

# Paciente masculino de 25 años con hipertiroidismo y FA – 2013

Dr. Constante Bilotta

Estimados amigos del foro de Arritmias, tengo un paciente de 25 años con hipertiroismo severo de varios años de evolución que recién ahora su endocrinóloga logra estabilizar con danantizol 4 comp/día y propranolol 80 mg / día.

Tiene una FA con pasaje de 80-90 x m.

Eco dentro de parámetros normales, (no dilatado, área de AI de 23 cm)

Consulta con su endocrinóloga y me contraindica la amiodarona.

Le indico propafenona 300 / día y digital 1 comp por día.

Les agradezco sus sugerencias.

Saluda cordialmente.

Constante Bilotta

---

## OPINIONES DE COLEGAS

Al amigo Constante Bilotta. ¿Que haría yo? Como el hipertiroidismo esta controlado, la aurícula izquierda es normal, lo revierto eléctricamente, y suspendo la digoxina 32 hrs antes de la reversión

Luego estudiaría las ondas P sinusales, y descartaría una alteración de la conducción intratrial, como ser ondas P anchas y notheadas (no todo hipertiroideo hace fibrillación auricular, sino existe una infraestructura electrofisiológica que lo permite) y entonces

prevenirlo con propafenone 100X 2

Indicaría también un holter para estudiar la presencia de arritmias pre fibrilatorias, como ser múltiples extrasístoles auriculares o taquicardias auriculares no sostenidas;

Un fraternal abrazo

Samuel Sclarovsky

Sólo para clarificar: ¿tienen propafenona de 100 mg en Israel? Tal vez quiso decir flecainide 100 mg cada 12 horas.

La propafenona en 225 cada 12 o 150 cada 8 para empezar.

Dardo Ferrara

---

Estimado Dr Bilotta. sugiérale a la endocrinóloga el tratamiento del hipertiroidismo rebelde con iodo radioactivo, los efectos adversos del danantizol pueden ser serios. No le hubiera cambiado el propranolol si lo toleraba ya que le mejorara los calores, nerviosismo y temblores musculares del hipertiroidismo, las drogas indicadas no tienen acción sobre los efectos periféricos del hipertiroidismo, tal vez presentaba alguna contraindicación para el propranolol, si deseaba lo aumentaba a 80 cada 12 horas y listo. No veo la necesidad del cambio de medicación.

Y amiodarona no le administraría ya que puede exacerbarle con hipertiroidismo ya que contiene iodo en su molécula y puede generar hiper o hipotiroidismo de difícil manejo..

Saludos

Dr Martín Ibarrola

---

Hola Constante: por lo general, la FA vinculada al hipertiroidismo puede tardar varias semanas y aún algunos meses en revertir después de lograr el eutiroidismo Te aconsejo esperar un par de meses y si no se produjera la reversión, tratar de lograrla por medios farmacológicos o eléctricos

Un abrazo

Pablo A Chiale (QEPD)

---

Queridos colegas

Un saludo cordial

No soy especialista en el tema, pero pido permiso para opinar desde la perspectiva de un cardiólogo clínico.

No he visto los trazados de este paciente, pero en un paciente con FA e hipertiroidismo (sin otros riesgos arrítmicos asociados, TRIN, etc) mi conducta es

1. lograr el estado eutiroidico (¡qué difícil!)
2. por cardiología si tolera (tension arterial, contrindicaciones, etc) usar solo betabloqueadores.

En ese paciente me atrevo a asegurar que cuando se logre con metoprolol o atenolol disminuir la frecuencia cardíaca basal entre 50 a 60 por minutos, le diremos adiós a la FA.

Prefiero los BB (meto, atenolol) a la propafenona (esta tiene cierto efecto clase II) y flecainida, no sólo por los efectos proarritmogénicos de los antiarrítmicos, sino también que con ellos no se logra reducción estricta de la FC basal, ni contrarrestar a la madre de la FA y las arritmias en el hipertiroidismo: las catecolaminas.

De ser posible quisiera conocer ¿qué ensayos clínicos existen en reversión de la FA en pacientes hipertiroidicos?

Por ultimo los dejo con dos trabajos, el primero que no muestra ventajas en el uso de la amiodarona sobre el metoprolol en la FA postcirugía cardíaca.

El segundo, que la amiodarona puede asociarse al cáncer. Ante esta duda, ¿se justifica el uso "crónico" de amiodarona en pacientes jóvenes?

Abrazo!

¡Hasta la victoria siempre de la amistad y el amor! desde Cuba

Alberto Morales (QEPD)

Trabajo 1 disponible en

<http://www.annals.org/content/153/11/703.abstract>

## **Metoprolol Versus Amiodarone in the Prevention of Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery**

### **A Randomized Trial**

**Background:** Current guidelines recommend  $\beta$ -blockers as the first-line preventive treatment of atrial fibrillation (AF) after cardiac surgery. Despite this, 19% of physicians report using amiodarone as first-line prophylaxis of postoperative AF. Data directly comparing the efficacy of these agents in preventing postoperative AF are lacking.

**Objective:** To determine whether intravenous metoprolol and amiodarone are equally effective in preventing postoperative AF after cardiac surgery.

**Design:** Randomized, prospective, equivalence, open-label, multicenter study.

([ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov) registration number: [NCT00784316](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00784316))

**Setting:** 3 cardiac care referral centers in Finland.

**Patients:** 316 consecutive patients who were hemodynamically stable and free of mechanical ventilation and AF within 24 hours after cardiac surgery.

**Intervention:** Patients were randomly assigned to receive 48-hour infusion of metoprolol, 1 to 3 mg/h, according to heart rate, or amiodarone, 15 mg/kg of body weight daily, with a maximum daily dose of 1000 mg, starting 15 to 21 hours after cardiac surgery.

**Measurements:** The primary end point was the occurrence of the first AF episode or completion of the 48-hour infusion.

**Results:** Atrial fibrillation occurred in 38 of 159 (23.9%) patients in the metoprolol group and 39 of 157 (24.8%) patients in the amiodarone group ( $P=0.85$ ). However, the difference ( $-0.9$  percentage point [90% CI,  $-8.9$  to  $7.0$  percentage points]) does not meet the prespecified equivalence margin of 5 percentage points. The adjusted hazard ratio of the metoprolol group compared with the amiodarone group was 1.09 (95% CI, 0.67 to 1.76).

**Limitations:** Caregivers were not blinded to treatment allocation, and the trial evaluated only stable patients who were not at particularly elevated risk for AF. The withdrawal of preoperative  $\beta$ -blocker therapy may have increased the risk for AF in the amiodarone group.

Conclusion: The occurrence of AF was similar in the metoprolol and amiodarone groups. However, because of the wide range of the CIs, the authors cannot conclude that the 2 treatments were equally effective.

Querido Alberto: respecto de estos estudios que nos has enviado quiero hacer un breve comentario.

En primer lugar., como siempre, recomendar una lectura pausada y analítica. Respecto del primer trabajo, lo primero que se me ocurre preguntarme es si el momento y la dosis empleada de amiodarona son suficientes para lograr lo que podríamos llamar el Máximo efecto profiláctico para la FA postquirúrgica. Casi paradójicamente, no empleamos mucho la amiodarona intravenosa para el manejo de la FA (sí como adyuvante para la cardioversión eléctrica de la FA en pacientes que ya reciben amiodarona por vía oral) y si bien es cierto que el fármaco tiene un efecto bastante rápido sobre la conducción nodal AV, también lo es que su farmacocinética tan particular hace que deba llenar un compartimiento "profundo" (el tejido adiposo) lo cual resta una buena cantidad del fármaco para estar disponible y actuar en otros tejidos hasta que ese compartimiento se haya saturado. Sin hacer dosaje de concentraciones plasmáticas ni tisulares, puedo decirte que a una dosis oral diaria de 800 mg, en nuestro modelo clínico de arritmias ventriculares complejas en la cardiopatía chagásica, el máximo efecto terapéutico (reducción máxima y estable del número de extrasístoles ventriculares) se alcanzó en poco más de 7 semanas, en promedio. Ello evaluado en ECG de Holter de 24 horas con periodicidad semanal. En este modelo terapéutico tan exigente, el umbral terapéutico era elevado y por supuesto hay pacientes en los cuales ello se logra al cabo de 2 o 3 semanas, o tal vez antes si la arritmia, por alguna razón derivada de su mecanismo o de una farmacocinética peculiar del fármaco (por ej. en individuos "magros") responde antes "de lo esperable". No debe olvidarse que la amiodarona tiene efecto bloqueador NO competitivo de los receptores adrenérgicos y eso, en algún punto puede hacer asimilable al fármaco IV a los beta bloqueadores competitivos. De modo que ese trabajo, en mi opinión, no sienta "jurisprudencia" respecto del tema que aborda.

Respecto al riesgo de carcinogénesis, las dudas están planteadas y no es tan fácil determinarlo. Me viene ahora a la memoria que también estuvieron implicados en ese nefasto *side effect* el ezetimibe y los antagonistas del receptor AT I de la angiotensina. ¿Alguien sabe en qué quedó eso? porque todavía esos fármacos se siguen empleando y no hubo ningún alboroto ulterior. Y cuando hablamos de efectos secundarios serios de la amiodarona, claro que los tiene, pero yo te pregunto: ¿sabés cuántos pacientes tienen hipotiroidismo subclínico con amiodarona? Un montón ¿verdad? Bien. Ahora, ¿es ese un efecto secundario limitante? para muchos (y para la bibliografía de manera casi masiva) sí. para nosotros, no. Si el fármaco es eficaz, terapia de reemplazo hormonal y continúa

con el fármaco. Y esa es una de las razones por las cuales tenemos una tasa de interrupción de amiodarona más baja que "en el resto del mundo". ¿Y con el hipertiroidismo? ¿qué hacemos? Es un problema más difícil. Y allí entran a tallar fuerte nuestros amigos de endocrinología.... Si el hipertiroidismo es por acción directa del fármaco, se autolimita y después de un período de algunas semanas, el tratamiento puede continuar. Si hay un componente inmune, NO, el fármaco está vedado.

Toxicidad pulmonar y hepática: son francamente graves y demostrada la participación del fármaco, se terminó el tratamiento.

Hemos tenido casos de diagnóstico dudoso de neumopatía intersticial por amiodarona en pacientes que repitieron arritmias ventriculares severas e inmanejables de otro modo y en quienes las circunstancias nos obligaron a hacer un *rechallenging* y sorprendentemente, el problema pulmonar no se reprodujo. Y con respecto a toxicidad hepática: cuidado con los pacientes tratados con estatinas, porque hay interacción farmacocinética y hay que reducir la dosis de la estatina a la mitad si se asocia con amiodarona. Lo mismo vale, tu sabes, para muchos otros medicamentos dada la complejidad de la farmacodinamia y farmacocinética de este agente, que 40 años después de los primeros ensayos, todavía es el mejor y más versátil agente antiarrítmico. Algo más, si tienes a mano ranolazina, prueba la combinación de amiodarona con ranolazina para la FA paroxística refractaria....creo que te vas a sorprender. Nosotros, en pacientes sin cardiopatía, solemos emplear 200 mg diarios de amiodarona asociados con 100 mg diarios de flecainida y hemos visto resultados muy positivos (ojo: la amiodarona incrementa los niveles plasmáticos de flecainida). Pero esperamos la ranolazina para poder asociarla en los pacientes con cardiopatía porque su efecto bloqueante sódico es menos importante a nivel ventricular. Creo que se ha iniciado un estudio que asocia ranolazina a dronedarona en la FA, sobre la base de los estudios de Sicouri y col en el modelo de extensión del miocardio auricular en las venas pulmonares.

Bueno, esto no intentó ser una defensa a ultranza de la amiodarona, ni tampoco una clase sobre cómo debe usarse. Solo algunos datos para la reflexión. Y si nos preguntamos y es muy lícito hacerlo, ¿no estaremos intoxicando gravemente a nuestros pacientes con este fármaco? yo también me pregunto, a veces (porque lo he comprobado en más de un caso), ¿cuántos pacientes dejan de beneficiarse del tratamiento con el fármaco por un temor exagerado a sus efectos secundarios?

Te envío un gran abrazo....¡Hasta la victoria, siempre, Alberto!

Pablo A Chiale (QEPD)

Con respecto al comentario del maestro Pablo. Una pregunta al foro es ¿por qué uno ve en publicaciones norteamericanas una cierta publicidad negativa contra amiodarona? ¿Y no así en publicaciones de igual rigor científico europeas? No tengo evidencia expresa para sostener el comentario pero es la impresión que a no le queda después de transitar journals americanos y europeos.... ¿Es que acaso la patente de amiodarona es europea?

Jorge Castilla

---

Este paciente ¿está anticoagulado? ¿Debería estarlo?

Gracias por responder

Ma. Emilia Saavedra

---

Hola Jorge: la amiodarona fue sintetizada por Charlier, un farmacólogo belga. Creo que buscaban un antiespasmódico y resultó que el compuesto tenía efecto vasodilatador sobre las arterias coronarias. Por eso se lo empleó inicialmente para el tratamiento de la insuficiencia coronaria. Ignoro por que razón le incorporaron 2 átomos de iodo a la molécula. Sí puedo decirte que quien postuló que debía ser un buen antiarrítmico fue

Miles Vaughan Williams, farmacólogo inglés que realizó un estudio de su electrofisiología en colaboración con Bramah Singh a comienzos de la década de 1970. Bramah se trasladó después a California y fue uno de los defensores más ardorosos de la [amiodarona](#). Se jubiló hace aproximadamente 2 años, dejando su lugar como Editor en Jefe del Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics, una revista en la que publicamos varios artículos, algunos de ellos sobre amiodarona

Un abrazo

Pablo A Chiale (QEPD)