

AVANCES EN TERAPEUTICA

VASODILATADORES EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA

S. Sócrates Bello Ortiz,
Residente Medicina Interna Hospital S. B. Gautier.

El tratamiento tradicional de la insuficiencia cardíaca ha comprendido la administración de una droga inotrópica y de un diurético. En una insuficiencia cardíaca benigna, relacionada a una enfermedad arterial coronaria crónica o a formas no isquémicas de enfermedad miocárdica primaria, los digitálicos y diuréticos son a menudo efectivos en la mejoría sintomática de la insuficiencia y pueden restaurar un temprano estado funcional normal.

Pero en grados más severos de insuficiencia, sin embargo y en eventos cardíacos agudos cuando el gasto cardíaco bajo (insuficiencia anterogada) a menudo predomina, este tratamiento clásico puede ser inadecuado para aliviar la congestión circulatoria o aumentar adecuadamente el gasto cardíaco. El resultado final puede ser un círculo vicioso caracterizado por una depresión más severa del funcionamiento cardíaco culminando así en una insuficiencia cardíaca intratable o en shock cardiogénico. Así el avance reciente más importante en el manejo médico de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva aguda y crónica ha sido la aplicación de drogas vasodilatadoras sistémicas que reducen la postcarga ventricular, con lo cual mejora el

gasto cardíaco bajo y disminuyen la presión venosa aumentada.

REGULACION DE LA FUNCION CARDIACA

El corazón sano está normalmente gobernado por la integración íntima de cuatro determinantes principales, que regulan la descarga sistólica y el gasto cardíaco: 1)— precarga (volumen ventricular diastólico final), 2)— contractilidad (fuerza variable de contracción ventricular independiente de la carga). 3)— postcarga (tensión ventricular sistólica durante la eyección) y 4)— frecuencia cardíaca.

CONTRACTILIDAD

Precarga
volumen
diastólico

GASTOCARDIACO

Post-carga
tensión de
eyección

Frecuencia
cardíaca

Las primeras dos determinantes son mecanismos intrínsecos inherentes en la maquinaria contractil del miocardio,

mientras que las dos últimas están ampliamente bajo modulación autonómica extrínseca. Los mecanismos operantes en todos los tipos de enfermedad cardíaca clínica pueden ser evaluados y cuantificados precisamente ya sea por desórdenes aislados o desórdenes mixtos de estas cuatro determinantes mayores del funcionamiento cardíaco. Así la precarga, contractilidad, postcarga y frecuencia cardíaca son terapéuticamente ajustables para proveer circunstancias óptimas para la fuerza contractil deprimida y/o alteraciones mecánicas del llenado cardíaco para descargar un gasto cardíaco normal.

MECANISMO DE REDUCCION DE LA POSTCARGA

La facilitación del vaciado ventricular induciendo un acrecentamiento del volumen sistólico disminuido es el objetivo fundamental de la terapia de la insuficiencia cardíaca.² El tratamiento convencional de la insuficiencia cardíaca congestiva primariamente se ha enfocado en aumentar el volumen sistólico y el gasto cardíaco por el uso directo de agentes inotrópicos positivos y diuréticos.

En el caso de pacientes con enfermedad coronaria en los cuales la insuficiencia de bomba aguda y crónica principalmente resulta de deterioro y pérdida de las unidades contractiles miocárdicas, un aumento en el estado inotrópico del miocardio funcionalmente restante puede ser insuficiente para mejorar el funcionamiento cardíaco. El estímulo inotrópico de tales agentes puede aumentar las demandas de oxígeno del miocardio, lo cual es potencialmente detrimento en la enfermedad cardíaca isquémica aguda. En contraste al incremento del gasto cardíaco bajo por la estimulación inotrópica directa en la insuficiencia cardíaca, la reducción de la impedancia (resistencia) a la eyección ventricular izquierda por la administración de drogas dilatadoras arteriolas sistémicas provee un mecanismo terapéutico único por aumento del funcionamiento de la bomba por incremento del vaciado ventricular, lo cual también disminuye los requerimientos miocárdicos de oxígeno.² Además, la venodilatación sistémica concomitante reduce la precarga ventricular con efectos favorables en la congestión pulmonar y una disminución adicional de los requerimientos miocárdicos de oxígeno.

Las dos principales determinantes vasculares periféricas de la función cardíaca son alteraciones en la resistencia arterial, la que regula la impedancia a la eyección ventricular izquierda y la tensión ventricular (postcarga) que se desarrolla durante su contracción, y cambios venomotores que prominentemente alteran la precarga ventricular o la longitud de la fibra diastólica final.

Otras intervenciones influyen la precarga ventricular por afectación del volumen intravascular vía cambios absolutos y redistribuciones de tal volumen; por alteración del volumen sistólico final por medios de cambios en la contractilidad miocárdica; cambios en la impedancia eyectiva y variaciones de la complicancia diastólica ventricular. Así la precarga puede ser reducida por diuresis, venodilatación, acrecentamiento de la fracción eyectiva o de eyección y por incremento de la rigidez ventricular.

DETERMINANTES DE LA POSTCARGA VENTRICULAR

Como en el llenado ventricular (precarga), muchos factores influyen la postcarga y la impedancia al flujo del ventrículo izquierdo. La presión o tensión que el ventrículo izquierdo tiene que desarrollar para expulsar el volumen sistólico, constituye la postcarga ventricular. La postcarga es definida como la tensión de la pared durante la eyección ventricular izquierda. Las dos determinantes principales de la postcarga son la presión sistólica y el radio del ventrículo, de acuerdo a la fórmula de Laplace.

Volumen ventricular izquierdo	Postcarga Presión sistólica X radio	Impedancia aórtica
-------------------------------	--	--------------------

La presión sistólica está relacionada a la impedancia del flujo sanguíneo en la aorta, y el radio de la cámara ventricular está relacionado al volumen ventricular izquierdo.

DETERMINANTES DE IMPEDANCIA AORTICA

La impedancia de la eyección ventricular izquierda es la relación instantánea entre la presión aórtica y el reflujo aórtico.² La impedancia al reflujo ventricular izquierdo está gobernada principalmente por la complianza (relación de presión al flujo) en las grandes arterias y por la resistencia vascular periférica; la cual está determinada principalmente por el radio o el área del lecho arteriolar sistémico. En adición, la impedancia aórtica está relacionada a la viscosidad sanguínea y al volumen intraarterial. De estos factores reguladores de la impedancia, el tono arteriolar sistémico o resistencia es el más importante y la variable más sujeta a la modificación por vasodilatación farmacológica, así pues las drogas que incrementan la complianza de las grandes arterias o relajan la resistencia arteriolar de los vasos reducen la impedancia aórtica y permiten a un ventrículo izquierdo mal funcionante vaciarse más completamente.² Sin embargo una droga vasodilatadora arterial reduce la resistencia vascular sistémica, cabiendo esperar una caída de la presión arterial a menos que el gasto cardíaco estuviese aumentado con una extensión comparable, es decir, si el gasto cardíaco se halla aumentado la caída de la presión arterial sería mínima. Una taquicardia refleja puede compensar por la caída en la resistencia periférica con un aumento del gasto cardíaco y minimizar la reducción de la presión arterial.

Además, las drogas que incrementan la capacitancia del lecho venoso sistémico inducen a una redistribución del volumen sanguíneo intravascular desde los reservorios centrales a los periféricos. Una venodilatación aguda, en consecuencia, reduciría la presión de llenado cardíaco mejorando así los síntomas y signos de una presión capilar pulmonar elevada.

Son muy importantes además los baroreceptores ya que responden a una caída de la presión arterial produciendo una estimulación refleja del sistema nervioso simpático, resultando así en taquicardia, constricción compensatoria de arterias y venas, y un aumento en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Sin embargo, el grado de

la respuesta refleja a los varios vasodilatadores aparenta ser diferente. Además en presencia de insuficiencia cardíaca, la respuesta refleja de todas estas drogas aparenta estar atenuada.²

USO DE VASODILADORES EN DIFERENTES CONDICIONES

INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA REFRACTARIA

En muchas instancias de insuficiencia cardíaca crónica refractaria, la evaluación clínica cuidadosa, las pruebas de laboratorio y el cateterismo cardíaco no revela enfermedades previamente no reconocidas ni condiciones exacerbantes, a las cuales el tratamiento médico o quirúrgico puedan ser aplicados. Así, la insuficiencia cardíaca crónica refractaria en tales pacientes está causada principalmente por trastornos ventriculares con severa depresión del estado contractil sin sobrecarga hemodinámica primaria.²

La disfunción ventricular puede ser ampliamente irreversible en estas situaciones. El tratamiento médico en la insuficiencia cardíaca congestiva crónica debido a enfermedad coronaria crónica y en la cardiomiopatía no isquémica es limitado e inespecífico. La terapia digitalica es instituída para mejorar la deteriorada contractilidad; la terapia diurética y la restricción de sodio son iniciadas para disminuir el edema y la restricción de agua se ordena si hay hiponatremia por dilución.³ A pesar de estas medidas generales algunos pacientes permanecen sustancialmente sintomáticos; en ellos la adición de vasodilatadores es usualmente del todo beneficiosa, recomendándose que la terapia vasodilatadora sea iniciada en el hospital con reposo en cama, sobretodo si es severa.⁴

En el tratamiento ambulatorio de la insuficiencia cardíaca refractaria, la utilización de vasodilatadores orales de acción prolongada es necesaria además de continuar los digitalicos y diuréticos. En pacientes severamente enfermos que requieren vasodilatadores parenterales, puede ser necesario instituir un tratamiento prolongado, especialmente si ocurre deterioro cuando la infusión vasodilatadora es suspendida. También puede ser apropiado iniciar un tratamiento a base de vasodilatadores de acción prolongada en aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva crónica severamente incapacitados a pesar de un régimen digitalico y diurético óptimo.⁵ Los nitratos y sus congéneres han sido utilizados como vasodilatadores en esta situación, ya que reducen la presión de llenado ventricular y tienen efectos variables en el gasto cardíaco, aumentándolo en pacientes con gasto bajo y una alta presión de llenado.⁶

CARDIOPATIA ISQUEMICA

La isquemia miocárdica puede conllevar a la insuficiencia cardíaca congestiva debido a infarto miocárdico, fibrosis difusa o movimientos anormales de la pared ventricular o de las válvulas. La meta del tratamiento es mejorar el fun-

cionamiento ventricular izquierdo sin agravar el desbalance miocárdico entre la ley de oferta y demanda (suplencia de oxígeno y consumo de oxígeno). La frecuencia cardíaca no debería permitírsele que aumente, el tamaño cardíaco debería ser reducido, y la presión aórtica no debería permitírsele que caiga a niveles que impida la perfusión de áreas isquémicas del miocardio. Así los vasodilatadores pueden ser beneficiosos en la insuficiencia cardíaca debido a enfermedad cardíaca isquémica ya que mejoran el funcionamiento de la bomba y reducen los requerimientos de oxígeno.²

CARDIOMIOPATIA PRIMARIA

La insuficiencia cardíaca congestiva en la ausencia de enfermedad arterial coronaria o enfermedad valvular puede responder dramáticamente a la administración de vasodilatadores; lo que ha sido atribuído a una reducción de la resistencia al flujo. Es también posible que ellos puedan mejorar la perfusión miocárdica, la cual podría ser inadecuada en presencia de un miocardio hipertrofiado a pesar de arterias coronarias normales. Porque la hipotensión moderada sería bien tolerada en la ausencia de enfermedad coronaria importante, los vasodilatadores pueden ser usados con relativa seguridad en este grupo de pacientes.

INSUFICIENCIA MITRAL

Los vasodilatadores han sido empleados en la terapia de la insuficiencia mitral severa debido a dilatación de la cámara ventricular, disfunción de músculos papilares o enfermedad valvular primaria. Los vasodilatadores no solamente pueden ser útiles en el manejo crónico de la insuficiencia mitral para la cual la cirugía esté contraindicada pero también puede ser de gran valor en la estabilización de pacientes después de cirugía por insuficiencia mitral severa aguda debido a endocarditis, ruptura de cuerdas tendinosas o infarto miocárdico agudo.²

DEFECTO SEPTAL VENTRICULAR

En este trastorno, la cantidad o severidad del flujo de izquierda a derecha por el "shunt" depende del radio de la resistencia pulmonar a la sistémica. Los vasodilatadores pueden ser de valor en la estabilización de pacientes con defectos septales adquiridos o congénitos hasta que la corrección quirúrgica sea efectuada.²

INSUFICIENCIA AORTICA

La reducción de la resistencia al flujo en pacientes con insuficiencia aórtica ha sido también procurada, por la disminución de la presión final diastólica del ventrículo izquierdo y el aumento del volumen latido; las presiones arteriales sistémicas y pulmonar también disminuyen; así estos pacientes tienden a tener una buena respuesta con los vasodilatadores. El papel del tratamiento vasodilatador

crónico en la insuficiencia aórtica está definido; todo parece indicar que la terapia vasodilatadora debería ser considerada en la insuficiencia aórtica severa, como sería la secundaria en la endocarditis infecciosa.²

INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO

Los pacientes con insuficiencia cardíaca debido a infarto del miocardio comprenden un grupo heterogeneo por lo cual idealmente debería efectuárseles un cateterismo cardíaco derecho para determinar el deterioro ventricular izquierdo con miras a una correcta selección del tratamiento.

Por este medio se definen 3 grupos: un primer con presión de llenado ventricular izquierdo aumentada (superior a 14 mmHg) con gasto cardíaco disminuído sin hipotensión, un segundo con presión de llenado no aumentada y gasto cardíaco disminuído sin hipotensión, y un último con presión de llenado aumentado y gasto cardíaco disminuído con hipotensión (shock cardiogénico). Estudios en estos tres grupos han permitido establecer que los vasodilatadores son particularmente efectivos en los tres grupos.¹

Básicamente la terapia vasodilatadora ha sido propugnada por dos factores: Primero el mejoramiento de la función de bomba y segundo la reducción de la isquemia miocárdica. La disfunción ventricular izquierda en el infarto agudo se caracteriza por una presión diastólica ventricular izquierda aumentada y un volumen latido disminuído. Muchos vasodilatadores mejoran la función de bomba en esta situación ya que reducen la presión de llenado ventricular izquierdo (presión arterial pulmonar en cuña) aumentando el volumen latido y el gasto cardíaco, siempre y cuando estos valores estén alterados. La frecuencia cardíaca usualmente no se altera pero puede disminuir. La presión arterial usualmente disminuye, pero el efecto hemodinámico deseado puede a menudo ser realizado con una reducción ligera de la presión arterial. Así pues los niveles de la presión arterial son un factor limitante en el uso de los vasodilatadores ya que si la presión sistólica es menor de 100 mmHg su dosis debe ser disminuída y un agente inotrópico debería usarse.²⁻²⁰

El balance entre el consumo de oxígeno y el oxígeno aportado a regiones miocárdicas no infartadas por el insulto inicial es una determinante de la cantidad de miocardio que eventualmente sobrevivirá. La extensión del infarto alrededor de zonas isquémicas a nuevas áreas de infarto en zonas más distantes puede resultar si el consumo de oxígeno regional está aumentado o la oferta disminuye. El consumo de oxígeno puede estar incrementado por un aumento de la presión sistólica o en la frecuencia cardíaca, algunos de los cuales frecuentemente ocurren en el infarto miocárdico, o por un aumento compensador en la contractilidad de regiones del ventrículo izquierdo no infartados. La perfusión puede estar reducida por la caída en la presión diastólica aórtica, con aumento en la presión diastólica ventricular izquierda que impida el flujo sanguíneo sub-endocárdico, o cambios en el calibre de las coronarias. Los vasodilatadores reducen el consumo de oxígeno y también fomentarían la perfusión sub-endocárdica por disminución de la presión diastólica ventricular, pero los efectos de estas

drogas en el balance metabólico en las regiones de isquemia miocárdica potenciales dependerían de los cambios concomitantes en la entrega de oxígeno.²

EDEMA PULMONAR AGUDO

Hemodinamicamente, la presión arterial sistémica está elevada, y el gasto cardíaco puede ser normal o disminuído en relación a la extensión de que la resistencia vascular sistémica esté aumentada. La presión final diastólica ventricular izquierda está notablemente aumentada, lo que conlleva a un aumento de la presión capilar pulmonar, lo cual es una causa mayor de trasudación de fluidos a los alveolos, con la resultante hipoxemia y la angustia respiratoria.

La administración de vasodilatadores, lo cual reduce las presiones ventricular y pulmonar y aumenta el gasto cardíaco, rápidamente mejora los síntomas del edema pulmonar agudo. Porque (1) su acción es rápida; (2) porque interfieren directamente en el círculo vicioso mediado a travez de la resistencia sistémica aumentada; y (3) porque mejoran el funcionamiento del llenado ventricular, parece ser lógico considerar a los vasodilatadores parenterales como el tratamiento de elección del edema pulmonar. En pacientes con insuficiencia ventricular izquierda aguda debido a hipertensión, los vasodilatadores parenterales son claramente las drogas de elección.²

VASODILADORES PARENTERALES

NITROPRUSIATO DE SODIO:

Es el prototipo de los vasodilatadores, su acción es debida a una relajación vascular periférica independientemente de la inervación simpática. Es químicamente similar a los nitratos y debe ser dado intravenosamente a una dosis promedio de 75 microgramo/min. (de 25 á 125). Teniendo un efecto vasodilatador balanceado en el lecho arteriolar y venoso sistémico. Por su potencia, comienzo de acción rápido y la duración de sus efectos rápidos y la relación que hay entre dosis-respuesta, su administración intravenosa lo hace la droga de elección en las crisis hipertensivas.²⁻⁸

Debido a la venodilatación, ocurre un estancamiento de sangre en las venas periféricas lo cual disminuye el retorno venoso al corazón, disminuyendo así el volumen ventricular diastólico final izquierdo y la presión. La reducción resultante en la precarga ventricular produce efectos variables en la función de bomba, lo que importantemente está relacionado al nivel al cual la presión diastólica final del ventrículo izquierdo está disminuída por el nitroprusiato. Así la respuesta a su acción representa una combinación de estancamiento venoso y una reducida impedancia arterial. La frecuencia cardíaca generalmente aumenta moderadamente cuando se reduce la presión arterial en sujetos normales, pero en insuficiencia cardíaca, la infusión de nitroprusiato usualmente no altera la frecuencia cardíaca o puede reducirla un poco. La resistencia vascular pulmonar disminuye durante su infusión, lo que sugiere que el nitro-

prusiato tiene un efecto directo sobre el lecho vascular pulmonar.²

El nitroprusiato de sodio es preferido en el tratamiento del edema pulmonar y las crisis hipertensivas, aunque se usa también en la insuficiencia cardíaca congestiva asociada al infarto miocárdico agudo.

NITROGLICERINA:

Preparados para infusión intravenosa no se hallan disponibles comercialmente, pero se ha utilizado con fines experimentales. Tiene un efecto más profundo en el lecho venoso que en el arterial; así su efecto hemodinámico se debería esperar más en la pura reducción del retorno venoso que en la reducción de la impedancia arterial.

FENTOLAMINA:

Este agente vasopresor, es un bloqueador alfa adrenérgico con propiedad directa de relajante del músculo arteriolar; su acción bloqueadora alfa y su acción directa ocurre en el lecho arterial y con pequeños efectos en los vasos de capacitancia venosa. La experiencia clínica con fentolamina en la insuficiencia cardíaca ha sido principalmente en la administración intravenosa (dosis promedio de 0.75 mg/min., fluctuando entre 0.3 á 2.0) en pacientes con infarto miocárdico agudo en los cuales la presión de llenado ventricular izquierdo elevada fue disminuída, el bajo gasto cardíaco sustancialmente aumentado, la resistencia vascular sistémica disminuída considerablemente, la presión arterial normal moderadamente disminuída y la frecuencia cardíaca mínimamente aumentada, todo lo que indica que el consumo miocárdico de oxígeno disminuye.¹⁻²

DROGAS VASODILADORES NO PARENTERALES

NITROGLICERINA Y SUS ESTERES (NITRATOS)

Los nitratos sublinguales y los de acción prolongada son útiles en el manejo de los pacientes con enfermedad coronaria aguda y crónica y disfunción ventricular por disminución de la congestión pulmonar, por el alivio del dolor miocárdico isquémico en la angina inestable y por la disminución de episodios de tal dolor en pacientes con angina estable. Una disminución imponente de la presión de llenado ventricular izquierdo resulta de 4 á 6 horas (efecto máximo de 30 á 60 minutos) después de la administración sublingual (5 á 10 mg.) u oral (20 á 40 mg.) del dinitrato de isosorbid.⁹ En adición, el ungüento cutáneo de nitroglicerina provee una acción sostenida similar a los nitratos orales de acción prolongada. Así, los nitratos de acción prolongada reducen las necesidades miocárdicas de oxígeno con declinación de los síntomas anginosos, así como también producen mejoría de la congestión pulmonar por disminución de la presión final diastólica aumentada del ventrículo izquierdo, usualmente sin afectar el gasto cardíaco normal o reducido.

Consistente con estas observaciones es que la venodilatación periférica ocurre siguiendo la administración de nitroglicerina de liberación sostenida, y la abolición del edema pulmonar en armonía con una disminución prolongada

de la precarga ventricular aumentada es inducida por el tranitrato de pentaeritritol oral, y por la nitroglicerina oral de liberación controlada (6.5 mg. en cápsula). Esta enfatizado que el uso terapéutico de nitratos de acción corta o prolongada no disminuyen consistentemente la resistencia vascular periférica, los nitratos no son vasodilatadores confiables para producir un mejoramiento sustancial del gasto cardíaco bajo. Sin embargo, los nitratos son eficaces considerablemente como agentes antianginosos y en la mayoría de los casos de congestión pulmonar.^{9,10}

La nitroglicerina primariamente es un venodilatador, con lo que tiende a disminuir la presión en cuña capilar pulmonar, con escasos cambios en el gasto cardíaco; además es un relajante arteriolar ligero.

Los nitratos son más usados en la insuficiencia cardíaca congestiva, ya sea como agentes únicos o en asociación con la hidralacina.

HIDRALACINA:

La necesidad de un vasodilatador oral de acción prolongada que principalmente incremente el gasto cardíaco bajo en la insuficiencia cardíaca crónica ha conducido al uso de la hidralacina oral (25 á 100 mg. tres o cuatro veces al día). El potente efecto relajante vascular sistémico directo está esencialmente confinado al árbol arterial. Un considerable incremento en el gasto cardíaco es realizado por la declinación marcada de la resistencia vascular sistémica con solamente ligera disminución en la presión de llenado ventricular izquierdo en la insuficiencia normotensiva. Sin embargo, una taquicardia comúnmente ocurre en sujetos normales y durante un tratamiento hipertensivo, pero esta respuesta es raramente observada en pacientes con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, el incremento de la frecuencia cardíaca y la disminución de la presión arterial sistémica son mínimos. En adición la hidralacina posee propiedad inotrópica positiva directa, aparentemente por estimulación de receptores beta.²

Su administración prolongada puede estar asociada con un síndrome lúpico inducido por drogas (el cual se produce con mayor frecuencia a dosis de 400 mg/día y por uso prolongado) en el 10 á 20 o/o de los casos.²

PRAZOSIN:

A pesar que los nitratos orales principalmente disminuyen la precarga ventricular y la hidralacina principalmente disminuye la impedancia ventricular, muchos pacientes con insuficiencia cardíaca crónica tienen un considerable aumento de la presión de llenado ventricular izquierdo en conjunción con un gasto cardíaco bajo.¹⁰ Así, la necesidad de un vasodilatador oral simple con acciones potentes relajantes vasculares en el sistema vascular arterial y venoso era aparente que disminuyera la presión de llenado excesiva en asociación con mejoramiento del gasto cardíaco bajo para el alivio combinado de la disnea crónica y la fatiga. De este modo fue evaluado el Prazosin, un nuevo agente vasodilatador con propiedades bloqueadoras de receptores alfa post-sinápticos y relajante directo vascular.¹⁰

En pacientes con insuficiencia cardíaca coronaria crónica una dosis simple de 2 á 7 mg. por vía oral produce acción

prolongada reduciendo la presión de llenado ventricular elevada y un incremento marcado del gasto cardíaco deprimido por un período de 6 horas (su efecto máximo es de 30 a 60 minutos), al mismo tiempo que disminuye la resistencia vascular periférica total y moderadamente reduce la presión arterial sistémica, sin alterar la frecuencia cardíaca.¹¹

La terapia a largo plazo con Prazosin es más beneficiosa en pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria crónica quienes tienen síntomas de la clase III o clase IV temprana (según la clasificación de la Asociación de Cardiología de Nueva York). Esta terapia está virtualmente libre de efectos colaterales serios.²

INTERVENCIONES FARMACOLOGICAS EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA:

La insuficiencia cardíaca es mejor definida en términos de 2 grupos de manifestaciones clínicas, congestión pulmonar e hipofunción periférica, cada una de la cual tiene causa hemodinámica específica e independiente. Un incremento en la presión capilar pulmonar resulta en una congestión pulmonar, y una reducción en el índice cardíaco causa hipoperfusión periférica.

Los agentes empleados para mejorar la función cardíaca están considerados en 3 grupos: diuréticos, vasodilatadores y agentes inotrópicos.

DIURETICOS

Los diuréticos causan una reducción en la presión capilar pulmonar con pequeños cambios en el gasto cardíaco o en la frecuencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca. Hay 2 mecanismos por los cuales la presión capilar pulmonar aumentada es reducida por estos agentes. El efecto más inmediato es extrarrenal: estos agentes producen un sustancial aumento en la capacitancia venosa con una redistribución resultante de la sangre venosa lejos de los pulmones hacia la periferia y una disminución en la presión capilar pulmonar. En otras palabras, ellos aumentan la capacitancia venosa sistémica. Una característica importante de este efecto es que ocurre aproximadamente a los 5 minutos de la administración de la droga, así precede al efecto diurético y hace a estas drogas útiles en pacientes agudamente enfermos.⁴

Los diuréticos más comúnmente usados son: furosemida, ácido etacrínico, tiazidas y antagonistas de la aldosterona.

VASODILADORES PERIFERICOS:

Estos agentes son dramáticamente efectivos por sus efectos hemodinámicos cardíacos en pacientes con insuficiencia cardíaca. El gasto cardíaco aumenta sustancialmente, la presión capilar pulmonar disminuye y hay pocos cambios en la frecuencia cardíaca. El mecanismo responsable para estos cambios hemodinámicos es extracardíaco. La reducción en la resistencia arteriolar periférica a la eyección resulta en un incremento en la fracción de eyección, lo cual es traducido a un incremento en el volumen latido y el gasto

cardíaco. El incremento en el vaciado sistólico conduce a un volumen ventricular diastólico izquierdo disminuido y disminuye la presión capilar pulmonar.

Los vasodilatadores más usados son:

- a)– Nitroprusiato de sodio, su uso requiere monitoreo constante.
- b)– Fentolamina, su uso requiere monitoreo constante.
- c)– Dinitrato de isosórbida.
- d)– Nitroglicerina en unguento.
- e)– Hidralacina.
- f)– Prazosin

El uso de los vasodilatadores está limitado por su propensión a inducir o agravar la hipotensión en pacientes con insuficiencia severa.¹⁰ La respuesta a la infusión de vasodilatadores periféricos generalmente se continúa en tres pasos progresivos determinados por el nivel de la dosis. A una dosis baja, el gasto cardíaco aumenta y la presión capilar pulmonar disminuye con pequeños cambios en la presión arterial. Si la velocidad de la infusión es aumentada, un mayor aumento en el gasto cardíaco y disminución de la presión capilar pulmonar ocurre, pero la presión arterial también empieza a disminuir. Si la infusión es aumentada, una profunda vasodilatación ocurre, y el gasto cardíaco, la presión capilar pulmonar y la presión arterial disminuyen. A este nivel la infusión de vasodilatadores es letal. Así se deben tomar dos guías en la terapia vasodilatadora: a)– La presión capilar pulmonar no debería de mantenerse por debajo de 15 a 18 mmHg y b)– La presión arterial debería de mantenerse en límites fisiológicos (generalmente, presión sistólica en 100 mmHg).⁴

Actualmente se investiga los efectos en la terapia crónica pero todo parece indicar que su efecto es beneficioso.

AGENTES INOTROPICOS:

Los agentes inotrópicos incrementan el gasto cardíaco y disminuyen la presión capilar pulmonar por mejoramiento de la contractilidad miocárdica. Al incrementar la contractilidad miocárdica. Al incrementar la contractilidad miocárdica también aumentan la demanda miocárdica de oxígeno, estos agentes son de limitado valor, sobretodo, cuando la isquemia miocárdica aguda acompaña a la insuficiencia cardíaca aguda.⁴

Los digitálicos tienen 3 efectos cardiovasculares importantes:

Incrementan la contractilidad miocárdica, retardan la conducción auriculoventricular y así la frecuencia cardíaca, y constricción de las arteriolas y venulas periféricas. Son efectivos para aumentar el gasto cardíaco y disminuir la presión capilar pulmonar en pacientes con insuficiencia cardíaca pero tienen pocos efectos en el gasto cardíaco en personas normales.⁴

CATECOLAMINAS:

Incluyendo isoproterenol, norepinefrina, glucagón, y dopamina, todos reducen la presión capilar pulmonar y aumentan el gasto cardíaco en individuos con insuficiencia cardíaca. La diferencia en el mecanismo de acción de estos agentes se relaciona predominantemente a la magnitud de

los efectos de estos agentes sobre los llamados receptores alfa y beta.

Los receptores alfa son responsables de la vasoconstricción periférica y los beta receptores son responsables de estimulación cardíaca (receptores B1) y vasodilatación simpática (receptores B2). El isoproterenol y el glucagon son vasodilatadores periféricos y pueden aumentar el gasto cardíaco por este mecanismo. La dopamina y norepinefrina son predominantemente B-adrenérgico a baja dosis y alfa adrenérgicos a altas dosis. A las dosis clínicas usualmente empleadas, la dopamina y norepinefrina incrementan la presión arterial, y el isoproterenol y el glucagon no causan cambios o disminuyen la presión arterial. Al ser el isoproterenol el más potente agente inotrópico, es probablemente el más efectivo incrementando el gasto cardíaco y disminuyendo la presión capilar pulmonar, pero es también el más propenso a agravar la isquemia miocárdica. La dopamina puede ser usada para el paciente con hipotensión concomitante. La norepinefrina debería ser utilizada cuando la restauración

inmediata de la presión arterial es precedente sobre otras medidas.⁴

OTROS AGENTES:

La morfina es quizás el agente más importante usado en el tratamiento del edema agudo pulmonar. Tiene 3 acciones importantes:

- 1)– Es un potente vasodilatador periférico;
- 2)– Tiene efectos inotrópicos menores; y
- 3)– Es un sedante a nivel SNC.^{4, 6}

OXIGENO: Incrementa la resistencia vascular periférica y puede inducir a una disminución del gasto cardíaco. Esta desventaja, sin embargo, es sobrepesada por sus efectos beneficiosos, ya que sirve parcialmente para reducir la hipoxemia y aumenta el oxígeno hacia tejidos isquémicos. Experimentos recientes también sugieren que la administración de oxígeno durante el infarto miocárdico agudo puede reducir la severidad de la injuria isquémica al miocardio.^{4,6}

SECCION BIBLIOGRAFICA

“PROPRANOLOL EN MEDICINA CLINICA”

American Heart Journal
Febrero 1979, Volumen 97, Número 2.

La acción primaria del propranolol es bloquear competitivamente el receptor beta adrenérgico.

Los receptores beta clínicamente relevantes son los del corazón, vasos sanguíneos, musculatura lisa bronquial, y el aparato yuxtglomerular del riñón.

El propranolol produce: Denervación simpática parcial o casi total del corazón, bradicardia, retraso de la conducción A–V, depresión del miocardio, disminución del gasto cardíaco, aumento de la resistencia periférica, disminución de la actividad plasmática de la renina. Todas estas acciones del propranolol se hacen reversibles con la administración de isoproterenol.

USOS CLINICOS:

- 1)– Aumenta la tolerancia al ejercicio en casos de angina pectoris y estenosis hipertrófica idiopática subaórtica.
- 2)– Mejora las taquiarritmias.
- 3)– Es la droga de elección hoy en día en el tratamiento de la hipertensión esencial. Posee todas las cualidades de un buen agente antihipertensivo, como son:
 - a)– Debe ser la única droga necesaria.
 - b)– Deben necesitarse dosis poco frecuentes.
 - c)– Debe ser segura y efectiva a largo plazo.
 - d)– Debe ser efectiva en la mayoría de los pacientes.
 - e)– No debe producir hipotensión postural.
 - f)– Las reacciones adversas deben ser predecibles, prevenibles y reversibles.

g)– No debe afectar la vida del paciente. Ej.: No producir impotencia.

h)– Debe prevenir o disminuir la respuesta cardiovascular al stress, la cual puede ser exagerada en pacientes hipertensos.

i)– Debe tener un efecto benéfico sobre desórdenes cardiovasculares frecuentemente asociados con hipertensión. Ej.: Angina, taquiarritmias.

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS: Insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo cardíaco, asma, enfisema y enfermedad vascular periférica.

COMO USAR PROPRANOLOL: Comenzar con una dosis pequeña: 10 mg. cada 6 horas. Sólo ésta primera dosis es peligrosa porque produce un grado desconocido de bloqueo beta frente a un nivel desconocido de actividad simpática. Si esta dosis inicial es segura pero no efectiva, la dosis diaria puede duplicarse cada 2 semanas.

Cuando encontremos la dosis efectiva podemos dividirla en 2: una por la mañana y otra por la noche, excepto en casos de angina donde los intervalos deben ser más frecuentes. No produce hipertensión de rebote.

DOSIS MAXIMA EN EE.UU.: 320–480 mg./día. Dosis mayores pueden producir depresión miocárdica. Se metaboliza en el hígado.

INDICES PARA DETERMINAR BLOQUEO BETA:

- 1)– Cambios en la frecuencia cardíaca: bradicardia.
- 2)– Medir el grado de disminución de la taquicardia debida a ejercicio.
- 3)– Monitoreo de la TA.