

EVALUACIÓN DE LAS INTERACCIONES ENTRE AMIODARONA Y DRONEDARONA CON ANTICOAGULANTES ORALES

R. Pérez Moyano, J.A. Morales Molina, M.A. Molina Arrebola, M.J. Giménez López, J. García Bautista, C. Avivar Oyonarte
Empresa Pública Hospital de Poniente. El Ejido (Almería)

Fundamentos: Amiodarona y dronedarona, derivados benzofuránicos de amplio metabolismo hepático y unión a proteínas plasmáticas >95%, pertenecen al grupo de antiarrítmicos tipo III y antianginosos y están indicados en la prevención de las recurrencias de fibrilación auricular (FA) o reducción de la frecuencia ventricular. Ambos alcanzan el estado de equilibrio estacionario tras 4-8 días de tratamiento, pero amiodarona mantiene niveles terapéuticos hasta 10-30 días tras la suspensión del tratamiento. Ésta inhibe la glicoproteína P (GpP), el citocromo P450 (CYP) 3A4 y el CYP2C9. Mientras, dronedarona, análogo no iodado de la amiodarona y potente inhibidor de la GpP, es metabolizado principalmente por los CYP3A4 y CYP2D6. Los niveles plasmáticos de dronedarona aumentan, principalmente, en mujeres >65 años, debiéndose controlar la función hepática periódicamente por posibles efectos adversos. Existe indicación de anticoagulación oral (ACO) de pacientes afectados de FA, con rango de International Normalized Ratio (INR) entre 2-3. Actualmente, la interacción entre amiodarona con ACO ha sido ampliamente descrita, con ascensos del INR y precisando ajuste de dosis de éstos. Sin embargo, no ocurre lo mismo con dronedarona.

Objetivos: Evaluar el perfil de interacción de amiodarona y dronedarona en pacientes tratados con ACO.

Material y método: Estudio prospectivo realizado durante 3 meses en un hospital comarcal de 256 camas.

Pacientes incluidos: >18 años diagnosticados de FA, en tratamiento crónico con acenocumarol, estables previamente mediante control en Consulta de Hematología y que inician amiodarona o dronedarona a criterio del Servicio de Cardiología. Se estudió el efecto sobre el INR en el control realizado a la 1.ª, 2.ª y 3.ª semana del inicio del tratamiento antiarrítmico, descartando la influencia de otros fármacos, dieta o cambios en los hábitos de vida. El grado de interacción observado fue estratificado en 4 grupos: grupo A: INR: 2-3, grupo B (leve): INR: 3-4, en el grupo C (moderado): INR: 4-5, y grupo D (grave) INR: > 5.

Resultados: Pacientes incluidos: 18. Tratados con amiodarona: 9, 55,6% mujeres (5/9); edad media (años): 73 (rango: 58-89). Tratados con dronedarona: 9, 66,7% varones (6/9); edad media (años): 64 (rango: 38-80). Niveles de interacción para amiodarona: grupo A: 0, grupo B: 2(22%), grupo C: 3(33%), grupo D: 4 (45%); para dronedarona: grupo A: 1(11%), grupo B: 7 (78%), grupo C: 1 (11%) y grupo D: 0. Todos los pacientes con amiodarona se mantuvieron estables a partir de la 3.ª semana de control y en los que tomaban dronedarona se observó a la 2.ª semana. No se observó ningún tipo de relación entre sexo y grado de interacción.

Conclusiones: Amiodarona provoca un mayor número de alteraciones en el INR de tipo moderado y grave, precisando más controles de INR, mientras que dronedarona provoca fundamentalmente alteraciones leves y se estabiliza el INR más precozmente. Dronedarona podría ofrecer un mayor perfil de seguridad que amiodarona en pacientes con ACO. Es importante una anamnesis exhaustiva en pacientes anticoagulados con mal control de INR para detectar interacciones medicamentosas y asegurar un control correcto.