

FALLA CARDIACA, TRATAMIENTO: DIURÉTICOS, INHIBIDORES DE LA ECA, Y NITRATOS

Guillermo Trout Guardiola*

RESUMEN

En los pasados 15 años grandes ensayos clínicos randomizados, controlados, han revolucionado el manejo de pacientes con falla cardiaca. Aunque es claro que algunas drogas mejoran los síntomas, otras presentan beneficios pronósticos y sintomáticos, el manejo de falla cardiaca se debe centralizar en mejorar la calidad de vida y la sobrevida.

Los diuréticos y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, combinados con medidas no farmacológicas, permanecen como el tratamiento convencional para pacientes con falla cardiaca congestiva. La digoxina tiene una posible función en algunos de estos pacientes, sin embargo, el potencial beneficio de los betabloqueadores y la espironolactona en falla cardiaca crónica han aumentado su reconocimiento.

Palabras Clave: Falla cardiaca, Tratamiento, ancianos, hipertensión.

SUMMARY

In the past 15 years several large scale, randomised controlled trials have revolutionised the management of patients with chronic Heart failure. Although it is clear that some drugs improve symptoms, others offer both symptomatic and prognostic benefits, and the management of heart failure should be aimed at improving both quality of life and survival.

Diuretics and angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors, when combined with non-pharmacological measures, remain the basis of treatment in patients with congestive heart failure. Digoxin has a possible role in some of these patients, however, and the potential benefits of B blockers and spironolactone (an aldosterone antagonist) in chronic heart failure are now increasingly recognised.

Key Words: Heart failure, treatment, old person, hypertension.

* Médico Internista - Cardiólogo - Epidemiólogo, Coordinador de la Unidad Formativa de Medicina del Adulto, Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Unimagdalena

Artículo presentado febrero 8 de 2005 y aprobado marzo 4 de 2005

INTRODUCCIÓN

El síndrome clínico de falla cardiaca es la ruta final de las enfermedades que afectan al corazón. Aproximadamente 5 millones de americanos tienen falla cardiaca, con una incidencia aproximada de 10 x 1000 en la población mayor de 65 años de edad. La falla cardiaca es la causa por lo menos del 20% de todos los ingresos hospitalarios en personas mayores de 65 años. Desde la pasada década, la frecuencia de hospitalizaciones por falla cardiaca se ha aumentado en un 159%¹.

Actualmente se están haciendo grandes esfuerzos para identificar y tratar los factores que predicen hospitalizaciones recurrentes. Los grandes ensayos clínicos incluyen como puntos finales en sus estudios la frecuencia de los ingresos hospitalarios. Por ejemplo, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, los antagonistas de los receptores de la angiotensina, betabloqueadores, espirolactona, marcapaso biventricular, cirugía coronaria, han demostrado que reducen la frecuencia de las hospitalizaciones significativamente, así como disminuyen la mortalidad y mejoran la capacidad funcional al ejercicio^{2,3}. Se ha presentado muchos debates para explicar las causas de los ingresos hospitalarios y el tipo de médico que debe atender a los pacientes de falla cardiaca; por ejemplo, en USA, más de las dos de las terceras partes de los pacientes con falla cardiaca son atendidos por médicos generales.

Múltiples ensayos clínicos en los pasados 15 años, han demostrado contundentemente una reducción de la mortalidad en pacientes con falla cardiaca sistólica. Simultáneamente, sin embargo, grandes estudios longitudinales, como el estudio Framingham, no han demostrado ni un cambio importante con respecto a la mortalidad. La falla cardiaca sintomática es de peor pronóstico que la mayoría de neoplasia en USA, con una mortalidad al año aproximadamente del 45%⁴.

¿Por qué cualquiera de las terapias han fallado en la disminución de la mortalidad debida a falla cardiaca? Es importante reconocer que la falla cardiaca es un síndrome clínico de múltiples causas. No todos los pacientes con esta enfermedad tienen mala función

ventricular. Muchos pueden tener enfermedad valvular no corregida, como estenosis aortica o insuficiencia mitral, o un anormal llenamiento resultando en falla cardiaca diastolica. Una gran población de pacientes con falla cardiaca son ancianos, y el 75% de estos pacientes tienen hipertensión.

Aunque la falla cardiaca es un problema de salud pública, no hay examen de tamizaje que nos ayude a detectar a la enfermedad en su estado temprano, como si lo hay para cáncer de seno y próstata, o la osteoporosis. La falla cardiaca se puede prevenir, actuando en factores de riesgo cardiovasculares como hipertensión arterial y diabetes. Las guías para la evaluación y manejo fueron publicadas por el colegio americano de cardiología, tratando de corregir los signos predictores faltantes de falla cardiaca. Se presentó una nueva clasificación para falla cardiaca enfatizando la evolución y progresión de la enfermedad. Paciente con estadio A, tienen un alto riesgo para desarrollar falla cardiaca pero con un corazón estructuralmente sano. Pacientes con estadio B, tienen anormalidades estructurales del corazón como hipertrofia ventricular izquierda, pero no tienen síntomas de falla cardiaca. Pacientes con estadio C, presentan anormalidad en la estructura del corazón y falla cardiaca sintomática. Pacientes en estadio D, se encuentran en la etapa Terminal de la falla cardiaca y no responden al manejo convencional de la falla cardiaca.⁵

Esta clasificación nos da luz para establecer los factores de riesgo y anormalidades estructurales que son necesarias para el desarrollo de falla cardiaca, conocer su historia familiar, y establecer estrategias de tratamiento para prevenir el desarrollo de esta enfermedad. La falla cardiaca puede progresar del estadio A al estadio D, pero no se puede regresar, he aquí la gran importancia que tienen los médicos generales para el manejo del paciente en el estadio A, en conocimiento y destreza clínica.

En el sistema de salud de Colombia, el primer de nivel de atención es donde se atienden la gran mayoría de pacientes con falla cardiaca estadio C. El objetivo de la terapia en este estadio es mejorar la sobrevida, disminuir la progresión de la enfermedad, aliviar los sín-

tomas, y minimizar los factores de riesgo. Por esto, haremos una revisión sistemática de la literatura del manejo farmacológico en los pacientes de falla cardíaca en estadio C.

DIURÉTICOS

Los diuréticos son efectivos en la mejoría sintomática y permanecen como la primera línea de tratamiento, particularmente en presencia de edema. No hay evidencia directa que los diuréticos de Asa y tiacídicos confieran beneficios pronósticos en pacientes con falla cardíaca congestiva.

Diuréticos de Asa

Los diuréticos de Asa (Furosemida y Bumetanida), tienen una potente acción directa, aumentando la excreción de sodio y agua a nivel de la rama ascendente de la Asa Henle. Ellos tienen un inicio rápido de acción intravenosa a los 5 minutos, oralmente a las 1 – 2 horas; la duración de la acción es de 4 – 6 horas. La absorción oral de la furosemida puede ser reducida en falla cardíaca congestiva, aunque la farmacocinética de la bumetanida puede mejorar su Biodisponibilidad.

Pacientes que reciben altas dosis de furosemida deben ser monitorizados en su función renal y niveles de electrolitos. La hipocalemia, puede precipitar las arritmias, esto debe ser evitado con suplemento de potasio o con drogas ahorradoras de potasio. La Gota aguda, es un efecto adverso relativamente frecuente en el tratamiento de diuréticos con alta dosis por vía intravenosa.

Diuréticos Tiacídicos

Los tiacídicos, actúan en el túbulo contorneado distal de la nefrona. Ellos no son muy efectivos en la población anciana, debido que la edad y la falla cardíaca reduce la tasa de filtración glomerular. La hiponatremia y la hipocaliemia están frecuentemente asociadas a altas dosis de diuréticos tiacídicos, por eso, estos pacientes deben recibir suplemento de potasio.

En algunos pacientes con falla cardíaca crónica severa, principalmente en la presencia de pacientes con disminución de la función renal, el edema puede per-

sistir a pesar de dosis convencional de los diuréticos de ASA. En estos pacientes se le pueden agregar los diuréticos tiacídicos combinándolos con los de ASA, mejorando el edema. Esta combinación bloquea el sodio en diferentes sitios de la nefrona, y por sinergismo farmacológico se desarrolla un gran efecto diurético.

Diuréticos ahorradores de potasio

La amilorida actúa en la nefrona distal, mientras que la espironolactona es un inhibidor competitivo de la espironolactona. Los diuréticos ahorradores de potasio, deben utilizarse con mucho cuidado en los pacientes que reciben inhibidores de la ECA, por el potencial riesgo de la hiperkalemia.

Un estudio randomizado, controlado, donde se evaluó la espironolactona⁶, reportó que la hiperkalemia es infrecuente cuando se prescribe bajas dosis de espironolactona (menor o igual de 25mg diarios) cuando se asocia con el uso de inhibidores de la angiotensina. Los factores de riesgo se desarrollan para hiperkalemia, cuando se prescriben dosis de espironolactona mayor de 50 mg. diarios, alta dosis de inhibidores de la angiotensina, o evidencia de disfunción renal. Es recomendable medir los niveles de creatinina y potasio a la semana de haber adicionado diuréticos ahorradores de potasio a los inhibidores de las angiotensinas, y practicar controles de 1- 3 meses.

INHIBIDORES DE LA ECA

Los inhibidores de la ECA (IECA), han demostrado consistentemente efectos benéficos en la mortalidad, morbilidad, y calidad de vida, en los grandes ensayos clínicos, y están indicados en todos los estados de falla cardíaca sintomática resultando en una mejoría de la función sistólica del ventrículo izquierdo.

Mecanismos de Acción

Los IECA, inhiben la producción de angiotensina II, un potente vasoconstrictor. Los IECA aumentan la concentración de la bradikina, potente vaso dilatador, disminuyendo su degradación. La bradikina ha demostrado grandes beneficios relacionados con la liberación de óxido nítrico y prostaciclina, contribuyendo esto a los efectos hemodinámicos positivos de los IECA.

Sin embargo la bradikinina puede ser responsable de algunos de los efectos adversos de la droga como tos, hipotensión y angioedema.

Los IECA también reducen la actividad del sistema nervioso simpático al bloquear parcialmente la liberación de angiotensina II y noradrenalina. En adición, ellos pueden mejorar la captura de los receptores beta regulando la variación de la frecuencia cardiaca, función baroreceptora, y función autonómica (incluyendo tono vagal).

Efectos Clínicos

En pacientes con disfunción ventricular izquierda sintomática los IECA, junto con los diuréticos, mejoran los síntomas, la tolerancia al ejercicio, la sobre vida y la frecuencia de los ingresos hospitalarios en falla cardiaca crónica.

Esta mejoría es aparente en todos los grados de falla cardiaca sistólica, ya sea leve o severa⁷⁻⁹.

En pacientes con falla cardiaca asintomática, los IECA han demostrado ser efectivos. Los estudios de prevención de disfunción ventricular izquierda han confirmado los beneficios en pacientes con disfunción ventricular izquierda, donde el ramipril ha disminuido el desarrollo de falla cardiaca y los ingresos hospitalarios¹⁰.

En la disfunción ventricular izquierda post-infarto agudo del miocardio, hay grandes estudios controlados y randomizados, que evidencian que los IECA disminuyen la mortalidad en pacientes con disfunción ventricular izquierda, independiente de los síntomas.

Dosis y Tolerancia

Los IECA se deben iniciar con dosis pequeñas y gradualmente se aumenta de acuerdo a la respuesta clínica del paciente. Los efectos adversos de los IECA incluyen tos, mareos, deterioro de la función renal, y ocasionalmente se puede presentar hipotensión arterial. El angioedema relacionado con los IECA es raro, aunque es más frecuente en pacientes de origen afro-caribeños que otros grupos raciales.

En resumen, los IECA son los medicamentos de elección para el tratamiento en todos los estadios de los pacientes con falla cardiaca ya sea sintomática o asintomática.

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA

Los antagonistas de los receptores de las angiotensinas II, tipo I, como el losartan, representan una nueva alternativa terapéutica de los bloqueadores del sistema renina – angiotensina. Los efectos de esta droga son hemodinámicos, actividad neuro-endocrina, tolerancia al ejercicio. Lo anterior es muy parecido a los efectos de los IECA, dejando a estos nuevos medicamentos cuando los IECA presentan intolerancia como la tos.

La evaluación del losartan en el anciano (ELITE I)¹¹, comparando el losartan con el captopril en pacientes mayores de 65 años con falla cardiaca de leve a moderada reportó una disminución de la mortalidad en pacientes tratados con losartan. Este estudio fue designado para estudiar la tolerancia de los fármacos, la sobre vida no fue su punto primario. Una importante limitación de este estudio fue el tamaño de la muestra y un seguimiento a corto tiempo. Sin embargo, el reciente reporte del ELITE II, falló en demostrar que el losartan fue superior al captopril con respecto a la mortalidad, aunque se confirmó la mejor tolerancia con losartan¹².

Los IECA, permanecen como el tratamiento de elección en pacientes con falla cardiaca, los antagonistas de receptores de angiotensina son una alternativa apropiada en pacientes que desarrollan efectos colaterales a los IECA.

NITRATOS ORALES E HIDRALAZINA

Los estudios V-HeFT (I – II), demostraron una mejoría en la sobre vida en pacientes con falla cardiaca, que se le adicionaba hidralazina y nitrato al manejo convencional.^{13,14} Estos estudios mostraron un ligero mejoramiento con respecto a la capacidad funcional, aunque, esta combinación de medicamentos es menos tolerada que el enalapril, más que todo por los efectos colaterales como cefalea y mareos. No hay una evidencia contundente del mejoramiento sintomático en otros estudios, sin embargo, la sobre vida fue más alta con los IECA que la combinación hidralazina – nitrato.

En general, los nitratos orales deben ser considerados en pacientes con angina y disminución de la función

ventricular izquierda. Esta combinación de medicamentos es una alternativa en pacientes con función renal comprometida, en quien los IECA y los antagonistas de receptores de angiotensina II están contra indicados. Es racional considerar la agregación de la combinación de nitrato-hidralazina en pacientes quien persiste con falla cardiaca severa a pesar de una dosis optima de los IECA. No hay estudios que evidencien los efectos sumatorios de esta combinación.

OTROS VASODILATADORES

Los bloqueadores de canales de calcio de larga acción usualmente tienen un efecto neutro en la falla cardiaca, aunque otros, como el diltiazem y verapamilo, tienen propiedades inotrópicos y cronotropicos negativos. Dos recientes trabajos en amlodipino (PRAISE)¹⁵ y felodipino (V-HeFT III)¹⁶ en pacientes con falla cardiaca sugiere que los antagonista de calcio de larga acción pueden tener beneficios en las cardiomiopatias dilatadas no-isquemicas. Actualmente hay estudios en progreso como el PRAISE II, que están indicando que el amlodipino y el felodipino son seguros en pacientes con falla cardiaca congestiva y podrían ser usados para tratar la angina e hipertensión en este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cohn JN. Manejo de falla cardiaca crónica. *N Engl J Med* 1996; 335: 490-8
2. Foody JM, et al. Beta-blocker therapy in Herat failure: scientific review. *JAMA* 2002; 287: 883-9.
3. Shah NB, et al. Prevention of hospitalizations for heart failure with an interactive home monitoring program. *Am Heart J* 1998; 135:373-8.
4. Konstam MA. Progress in heart failure management? Lessons from the real world. *Circulation* 2000; 102: 1076 – 8.
5. Hunt SA, et al. Guías para evaluación y manejo de la falla cardiaca crónica. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 2101 – 13.
6. Pitt B, et al. Los efectos de la espironolactona en morbi-mortalidad en pacientes con falla cardiaca severa. *N Engl J Med.* 1999; 341:709 – 17
7. Packerm, et al. Efectos comparativos de niveles minimos y altos de los IECA en falla cardiaca. *Ciculation* 1999; 100: 2312-8
8. Garg R, et al. Efectos de los IECA en mortalidad y morbilidad en pacientes con falla cardiaca. *Jama* 1995; 273: 1450 – 6
9. Remme WJ, et al. Tratamiento de falla cardiaca. Guías de Manejo. *Eur Herat J* 1997; 18: 736 – 53.
10. Hope. Efectos del Ramipril en los eventos cardiovasculares. *N Engl J Med.* 2000; 342: 145 – 53.
11. Pitt B, et al. Estudio comparativo del losartan versus captopril en pacientes mayores de 65 años con falla cardiaca. *Lancet* 1997; 349: 747 – 52.
12. Pitt B, et al. Estudio comparativo del losartan versus captopril en paciente mayores de 65 años con falla cardiaca. *Lancet* 2000, 355: 1582 – 7.
13. Cohn JN, et al. Una comparación de enalapril con hidralazina – nitrato en pacientes con falla cardiaca *N Engl J Med.* 1986; 314: 1547 – 52.
14. Cohn JN, et al. Una comparación de enalapril con hidralazina – nitrato en pacientes con falla cardiaca *N Engl J Med.* 1991; 325: 303 – 10.
15. Parcker M, et al. Efectos del amlodipino en la mortalidad y morbilidad en falla cardiaca crónica severa. *N Engl J Med.* 1996; 335: 1107 – 14
16. Cohn JN, et al. Efectos del felodipino como terapia vasodilatadora suplementaria en pacientes con falla cardiaca crónica tratado con enalapril. *V-HeFT III.* *Ciculation* 1997; 96: 856 – 63.