

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA (ACTUALIZACION)

Dr. Miguel Oscar Lara
Profesor de Medicina Interna
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU)

En las últimas dos décadas se han realizado avances importantes en el conocimiento de la fisiopatología de la insuficiencia cardiaca congestiva (I.C.C.) y de su tratamiento. Sin embargo, aunque por largos años se conoce el mal pronóstico de los pacientes afectados de I.C.C., no ocurre lo mismo con la historia natural de este síndrome por ser tan difícil establecer el sitio de su desarrollo.

La I.C.C. es la causa de muerte más frecuente en ancianos de ambos sexos¹ y se sabe que el 40% de las personas entre los 65 y 75 años de edad, en aparente buen estado de salud y que se mantienen en sus hogares, presentan alguna forma de enfermedad cardiaca. Esta cifra se eleva por encima del 50% en los que superan la edad de 75 años.

La I.C.C. es una condición patológica mal definida, que atraía poco la atención y de la que sólo recientemente se conoce su gran frecuencia y su alta mortalidad. Este conocimiento lo debemos al desarrollo de nuevas técnicas (invasoras o no) para la determinación precisa del estado de la función ventricular izquierda. Además la aparición de nuevas drogas inotrópicas positivas y vasodilatadoras que han contribuido substancialmente a mejorar el status hemodinámico y por ende a un mejor control de los síntomas, también ha obligado a estudiar en detalle la fisiopatología. Por el contrario, la mejoría del pronóstico es todavía muy limitada.

El propósito de este artículo es revisar de manera resumida esos nuevos conceptos y posibilidades en el tratamiento de la I.C.C., que permiten una mejoría de la calidad de vida y quizá un mejor pronóstico a largo plazo.

Idealmente el tratamiento de la I.C.C. sería la corrección de su causa, pero múltiples razones hacen esto imposible, por lo menos en la etapa inicial. En algunas condicio-

nes, tales como la enfermedad isquémica de corazón y las cardiomiopatías, no existe tratamiento disponible que sane la lesión subyacente. En otras situaciones el tratamiento radical necesario para curar el paciente, tal la cirugía mayor, no puede llevarse a cabo hasta que la insuficiencia cardiaca haya sido corregida.

La insuficiencia cardiaca es precipitada muchas veces por factores sobreañadidos a la enfermedad causal. Entre éstos tenemos: arritmias, infecciones, embolias pulmonares, embarazo, anemia, etc. El reconocimiento de estos factores es de una gran importancia para el manejo adecuado de la I.C.C., ya que muchas veces su eliminación resulta en la desaparición de los síntomas.

Los principios en que se fundamenta el tratamiento de la I.C.C. son:

1. Corrección o mejoría de la enfermedad causal.
2. Control de los factores precipitantes.
3. Reducción de las demandas al corazón: restricción de la actividad física y control de peso.
4. Corrección de agua y sodio y su restricción.
5. Mejoría de la función miocárdica con drogas inotrópicas.
6. Mejoría de la función miocárdica con drogas vasodilatadoras.

Es nuestro interés revisar y actualizar los principios básicos del uso de los fármacos comprendidos en los 3 últimos puntos arriba mencionados.

CORRECCION DE AGUA Y SODIO Y SU RESTRICCION

Uno de los avances más espectaculares de los últimos 40 años en el tratamiento de la I.C.C. ha sido el desarrollo

de diuréticos realmente activos, iniciado con la introducción de los tiazídicos en 1957.

Es un hecho indiscutible que la prescripción de los diuréticos representa una indicación mayor en el tratamiento de la I.C.C. y, hoy por hoy, son usados por muchos médicos como la terapia de primera línea, particularmente por aquellos cardiólogos que todavía no están convencidos de la efectividad de los digitálicos. Indiscutiblemente, los diuréticos han demostrado mejorar la disnea, reducir la presión venosa y la congestión hepática y eliminar el edema periférico.

Múltiples estudios han constatado la capacidad de estos fármacos para reducir la presión de llenado del ventrículo izquierdo, y las presiones de la arteria pulmonar y de la aurícula derecha. Además, hay muy poca evidencia de que pierdan eficacia con el uso y los pacientes responden a esta medicación durante largo tiempo.

Cabe señalar también que estas drogas producen disminución del volumen plasmático, hipokalemia y acentuación de la respuesta del sistema renina angiotensina que podría producir vasoconstricción.²

En los últimos años, además, se ha demostrado mucho interés en lo concerniente a la seguridad y los efectos colaterales de la administración crónica de diuréticos y, en ese sentido, las investigaciones últimas del "Multiple Risk Factor Intervention Trial" sugieren que existe una mayor mortalidad en los pacientes hipertensos tratados activamente con diuréticos. También, de acuerdo con el "Medical Research Council Hipertension Trial", existe una incidencia mayor de arritmias en pacientes tratados con diuréticos y un aumento de los episodios de fibrilación ventricular en los pacientes hipokalémicos que han hecho infarto del miocardio.

Se ha establecido que la pérdida de potasio es menor con los diuréticos de asa, pero aún así la mayoría de los médicos prescriben rutinariamente potasio suplementario o diuréticos ahorradores del mismo para prevenir la hipokalemia.

En los primeros momentos y en función del grado de insuficiencia cardíaca y de la urgencia, se recomienda utilizar uno de los potentes diuréticos de asa, tipo furosemida o bumetamida, preferentemente por vía endovenosa. En casos menos acentuados puede iniciarse el tratamiento con un derivado tiazídico.

TERAPIA CON AGENTES INOTROPICOS POSITIVOS:

- a) Digitálicos
- b) Derivados catecolamínicos
- c) Inhibidores de la fosfodiesterasa.

a) DIGITALICOS

Estas fueron las primeras drogas que mostraron efecti-

vidad en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, pero a pesar de los 200 años transcurridos desde que Wittering señalara su valor terapéutico, su rol en el tratamiento de la I.C.C. permanece controversial.³ Muchos autores todavía no están seguros de la efectividad de los digitálicos en pacientes en insuficiencia cardíaca con ritmo sinusal, ni de su incidencia en el pronóstico. Inclusive entre sus más entusiastas preconizadores algunos admiten que son de modesto valor en estos casos y que su beneficio mayor queda confinado a una minoría de pacientes con manifestaciones particulares, tales como cardiomegalia, fibrilación auricular y ritmo de galope.⁴

En un estudio hecho por Fleg y colaboradores se concluye que los digitálicos no fueron de beneficio en el tratamiento de pacientes en I.C.C. con ritmo sinusal y cuya mayoría no presentaba dilatación cardíaca.⁵ Lee y colaboradores⁶ concluyeron que los digitálicos fueron beneficiosos en pacientes sintomáticos, con insuficiencia cardíaca acompañada de dilatación ventricular izquierda importante e hipokinesia. Conclusiones similares se desprenden de las investigaciones llevadas a cabo por Arnold y sus colaboradores,⁷ quienes notaron una mejoría considerable (confirmada por métodos invasores) durante la terapia digitalica a largo plazo en pacientes con cardiomiopatías dilatadas.

No debe sorprendernos que los digitálicos sean de gran ayuda en los pacientes con dilatación ventricular importante e hipokinesia, puesto que tienen generalmente una contractilidad muy comprometida. Además han probado ser de gran utilidad en los que tienen fibrilación auricular y hasta ahora no se duda de su beneficio en estas circunstancias.

Actualmente hay disponible una gran variedad de preparados digitálicos, pero digital es el término genérico de cualquier compuesto que contenga un anillo glucocorticoide, un anillo lactosado y un azúcar residual.

La diferencia en el azúcar residual de estos compuestos influye en su absorción, potencia y duración de acción. La digoxina, que es un glucósido purificado y de más corta acción que los otros compuestos, es el más usado en todo el mundo.

La posibilidad de que aparezcan fenómenos tóxicos son mayores en el anciano que en el enfermo de menos edad y guardan relación fundamentalmente con el grado de función renal y con los niveles séricos de potasio.

Hasta ahora no se han reportado estudios, controlados o no, con datos referentes al efecto de los digitálicos sobre la supervivencia a largo plazo de los pacientes en I.C.C. Sí hay datos de su efecto adverso sobre la longevidad en los pacientes que han tenido infarto agudo del miocardio.

b) DERIVADOS CATECOLAMINICOS

Debido a que la dopamina y dobutamina producen

beneficios hemodinámicos dramáticos a corto plazo en los pacientes en I.C.C., cuando se las administra por vía endovenosa, actualmente se estudia con interés el efecto de catecolaminas activas por vía oral. Algunos de estos agentes ya están en uso, incluyendo agonistas B1, ej. prenaterol; agonistas B2, ej. pirbuterol, salbutamol, terbutalina; y análogos de la dopamina, ej. levodopa e ibopamina.

A raíz de una terapia oral con catecolaminas en pacientes con I.C.C. se produce, a corto plazo, un aumento considerable del gasto cardíaco y disminución de la presión de llenado del ventrículo izquierdo, tanto en reposo como durante el ejercicio, pero esta mejoría va asociada frecuentemente a gran aumento de la frecuencia cardíaca.⁸⁻⁹ En muchos pacientes la magnitud de los beneficios hemodinámicos con las dosis recomendadas es modesta, pero si éstas se aumentan para lograr mayor beneficio, frecuentemente nos eleva las reacciones adversas tales como: palpitaciones, nerviosismo, temor y manifestaciones gastrointestinales.¹⁰

El tratamiento a largo plazo con agonistas B determina a menudo disminución progresiva de la respuesta.¹¹ No hay experiencia suficiente con estas drogas para conocer su acción sobre la supervivencia en los pacientes en I.C.C.

c) INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA

Una tercera clase de agentes inotrópicos positivos, los inhibidores de la fosfodiesterasa, han sido evaluados clínicamente en los últimos 8 años. Incluyen la amrinona, milrinona, enoximone, piroximone y la aminofilina. Todos estos agentes producen efecto inotrópico positivo y vasodilatación sistémica por aumentar el AMP cíclico intracelular al inhibir su degradación.¹²

Todos los inhibidores de la fosfodiesterasa producen una marcada mejoría hemodinámica a corto plazo, tanto en reposo como con el ejercicio, y su eficacia farmacodinámica es generalmente mantenida durante tratamientos a largo plazo.¹³ A pesar de mantener esa actividad, las mejorías a largo plazo no son aparentes debido tal vez a la severidad de la disfunción ventricular y su progreso durante el tratamiento. Además, sus efectos tóxicos y frecuentes reacciones adversas, tales como trastornos gastrointestinales, exacerbación de arritmias subyacentes, hipotensión diastólica moderada, y en el caso de la amrinona episodios de trombocitopenia,¹⁴⁻¹⁵ limitan su uso prolongado.

Aunque hay mucha experiencia en el tratamiento a largo plazo con los inhibidores de la fosfodiesterasa por vía oral en paciente con I.C.C., tenemos muy pocos datos de estudios controlados concernientes al efecto de esta droga sobre la supervivencia de estos pacientes. Parece ser que son de gran valor en la etapa aguda con su administración rápida por vía endovenosa, pero sus efectos tóxicos impiden su uso a largo plazo. Quizá el milrinone es el más promisorio.

Los estudios controlados no han podido demostrar la eficacia de las drogas inotrópicas positivas en el tratamiento prolongado de los pacientes con I.C.C. crónica y severa. Es más, estudios no controlados sugieren que la estimulación inotrópica prolongada, no importa el mecanismo de acción, puede causar efectos adversos en la sobrevivencia de estos individuos. Más estudios son necesarios para determinar los efectos reales de estas drogas y su incidencia en la mortalidad.

TERAPIA VASODILATADORA

Por más de una década se ha usado la terapia vasodilatadora en el tratamiento de la I.C.C. y actualmente juega un papel importante en el manejo de esta entidad. El concepto de alterar el lecho vascular para que el corazón trabaje menos, se basa en la observación de que el fallo cardíaco o la insuficiencia cardíaca se acompaña de un aumento de la presión de llenado diastólico ventricular (pre-carga) y también de un aumento de la resistencia periférica (post-carga). Todo esto aumenta considerablemente el trabajo del corazón insuficiente y las drogas vasodilatadoras que normalizan esta situación, producen una mejoría hemodinámica y clínica significativa a corto y a largo plazo.

Braunwald ha llamado a este tipo de terapia "acercamiento fisiológico al tratamiento de la insuficiencia cardíaca".¹⁶ También ha expresado la opinión de que ya no es necesario probar la eficacia de otros tratamientos que envuelven grandes riesgos, tales como los nuevos agentes inotrópicos positivos, el uso de marcapaso y hasta de trasplante, sin previamente someter el paciente a un período de tratamiento con vasodilatadores.

La aceptación de este tratamiento ha sido rápida y amplia, a pesar de que existe un cierto número de problemas no resueltos, como son el deterioro hemodinámico de rebote si se suprime bruscamente la droga y la pérdida progresiva de su efectividad en el tratamiento prolongado.¹⁷ Esta aceptación está avalada por estudios controlados recientes, que demuestran su acción benéfica y hasta señalan que los vasodilatadores logran mejorar considerablemente el pronóstico de los pacientes severamente enfermos.

En una publicación de la Administración de Veteranos se señala que la combinación de hidralazina-dinitrato de isosorbide redujo la mortalidad al término de dos años en un 34%, comparada con placebo o con prazosin.¹⁸ En el estudio nor-escandinavo con Enalapril la mortalidad se redujo en 31% al cabo de un año.¹⁹ Puede concluirse tentativamente que la terapia vasodilatadora prolonga la vida al igual que mejora la calidad de la misma en los pacientes con I.C.C. crónica.

Furberg y Yusuf publican datos tomados de 17 estudios pequeños y llegan a la conclusión de que no hay reducción convincente de la mortalidad con los diferentes agentes

vasodilatadores, pero en 3 de esos estudios, en los que se utilizó inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, existe una reducción moderada del riesgo.²⁰ Esta conclusión sobre la acción de los inhibidores de la convertasa son confirmados por 5 estudios más en los que figura una mejoría significativa de los pacientes activamente tratados.²¹

Podría aceptarse, pues, que los inhibidores de la convertasa de la angiotensina (captopril, enalapril, lisiopril, etc.) logran una mayor supervivencia y mejor calidad de vida que los otros vasodilatadores.

CONCLUSIONES

1. A pesar del enriquecimiento importante del arsenal terapéutico y de los estudios realizados en los últimos años, aunque algunos medicamentos de acción inoptrópica positiva han resultado útiles, ninguno ha podido desplazar a la digital en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva.

2. Actualmente el tratamiento de la I.C.C. utilizado por la mayoría de los cardiólogos consiste en el uso primario de diuréticos y vasodilatadores sin digitálicos. Esto no niega la efectividad de los digitálicos en los casos severos y especialmente cuando hay dilatación cardiaca y/o fibrilación auricular.

3. Podemos decir que hoy en día el tratamiento médico de la I.C.C., especialmente con diuréticos y vasodilatadores, mejora el pronóstico de muchos enfermos. Sin embargo, la mortalidad sigue siendo muy alta en los pacientes sintomáticos y carecemos de información sobre la gran población asintomática a pesar de tener una disfunción ventricular izquierda documentada. También ignoramos en gran parte la fisiopatología de la progresión de la I.C.C. a partir de su inicio y el mecanismo de la muerte súbita de estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- Ribera Casado, J.M.: Insuficiencia cardiaca en los ancianos. *Tribuna Médica* No. 437, enero, 1986.
- Cohn J.N.: New concepto in the mechanism and treatment of congestive heart failure. *American Journal of Cardiology* 55: 1A-2A, 1985.
- Packer M., Lerer, C.: Survival in congestive heart failure during treatment with drugs with positive inotropic action. (*Circulation* (suplemento IV) IV-55, 1987.)
- Julian, D.G.: The prognosis of cardiac failure. *ACE report* No. 19. August 1985.
- Fleg J.L. Gottlieb S.H., Lakata E.G.: Is digoxin really important in treatment of compensated heart failure. *American Journal of Medicine* 73:244, 1982.
- Lee D.C.; Johnson, R.A.; Bingham, J B; Leahy, M.; Dinsmore, R.E.: Gral A H. Heart failure in outpatient: Ramdomized trial digoxin vs. placebo. *New England Journal of Medicine* 306: 699, 1982.
- Arnold S.B.; Bird R.C.; Meister W; Melmonk Cheitlin M.D.; Bristow J.D.; Parmley W.W. Chatterjee K, Long Term digitalis therapy improves left ventricular function in heart failure. *New England Journal of Medicine* 303: 1443, 1980.
- Awan N.A. Needham K.E.; Evenson M.K.; Win A. Mason D.T.: Hemodynamic actions of prenalterol in severe congestive heart failure due to chronic coronary artery disease. *American Heart Journal* 101:168, 1981.
- Tweddel AC. Murray R.G.; Pearson D.; Hutton I.: Cardiovascular effects of prenalterol on rest an exercise hemodynamics in patient with chronic congestive heart failure *British Heart Journal* 47:375, 1982.
- Weberkt, Andrews V.; Janicli J.S.; Likoff Reicheck N.: Pirbuterol, anoral beta adrenergic receptor agonist, in the treatment of chronic cardiac failure. *Circulation* 66:1262, 1982.
- Unverferth, D.V. Blaunford H. Kates R.E.; Leier C.V.: Tolerance to dobutamine after 72 hour infusion. *American Journal of Medicine* 69: 262, 1980.
- Endoch, M. Yamashita S. Tairan: Positive inotropic effect of Amrinone in relation to Cyclic Nucleotide Metabolism in the canine ventricular muscle. *Journal of Pharmacology Exp. Therapy* 221:775, 1982.
- Benotti J.R.; Grossman W. Braunnald E.; Davalos D.D.: Hemodynamic assesment of amrinone. A new inotropic agent. *New England Journal of Medicine*: 299: 1373, 1978.
- Packer M.; Medina N. Yushak M.: Hemodynamic and clinical limitation of long inotropic therapy with amrinone impatient term with chronic heart failure. *Circulation* 70: 1038, 1984.
- Barcenas, Laura; Kabela E.: *Archivos Instituto Cardiológico Mexicano*. Vol. 54: 431, 1984.
- Braunwald, E.: Vasodilator therapy. A physiological approach to the treatment of heart failure. *New England Journal of Medicine* 297: 331 332, 1977.
- Ikram, H.: Current treatment of heart failure inotropic agents, vasodilators or both *ACE Report* No. 9, May, 1984.
- Cohn J.N.; Archibald D.G.; Zieche S. et al: Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: results of a veterans administration cooperative study *New England Journal of Medicine* 1986. 314: 1547-52.
- The consensus trial study group effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: Results of the Cooperative North Scandinavian Study (Consensus). *New England Journal of Medicine* 1987: 316: 1429-35.
- Furberg C.D. Yusuf S.: Effect of vasodilators on survival in chronic congestive heart failure. *American Journal of Cardiology*. 1985, 55:1110.
- Barry M.; Massie M.D.; Conway M.: Survival of patients with congestive heart failure past, present and future prospects *Circulation* 75 (Suplemento IV), IV, 11, 1987.