o más latidos sinusales (figura 2a). No se optó por dosificación oral, aún tolerándose esa vía el paciente, debido a que la respuesta terapéutica de este fármaco, puede tardar varios días en iniciarse. Este ritmo se mantuvo por 3 minutos y nuevamente el ritmo retornó a la taquicardia ventricular ininterrumpida (figura 2 b).

3 - A los 30 minutos, se volvió a administrar 150 miligramos de amiodarona clorhidrato, en bolo directo intravenoso de 5 minutos ya que no se logró revertir de forma sostenida la arritmia. A escasos segundos de administrada, el ritmo registrado era sinusal normal, con una frecuencia de 79 latidos por minuto, duración del intervalo PR de 0.24 segundos, ritmo que se mantuvo por espacio de 43 segundos, volviendo a la taquicardia ventricular (figura 3).

4 - A los 30 minutos, aún con el mismo ritmo se administró, nuevamente, 150 miligramos de amiodarona en bolo directo de 5 minutos intravenoso, e instantáneamente el ritmo se tornó sinusal normal de 88 latidos por minuto con un PR constante de 0.18 segundos. La corrección del ritmo se mantuvo por un espacio de tiempo que no llega a los 3 minutos (figura 4).

5 - Se aguardó 30 minutos más y al continuar la taquicardia ventricular, se administró una nueva dosis de amiodarona clorhidrato, 150 miligramos, intravenosa en bolo directo de 5 minutos. El ritmo registrado al minuto de la administración fue sinusal normal de 107 latidos por minuto, con una duración del intervalo PR de 0.16 segundos (figura 5 a), registrándose un complejo ventricular prematuro cada 5, 6 y 4 latidos normales. En algunas ocasiones, se presentaban 3 ó 4 complejos ventriculares prematuros seguidos, pero el ritmo de base era el sinusal normal (figura 5 b). A continuación, a los 15 minutos, el ritmo fue sinusal normal de 115 latidos por minuto, con una duración del intervalo PR de 0.13 segundos.

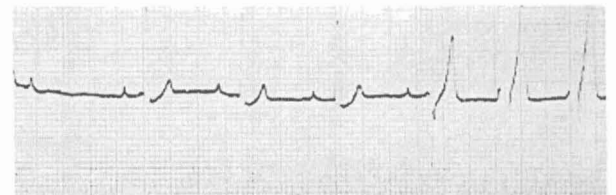


Figura 4.



Figura 5a.



Figura 5b.

6 - A los 30 minutos, el ritmo era nuevamente de taquicardia ventricular (figura 6 a), se administró nuevamente 150 mg de amiodarona clorhidrato, que respondió exactamente igual a la dosis anterior, prolongándose por el espacio de 40 minutos (figura 6 b).

7 - A los 40 minutos se administró amiodarona clorhidrato, 150 miligramos, nuevamente intravenosa directa, en bolo de 5 minutos. El ritmo normal se recuperó a escasos segundos de la administración del fármaco con 125 latidos por minuto y con una duración del intervalo PR de 0.12 segundos (figura 7).

A los 55 segundos el ritmo volvió a la taquicardia ventricular.

8 - En ese momento se administró una nueva dosis de 150 mg de amiodarona clorhidrato, en bolo intravenoso directo de 5 minutos, e inmediatamente se recuperó el ritmo sinusal normal de 115 latidos por minuto con una duración del intervalo PR de 0.12 segundos. Este ritmo se interrumpió a los 35 minutos (figura 8). El ritmo de base fue sinusal normal con corridas de taquicardia ventricular de 7 latidos de duración media, alternan-

do con períodos de ritmo sinusal de 10 a 23 latidos. En los latidos sinusales el intervalo QT midió 0.16 seg.

Probablemente, los inmediatos efectos deseados se deban a la acción bloqueante β adrenérgica de la amiodarona más que a su acción antiarrítmica.

En las aproximadamente 4 horas que duró el intento de estabilización del paciente, éste se mantuvo asténico, deprimido y poco reactivo, signos clínicos adjudicables a la hipotensión que causa este fármaco por vía endovenosa (5).

La hipotensión no es dosis dependiente sino que se vincula a la velocidad de administración de la droga y persiste por varias horas. Otros efectos secundarios son los: inotrópico negativo (2) y vasodilatador periférico.

9 - El paciente se retiró a su domicilio con indicación oral de 200 mg de Amiodarona, cada 24 horas y con terapia diurética de furosemide 40 mg cada 12 horas, espironolactona 50 mg cada 12 horas y losartán potásico, 50 mg cada 24 horas.

A la semana, el control electrocardiográfico evidenció un ritmo sinusal normal

de 107 latidos por minuto, duración del intervalo PR de 0.12 segundos y un QT de 0.18 segundos (figura 9). Se encontraba muy reactivo, participativo y los propietarios debían limitar su impulso de realizar ejercicio. Clínicamente no presentaba ascitis ni edemas, la coloración de las mucosas era normal, no repitió los episodios sincopales, no presentó disnea ni tos.

Se intentó encontrar la menor dosis eficiente de espironolactona y furosemide ya que, tanto las hiperpotasemias como las hipopotasemias suelen exacerbar la ocurrencia de taquiarritmias y agravarlas, aún en la terapia exitosa con amiodarona por lo que se indica, 50 mg de espironolactona en la mañana y 40 mg de furosemide en la noche.

10 - El paciente volvió a control dos meses más tarde, con un ritmo sinusal normal de igual frecuencia e igual duración del intervalo PR. El intervalo QT midió 0.17 segundos (figura 10). Clínicamente normal, realizando ejercicio progresivo, al que estaba acostumbrado. Se redujo la dosis de amiodarona a día por medio (cada 48 horas), manteniéndose la terapia diurética y antihipertensiva.

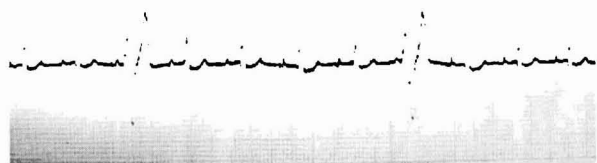


Figura 6a.



Figura 6b.



Figura 7.

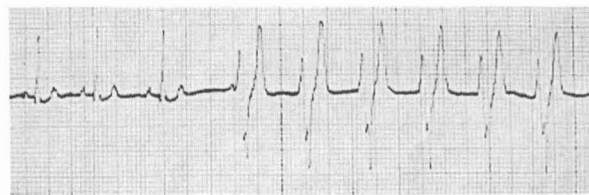


Figura 8.

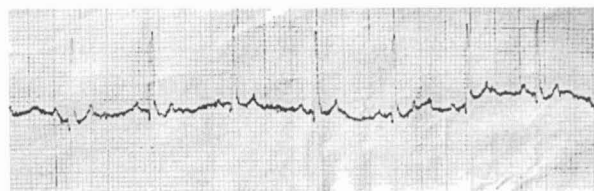


Figura 9.

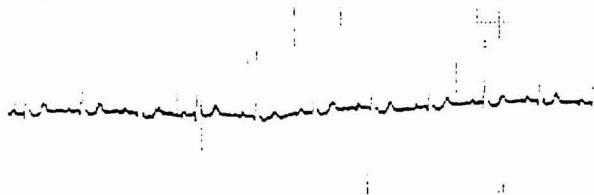


Figura 10.

DISCUSIÓN

En este paciente, la amiodarona se mostró efectiva dosis-dependiente en la taquicardia ventricular recurrente. Se administró en bolo directo intravenoso, a corto plazo, en forma aguda, monitorizando la respuesta y administrando dosis a demanda, buscando la estabilización del ritmo del paciente. Los efectos antiarrítmicos persisten por más de 3 meses, aún discontinuando la administración de la droga por su prolongada vida media (10). Los niveles plasmáticos de amiodarona y sus metabolitos en el ser humano, son medibles hasta 9 meses de discontinuada la droga (7) La eliminación lenta de amiodarona del organismo revela una distribución del fármaco en varios compartimentos, en el cual destaca uno profundo, formado por tejido lipídico o de escasa irrigación sanguínea, que es responsable de la lentitud con que la droga alcanza el estado estacionario (12) El efecto terapéutico antiarrítmico se evidencia por una prolongación del intervalo (QT corregido) (3) en el electrocardiograma, del 10 al 15 %. Los ajustes de dosis, deben basarse en el intento de mantener ese porcentaje de prolongación del QT (13) utilizando la menor dosis posible.

Es interesante considerar la administración oral con la ingesta de alimentos ya que éstos aumentan la absorción de la droga.

No fue necesario estudiar la función renal del paciente ya que solamente pequeñas cantidades (menos del 1 %) son excretadas por el riñón como metabolitos (1) por lo que no parece ser necesario el ajuste de dosis en la disfunción renal. La ruta más importante de eliminación es la biliar (4).

El uso crónico de amiodarona puede causar hiper o hipotiroidismo, más frecuentemente en aquellos pacientes que han sufrido alguna disfunción tiroidea. La enfermedad regresa espontáneamente cuando se discontinúa el fármaco. (6). Se planteará una evaluación hormonal tiroidea si la clínica así lo amerita.

Como se buscó la menor dosis necesaria para mantener el ritmo normal, la aparición de toxicidad pulmonar (broncoespasmos, alveolitis, neumonía, infiltrados y fibrosis) reversible ante la suspensión de la droga en aquellos pacientes añosos con dosis de mantenimiento altas, no se consideró.

El efecto adverso de aumento asintomático de las enzimas hepáticas no se evaluó aún.

CONCLUSIONES

En este paciente, la amiodarona intravenosa, se mostró efectiva dosis-dependiente, en la taquicardia ventricular recurrente.

Se administró 1200 mg de amiodarona clorhidrato, intravenosa, en bolo lento, en el espacio de cuatro horas, lo que significó una dosis de 24 mg/kg, en cuatro horas. Si bien, en todas las administraciones, el ritmo se revirtió significativamente, la arritmia recurrió cuando la droga se diluyó en sangre, a variables pero escasos minutos hasta que se alcanzó la dosis necesaria, determinada electrocardiográficamente.

La duración del intervalo QT del esporádico ritmo sinusal, previa al tratamiento farmacológico, de 0.11 segundos, a las 4 horas, con 1200 mg, se incrementó a 0.18 segundos.

La duración del intervalo PR de los escasos latidos efectivos previos al inicio de esta terapia, fue de 0.12 segundos. Luego de administrar 450 mg de amiodarona, se prolongó a 0.24 segundos, con 600 mg a 0.18 segundos y con 900 mg, se estabilizó en 0.12 seg.

Agradecimientos

Al laboratorio Roemmers por facilitar la droga ATLANSIL®

Referencias bibliográficas

1. **Andreasen, F.; Bjerregaard, P.** (1981): Pharmacokinetics of amiodarone after intravenous and oral administration. *Eur J Clin Pharmacol*; 19:293-299.
2. **Bicer, S.; Schwartz, D.S.** (2000) Hemodynamic and electrocardiography effects of graded doses of amiodarone in healthy dogs anesthetized with morphine/alpha chloralose *J Vet Intern Med*; 14:90-95.
3. **Bicer, S.; Nakayama, T.** (2002). Effects of chronic oral amiodarone on left ventricular function, ECGs, serum chemistries, and exercise tolerance in healthy dogs. *J Vet Intern. Med*; 16:247-254
4. **Chow, M.S.S.** (1996). Intravenous amiodarone: pharmacology, pharmacokinetics, and clinical use. *Ann Pharmacother* 30:637-643
5. **de Micheli, A.; Medrano, G.A.** (1992). Response of experimental ventricular tachycardia to class I anti-arrhythmia agents *Arch Inst Cardiol Mex.* 1992 Jan-Feb;62(1):11-24.
6. **Harjai K.J.; Licata A.A.** (1997). Effects of amiodarone on thyroid function. *Ann Intern Med* Jan 126:63-73.
7. **Holt, D.W.; Tucker, G.T.; Jackson P.R.** (1983). Amiodarone pharmacokinetics. *Am Heart J* ; 106:840-847.
8. **Latini, R.; Tognoni; Kates, R.E.** (1984). Clinical Pharmacokinetics of amiodarone. *Clin Pharmacokinet* 9:136-156.
9. **Marcus, F.; Fontaine, G.II.; Frank, R.** (1981). Clinical Pharmacology and therapeutic applications of the antiarrhythmic agent, amiodarone. *Am Heart J* 101:480-493.
10. **Oyama, M.A.; Prosek, R.** (2006). Acute conversion of atrial fibrillation in two dogs by intravenous amiodarone administration. *J Vet Intern Med.* 2006 Sep-Oct;20 (5):1224-7.
11. **Saavedra, C.; Manriquez, L.; Gaete, B.; Manterola, M.; Saavedra, M. Piñeda.** (1999). Estudio farmacocinético de amiodarona en perros. *Arch. med. vet.* v.31 n.2 Valdivia.
12. **Siddoway, L.A.; Mc Allister, C.B.; Wilkinson, G.R.; Roden, D.M.; Woosley, R.L.** (1983). Amiodarone dosing: a proposal based on its pharmacokinetics. *Am. Heart J.* 106: 951-956.
13. **Torres, V.; Tepper, D.; Flowers D.; Q.T.** (1986). Prolongation and the antiarrhythmic efficacy of amiodarone. *J Am Coll Cardiol* 7: 142-147.