

AMIODARONA, SITUACIÓN ACTUAL Y DAÑO PULMONAR.

Autora: Cristina Rodríguez Sánchez-Leiva (Cardiología Hospital Mateu Orfila. Menorca)

Fecha de publicación: 03/04/2024

Patología: FA y otras arritmias / Categoría: Controversia

Tiempo de lectura: 5 minutos



*Este post incluye opiniones de su autor. Las partes del texto subrayadas contienen **enlaces** a la evidencia científica en la que se sustenta.*

En la fibrilación auricular (FA) se recomienda mantener el ritmo sinusal (*estrategia de control del ritmo*) para, entre otras cosas, retrasar la enfermedad auricular (*remodelado auricular que perpetua la FA*) y mantener la contribución de la contracción auricular al llenado ventricular. Los resultados del estudio [EAST-AFNET 4](#) y otros estudios posteriores reforzaron la estrategia del control del ritmo de [forma temprana](#), tras demostrar mejoras pronósticas, al contrario que lo observado en los estudios previos **AFFIRM** y **RACE**.

Las estrategias para mantener al paciente en ritmo sinusal son diversas, desde la farmacoterapia hasta la ablación de venas pulmonares. Esta técnica mínimamente invasiva está ganando terreno entre las terapias actuales y está [recomendada como primera opción terapéutica en determinados pacientes](#).

Entre los fármacos disponibles para el control del ritmo se encuentra la **amiodarona**, considerada la molécula comercializada más efectiva, aunque presenta una amplia gama de efectos secundarios e interacciones que han limitado su uso/recomendación, de hecho, los documentos de práctica clínica la [posicionan como alternativa frente otros tratamientos](#).

LA AMIODARONA

La **amiodarona** surgió como un fármaco antianginoso por sus propiedades vasodilatadoras, pero su gran cantidad de efectos secundarios la desterró como terapia. El

descubrimiento de sus propiedades antiarrítmicas, en una época con escasas alternativas terapéuticas, permitió su renacer en práctica clínica. De hecho, la **amiodarona** se clasifica como antiarrítmico de clase III, con efectos bloqueantes del calcio, sodio, potasio y antiadrenérgicos.

Posteriormente han aparecido estudios que han descartado beneficios en mortalidad con **amiodarona** como tratamiento crónico en la FA, incluso un subanálisis del estudio **AFFIRM** que concluyó que aumentaba la mortalidad no cardiovascular, desmentido posteriormente por revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Se administra vía endovenosa (*eventos agudos*) u oral. La vía oral tiene un inicio de respuesta ≥ 2 días, alcanzando la máxima eficacia > 1 semana. Su efecto puede durar hasta 50 días tras su supresión (*vida media del fármaco de hasta 107 días*). Se metaboliza vía hepática por acción de las isoenzimas hepáticas CYP2C8 y CYP3A3/4. Se elimina por heces y orina. No es dializable ni por hemodiálisis ni por diálisis peritoneal.

Se recomienda para el tratamiento de la taquicardia ventricular estable (*mono o polimorfa*), en la fibrilación o taquicardia ventriculares sin pulso, en las arritmias ventriculares (*también como tratamiento crónico*) y como tratamiento agudo/crónico de algunas arritmias supraventriculares, fundamentalmente la fibrilación auricular.

Está contraindicada en asociación con múltiples fármacos. Los fármacos del ámbito cardiológico o de uso frecuente:

- que contraindican el uso de la **amiodarona** son: **dronedarona, ibutilide, procainamida,**
- que deberíamos evitar asociar con amiodarona son: **digoxina, disopiramida, colchicina, edoxabán, escitalopram, fluoxetina, haloperidol, indapamida, ivabradina, quinidina, ranolazina, rifampicina, riociguat, risperidona, sertarlina, simvastatina, sotalol, tacrolimus, venlafaxina,**
- que requieren monitorización estrecha si se toman con amiodarona son: **betabloqueantes finerenona, flecainida, fluoxetina, hidroclorotiazidalosartán, mavacamten, metformina,**

Se recomienda [consultar previamente](#) las interacciones antes de la administración de **amiodarona** o de fármacos nuevos en pacientes tomadores del fármaco.

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LA AMIODARONA

Su estructura lipofílica provoca su acumulación (*incluidos sus metabolitos*) en los tejidos, responsables de su toxicidad.

Son muchos los efectos secundarios asociados a la **amiodarona**, como la hipotensión, la alteración de pruebas de función hepática-hepatitis o cirrosis hepática (*su [hepatotoxicidad](#) parece asemejarse a la del alcohol, con infiltración grasa e inflamación*), la generación de

apneas, la fotosensibilidad, el hipotiroidismo, el hipertiroidismo, la alteración del ritmo cardiaco (*bradicardia sinusal o bloqueo auriculoventricular*), neuritis óptica, insuficiencia renal, síntomas tipo Parkinson, anemia, panticopenia, neutropenia...

El desarrollo de hipotiroidismo no es motivo para la supresión del fármaco, previamente a la toma de decisiones debemos valorar la indicación del tratamiento con **amiodarona**.

Desde el punto de vista cardiológico se contraindicada en la disfunción del nodo sinusal, el bloqueo auriculo ventricular de segundo o tercer grado, la bradicardia sincopal y el shock cardiogénico.

No está permitido en mujeres embarazadas por riesgo de daño fetal. Se aconseja evitar durante la lactancia, puesto que la amiodarona y sus metabolitos se excretan a la leche materna.

Aunque las complicaciones pulmonares representan menos del 5% del total de las descritas con **amiodarona**, su impacto es clínicamente muy relevante y puede contribuir a la mortalidad del paciente. Se describen neumonitis, dosis dependientes, con dosis de 200 mg diarios, tras 18-24 meses de tratamiento, en hasta el 1,6% de los pacientes. La fibrosis pulmonar por **amiodarona** puede presentar una mortalidad de hasta el 33%.

¿QUÉ SABEMOS DE LA FIBROSIS PULMONAR SECUNDARIA A LA AMIODARONA?

Este efecto secundario se describió por primera vez tras 10 años de la introducción del fármaco, principalmente asociado a dosis altas durante tiempos prolongados (≥ 400 mg/día).

La evidencia sobre su asociación con la fibrosis pulmonar es confusa. La incidencia reportada por diferentes estudios varía, desde un 2 hasta más de un 10%. Hay estudios que concluyen que el efecto secundario es independiente de la dosis de amiodarona. Incluso hay un estudio (*con significativas limitaciones*) que asocia la incidencia de fibrosis pulmonar con dosis bajas de **amiodarona** (200 mg/día), con un 10% de incidencia, aunque otros estudios parecen descartar riesgos significativos con dosis < 330 mg/día. Por tanto, la evidencia científica es poco consistente.

También existe evidencia científica que relaciona la **amiodarona** con el cáncer de pulmón.

Por tanto, los médicos debemos realizar controles periódicos clínicos y radiológicos en los pacientes que toman amiodarona.

¿Y CON LAS DOSIS ACTUALES DE AMIODARONA, QUÉ SABEMOS SOBRE EL RIESGO DE EFECTO SECUNDARIO PULMONAR?

Las dosis actualmente utilizadas en los tratamiento crónicos de la FA son bajas, de 200 mg/día, pero como comentamos previamente, la evidencia científica es inconsistente.

Se ha publicado recientemente un estudio retrospectivo basado en una base de datos de salud de **Israel (Clait Health Services)**. Se incluyeron 12.078 pacientes con diagnóstico de FA sin exposición previa a la **amiodarona** y sin historial previo de enfermedad pulmonar. Los pacientes se asignaron a dos grupos, tomadores de **amiodarona** (6039) y no tomadores. El tiempo medio de seguimiento fue de 4,2 años. La media de edad fue similar en ambos grupos, 73,3 años, con similar distribución entre ambos sexos. Había disparidad entre las comorbilidades, más frecuentes en el grupo tratado con **amiodarona** que en el grupo sin tratamiento (*insuficiencia cardiaca, la enfermedad renal, el infarto de miocardio o la enfermedad pulmonar obstructiva...*). Esta diferencia en la comorbilidad justifica la marcada disparidad en los tratamientos farmacológicos basales, con mayor prevalencia de anticoagulación, antiarrítmicos y betabloqueantes en el grupo de la **amiodarona**.

El estudio, con un buen tamaño muestral, pretendía observar la incidencia de fibrosis pulmonar, cáncer de pulmón y muerte por todas las causas entre los pacientes tomadores crónicos de **amiodarona**. Se utilizó una metodología de probabilidad inversa.

En base a los resultados, los autores hipotetizan sobre la ausencia de riesgo significativo de enfermedad pulmonar entre los pacientes que toman **amiodarona** a dosis bajas (RR 1,45, IC 95% 0,97-2,44. $P=0,09$), aunque en los seguimientos entre los 2 y los 8 años se detectó un aumento discreto de fibrosis pulmonar (RR de 1,019, con IC 95% 1,0041-1,0342) pero sin repercusión en la mortalidad por todas las causas, que fue inferior en los pacientes que estaban tomando **amiodarona** (RR 0,65, con IC 95% 0,60-0,72; $P<0,001$).

No se observó un aumento de incidencia de cáncer de pulmón entre los tomadores de **amiodarona**.

El estudio también exploró la asociación entre la **amiodarona** y otros efectos secundarios, objetivando un aumento significativo de incidencia de hipertiroidismo, hipotiroidismo, trastorno hepático, asma y neumonía. En cambio, no se asoció con enfermedad pulmonar obstructiva ni síndrome de distrés respiratorio del adulto.

Ahora bien, no debemos olvidar:

- Que se trata de un estudio observacional, aunque parece poco probable que se vayan a desarrollar estudios aleatorizados al respecto.
- Al utilizar una base de datos, solo se incluyen los datos registrados.
- No se analizaron variables que pueden influir en el riesgo de desarrollo de patología pulmonar.
- La incidencia de fibrosis pulmonar en la población israelí es más baja que en el resto del mundo.
- No se incluyeron los casos con afectación pulmonar subclínica.

CONCLUSIÓN

- Las dosis altas de **amiodarona** se relacionan con el riesgo de desarrollo de fibrosis pulmonar, que, aunque infrecuente, puede ser mortal. Las dosis bajas (≤ 200 mg/día) utilizadas en los tratamientos contemporáneos crónicos de la fibrilación auricular, presentan escasa incidencia de fibrosis pulmonar. Por tanto, estamos ante un efecto dosis dependiente.
- Aunque el estudio concluye que la **amiodarona** puede relacionarse con una reducción de la mortalidad, la evidencia previa no encontró beneficio, y, además, estamos ante un estudio retrospectivo, generador de hipótesis.
- Es fundamental individualizar la terapia, tener en cuenta los factores predisponentes al desarrollo de fibrosis pulmonar.
- No debemos olvidar monitorizar al paciente con controles clínicos, analíticos y radiológicos.
- Indudablemente, lo mejor es buscar otras alternativas terapéuticas, dejando a la **amiodarona** como última opción (*tal y como recomiendan los documentos actuales de práctica clínica*). Su toxicidad e interacciones limitan mucho su uso.

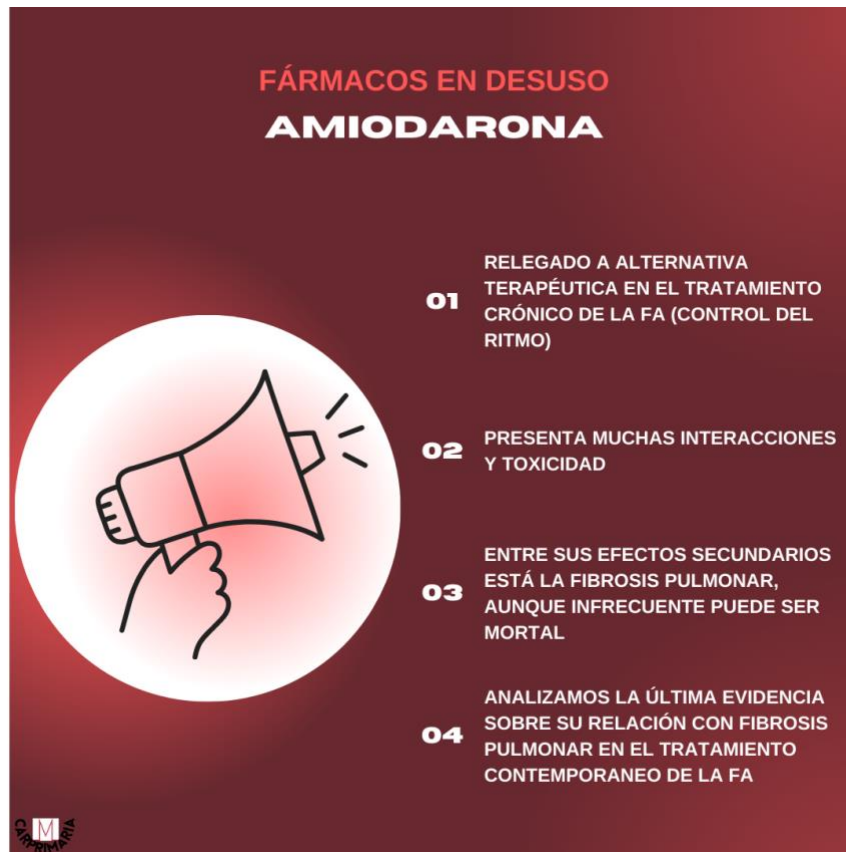


Ilustración 1. Resumen del análisis sobre la amiodarona de este post. CARPRIMARIA

REFERENCIAS

[Una herramienta para valorar la interacción de amiodarona con otros fármacos. Mescap](#)

[Eur Heart J. 2024. Feb](#)

[Editorial Eur Heart J. 2024](#)

[N Engl J Med 2020](#)

[Dig Dis Sci. 2024. Feb](#)

OTROS ARTÍCULOS DE CARPRIMARIA QUE PODRÍAN SER DE TU INTERÉS

[¿Ablación temprana de venas pulmonares en vez de tratamiento antiarrítmico en FA?](#)

[Nuevas guías ACC de fibrilación auricular. Resumimos las novedades más interesantes para práctica clínica](#)

QUÉ VER

[Fibrilación auricular. ¿control del ritmo o de la frecuencia?](#)