

DE LA PRENSA MÉDICA EXTRANJERA

PRIORIDADES TERAPÉUTICAS EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

El aumento de las opciones terapéuticas para la insuficiencia cardíaca ha generado problemas prácticos. Al grupo de medicamentos principales -inhibidores de la ECA, diuréticos y digoxina- se ha incorporado el carvedilol y quizás otros betabloqueadores. ¿Cómo son integrados estos fármacos y otros más a un plan unificado de tratamiento?

Cerca de 5 000 000 de estadounidenses padecen insuficiencia cardíaca y cada año se diagnostican 400 000 casos nuevos.¹ La insuficiencia cardíaca es responsable también de 900 000 hospitalizaciones anuales. La incidencia aumenta de manera significativa con la edad. En las personas de 50-60 años, la incidencia es menor de 1 %, y en los mayores de 80 años, es de 10 %, de modo que se duplica aproximadamente por cada década de la vida.²

En los últimos años, los investigadores han aprendido más sobre la fisiopatología de esta enfermedad (véase "Fisiopatología de la insuficiencia cardíaca"). Estos avances han permitido analizar con más claridad la eficacia de diversos fármacos, nuevos y antiguos, para aliviar los síntomas y evitar la evolución de la enfermedad y la muerte. Las investigaciones sobre el comportamiento individual han descubierto también medidas sencillas que producen beneficios físicos y favorecen la sensación de bienestar del paciente.

MEDIDAS TERAPÉUTICAS

En la actualidad, la meta principal del tratamiento para la insuficiencia cardíaca es prevenir su progresión. El objetivo es bloquear las respuestas neurohormonales incipientes que resultan de una adaptación inadecuada, interviniendo tan pronto como se detecte la insuficiencia cardíaca, independientemente de si hay síntomas o no. Está comprobada la utilidad del tratamiento en esta fase temprana.

Es difícil defender si conviene realizar estudios de escrutinio en grandes porciones de la población adulta para detectar a 2-4 % de las personas calculadas que podrían sufrir disfunción ventricular izquierda asintomática, sobre todo porque la ecocardiografía sería la prueba de elección. Se ha demostrado que la prevalencia de la insuficiencia cardíaca con una fracción de eyección normal del ventrículo izquierdo (también conocida como insuficiencia cardíaca diastólica o insuficiencia cardíaca con función sistólica normal) aumenta con la edad (tabla 1), lo cual complica más la estrategia de realizar estudios de escrutinio a gran escala.³

El método más práctico para detectar precozmente la insuficiencia cardíaca consiste en vigilar de manera estrecha a los pacientes que presentan factores de riesgo,

TABLA 1. *Disfunción sistólica y diastólica en la insuficiencia cardíaca*

Disfunción sistólica	Disfunción diastólica
Antecedentes	
Hipertensión arterial	Hipertensión arterial
Infarto del miocardio	Enfermedades renales
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus
Cardiopatía valvular crónica	Estenosis aórtica
Cuadro clínico	
Edad menor de 65 años	Edad \geq 65 años
Disnea progresiva	Edema pulmonar agudo
Exploración física	
Desplazamiento del choque de la punta	Choque de la punta sostenido
Galope S ₃	Galope S ₄
Hallazgos radiográficos	
Congestión pulmonar	Congestión pulmonar
Cardiomegalia	Corazón de tamaño normal
ECG	
Ondas Q	Hipertrofia ventricular izquierda
Ecocardiograma	
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida	Fracción de eyección ventricular izquierda normal o aumentada

Adaptada, con autorización, de Tresch DD. Congestive heart failure in older patients: the clinical diagnosis of heart failure in older patients. *J Am Geriatr Soc.* 1997;45:1132.

realizando un interrogatorio preciso y una exploración física dirigida. Los factores de riesgo son: infarto agudo del miocardio (IAM), hipertensión arterial mal controlada, diabetes mellitus, hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y una edad mayor de 65 años.

En general, el énfasis de muchos de los esquemas farmacológicos actuales para

la insuficiencia cardíaca se ha cambiado de estimular la capacidad de bombeo del corazón a bloquear la actividad neurohormonal excesiva. Por consiguiente, ha aumentado significativamente el interés por los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), por el carvedilol y por otros betabloqueadores.

Continúa evolucionando el conocimiento sobre los mecanismos subyacentes de esta enfermedad compleja. A medida que se demuestra que las nuevas piezas encajan en el rompecabezas fisiopatológico, las medidas terapéuticas e incluso las opciones farmacológicas se modifican con el objetivo de aumentar la supervivencia y disminuir la morbilidad relacionadas con la insuficiencia cardíaca.

Si se hace una breve revisión de la historia, se observará que existe una relación directa entre el descubrimiento de los procesos fisiopatológicos y la reevaluación de las opciones terapéuticas. De acuerdo con esto, en ocasiones también se ha reorientado la investigación en farmacología básica.

En un principio se pensó que el edema era la principal causa de la insuficiencia cardíaca, y la atención se centró en los riñones y el corazón. Como era de esperarse, los diuréticos y la digital fueron los pilares del tratamiento. Algunos años después, la investigación llevó a concebir la insuficiencia como un trastorno principalmente hemodinámico. Se pusieron de moda los esquemas terapéuticos que ponían énfasis en los agentes inotrópicos positivos y en los vasodilatadores periféricos. Por desgracia, en varios estudios se encontró que diversos agentes inotrópicos se relacionaban con un aumento en la mortalidad, aun cuando producían beneficios clínicos y hemodinámicos.

Otras investigaciones realizadas en las décadas de 1980 y 1990 enfocaron su atención en los aspectos neurohormonales de la insuficiencia cardíaca. La falta de control sobre la activación neurohormonal, que ahora se considera un aspecto crucial, podría explicar el deterioro inevitable del fun-

cionamiento cardíaco que caracteriza a la evolución de la enfermedad. Este nuevo concepto suscitó el interés de los expertos por el uso de agentes farmacológicos que actuaban sobre el sistema renina-angiotensina -sobre todo los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)- como tratamiento principal.

Esta nueva teoría provocó un giro insólito debido a la posibilidad de que los betabloqueadores fueran útiles, sobre todo las preparaciones no selectivas. Pese a que hace algún tiempo se evitaba el uso de estos fármacos en los pacientes con insuficiencia cardíaca por el riesgo de disminuir la frecuencia cardíaca, ahora se emplean para bloquear los mecanismos neurohormonales perjudiciales. Actualmente, los nuevos antagonistas de la angiotensina II, aprobados para la hipertensión arterial, están siendo evaluados en estudios a gran escala para determinar su eficacia en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Por lo menos en uno de estos estudios se está investigando el resultado de combinar un antagonista de la angiotensina II con un inhibidor de la ECA, en vista de que los mecanismos de acción son un poco diferentes.

Más recientemente, la investigación se ha enfocado en los mecanismos moleculares y celulares de la insuficiencia cardíaca. ¿Es responsable la apoptosis -muerte progresiva programada de los miocitos- de la progresión de la enfermedad y, finalmente, del grado de disfunción cardíaca que da como resultado la muerte del paciente? Si es así, ¿qué estimula a la apoptosis? ¿Es posible detener estos mecanismos? Aún hay mucho que aprender en este campo.

Cada uno de los mecanismos propuestos todavía se consideran importantes en la génesis y en la progresión de la insufi-

ciencia cardíaca. El efecto de cada uno de estos mecanismos sobre la enfermedad es neutralizado con terapéuticas específicas que van desde los inhibidores de la ECA hasta los betabloqueadores, pasando por muchos otros medicamentos que disminuyen los síntomas o que sirven como alternativas en determinados pacientes. Sin duda, las opciones terapéuticas aumentarán para contrarrestar los mecanismos fisiopatológicos recién identificados. Por ahora, parece ser más realista utilizar un esquema de varios fármacos para la insuficiencia cardíaca que descubrir un medicamento mágico.

MEDICAMENTOS BÁSICOS

Los inhibidores de la ECA se han convertido en la piedra angular del tratamiento para la insuficiencia cardíaca. Estos medicamentos bloquean algunas de las vías que llevan a la formación de la angiotensina II, vasoconstrictor potente que favorece la retención de sal y agua a través de la estimulación de aldosterona y del factor de crecimiento de músculo liso y de músculo cardíaco. Los inhibidores de la ECA aumentan también la actividad de la bradicinina, que produce vasodilatación en algunos tejidos y posee propiedades inhibitorias del crecimiento. Sin embargo, la propiedad más importante de estos medicamentos es su capacidad comprobada de evitar la evolución de la insuficiencia cardíaca y disminuir la mortalidad. Según los resultados del estudio denominado *Studies of Left Ventricular Dysfunction* (SOLVD), aún los pacientes asintomáticos con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se benefician del tratamiento con inhibidores de la ECA.^{4,5} Estos fármacos aumentan la supervivencia de los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca de

la clase funcional II y III de la New York Heart Association y también la de los pacientes que sufren la forma más asintomática e incapacitante de la enfermedad (clase funcional IV). En los pacientes que experimentan muy pocos síntomas o están asintomáticos -clase funcional I-, el SOLVD muestra que el uso de los inhibidores de la ECA disminuye el número de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

Actualmente, la hipercalemia y el estado de choque son las únicas contraindicaciones absolutas para prescribir inhibidores de la ECA a los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca. La insuficiencia renal por sí misma no se considera una contraindicación absoluta, pero se requiere de atención especial y vigilancia durante el tratamiento. Sin embargo, si existen antecedentes de edema angioneurótico inducido por inhibidores de la ECA o de estenosis grave de la arteria renal, o si hay sospecha de embarazo, debe evitarse el uso de inhibidores de la ECA.

Los efectos colaterales del tratamiento con inhibidores de la ECA son: erupción cutánea, disgeusia, edema angioneurótico, hipercalemia e insuficiencia renal funcional. En vista de que la tos es uno de los efectos colaterales que ha recibido mucha atención, parece razonable pensar que los pacientes que refieren este problema están experimentando un efecto colateral del medicamento. De hecho, la tos es un síntoma frecuente de la insuficiencia cardíaca descompensada y por esta razón es posible que esté relacionada con la enfermedad. La medida apropiada, si la tos se debe a la insuficiencia cardíaca, sería prescribir un diurético o aumentar la dosis, pero *no* suspender el inhibidor de la ECA. Por ende, los pacientes con insuficiencia cardíaca que manifiesten tos deben acudir al consultorio, donde se les debe realizar una

exploración física dirigida que incluya la evaluación del pulso de la vena yugular y la auscultación pulmonar, así como una radiografía del tórax en los casos complicados, cuando sea necesario. La presencia de líquido indica la necesidad de aumentar la dosis del diurético. La tos seca, no productiva, y la ausencia de retención de líquido indican que la tos es provocada por el inhibidor de la ECA. La decisión de reducir la dosis del inhibidor de la ECA o de suspenderlo dependerá del criterio clínico.

Los diuréticos son considerados como el otro tratamiento principal para la insuficiencia cardíaca ya que casi todos los pacientes con esta enfermedad requieren de diuréticos en algún momento. Algunos pacientes no llegan a experimentar edema ni es evidente en ellos la retención de agua y sal; cuando hay retención hidrosalina, está indicado el uso de diuréticos a dosis bajas o incluso de manera intermitente. A pesar de la falta de información sobre la mortalidad relacionada con el uso de diuréticos en los pacientes con insuficiencia cardíaca, durante mucho tiempo los efectos de estos medicamentos se han considerado valiosos y "salvaguardas" en estas circunstancias.

La digital ha sido motivo de controversias como terapéutica para la insuficiencia cardíaca. Las discusiones se han centrado en la toxicidad potencial de este medicamento y en su cuestionable efecto para disminuir la mortalidad. En el estudio llamado *Digitalis Investigation Group (DIG)*, investigación de gran tamaño auspiciada por los *National Institutes of Health* y el *Department of Veterans Affairs* en Estados Unidos, se encontró recientemente que la digital ejercía un efecto neutral sobre la supervivencia.⁶ Cuando los investigadores tomaron en cuenta el valor final combinado de la supervivencia más la disminución

en las hospitalizaciones, encontraron una tendencia pequeña -pero significativa desde el punto de vista estadístico- hacia una menor necesidad de hospitalización en los pacientes que habían recibido la digital. Con base en esto, muchos expertos consideran apropiado agregar este fármaco a un esquema compuesto por un inhibidor de la ECA y un diurético.

La digital se utiliza con mucha frecuencia en los pacientes que sufren los grados más avanzados de insuficiencia cardíaca sistólica y que conservan el ritmo sinusal normal, y se ha demostrado que es útil en esta situación.⁷ Casi siempre se prescribe para cerca de 20 % de los pacientes que presentaban fibrilación auricular relacionada con insuficiencia cardíaca sistólica. Parece ser que la digital ejerce también un efecto favorable sobre los síntomas en los pacientes con dilatación ventricular y fracción de eyección baja (sobre todo si es de 0,2 o menor).

Los betabloqueadores han estado generando mucho interés, pese a que hace algún tiempo se evitaba su uso en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Estos medicamentos han resultado útiles en la fase ulterior al infarto debido a que reducen la recurrencia del IAM y la mortalidad, beneficio que no puede negarse a los pacientes que presentan fracciones de eyección bajas e insuficiencia cardíaca. Los betabloqueadores interfieren con la estimulación simpática excesiva al corazón, la cual se considera que está relacionada con la progresión de la enfermedad, y regulan los receptores beta al corazón. No existen diferencias en los beneficios entre los pacientes con cardiopatía isquémica y los pacientes con cardiopatía no isquémica.

Recientemente, la FDA aprobó el uso de un nuevo betabloqueador no selectivo, el carvedilol, que también posee propiedades alfabloqueadoras y antioxidantes, para

la insuficiencia cardíaca.⁸ Se ha demostrado que el carvedilol disminuye la mortalidad final compuesta y la necesidad de hospitalización en los pacientes con insuficiencia cardíaca -sobre todo de la clase funcional II o III de la *New York Heart Association*-.⁹ La FDA no ha aprobado el uso del carvedilol en los pacientes con insuficiencia cardíaca clase IV. Parece ser que el carvedilol posee algunas propiedades farmacológicas únicas que son útiles en los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca. Por consiguiente, es prematuro afirmar que todos los bloqueadores betaadrenérgicos no selectivos ofrecen los mismos beneficios antes de que hayan finalizado los estudios en los que se compara al carvedilol con otros betabloqueadores no selectivos. Sin embargo, también es cierto que -en ausencia de contraindicaciones- debe considerarse el uso de beta-bloqueadores no selectivos en los pacientes con insuficiencia cardíaca clase II o III.

Recuerde que el estudio llamado *Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study* (CIBIS II) fue interrumpido antes de tiempo debido a que el análisis preliminar de los 2647 pacientes mostró una disminución de la mortalidad en el grupo de estudio que estaba recibiendo el bisoprolol, bloqueador selectivo beta-1, en comparación con los pacientes que recibieron un placebo (quienes ahora están recibiendo el fármaco activo).

MEDICAMENTOS OPCIONALES

Hay otros fármacos que continúan siendo útiles en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Existen dudas acerca de la función que desempeñan los bloqueadores de los canales del calcio:

- ¿Se logran beneficios importantes en la insuficiencia cardíaca con el uso de estos fármacos?

- ¿Empeoran la insuficiencia cardíaca en los pacientes cuya fracción de eyección es baja?
- ¿Es necesario realizar más investigaciones antes de considerar seguros y eficaces a estos fármacos en los pacientes con insuficiencia cardíaca?

La primera versión del estudio llamado, *Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation (PRAISE)* no mostró efecto general alguno sobre la mortalidad con la administración de la amlodipina.¹⁰ Sin embargo, en vista de que los pacientes del estudio PRAISE fueron clasificados de acuerdo con el diagnóstico probable de origen isquémico de la insuficiencia cardíaca, estuvieron disponibles dos grupos para el análisis. Con base en la etiología isquémica o no isquémica de la cardiomiopatía, se identificaron respuestas diferentes a la amlodipina. En los pacientes que habían recibido amlodipina se observó un efecto favorable sobre la cifra final combinada de la mortalidad y la morbilidad grave. En consecuencia, se ha emprendido el estudio PRAISE II para evaluar este hallazgo en un estudio prospectivo distinto.

En el estudio llamado *Mortality Assesment in Congestive Heart Failure Trial* (Mach 1) se está evaluando la capacidad del mibefradil, bloqueador de los canales del calcio, para disminuir la mortalidad y mejorar los síntomas en 2 600 pacientes con insuficiencia cardíaca de clase funcional II-IV.

Aunque la hidralacina se utiliza ahora con menos frecuencia que antes para la insuficiencia cardíaca, algunos investigadores consideran que aún conserva un lugar en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. En la primera versión del estudio llamado *Veterans Administration Heart Failure (V-HeFT)*, la combinación de

hidralacina y nitratos aumentó la supervivencia en comparación con el placebo.¹¹ Vale la pena considerar la combinación de hidralacina y nitratos en los pacientes que no toleran los inhibidores de la ECA o que requieren de una reducción adicional de la postcarga.

Las alternativas más novedosas para los pacientes que no pueden tomar inhibidores de la ECA son los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (losartán, irbesartán y valsartán). Estos medicamentos impiden la unión de la angiotensina II al receptor AT₁, el cual es importante en la mayor parte de los efectos cardiovasculares adversos de la angiotensina.¹¹ El uso de estos agentes está aprobado para el tratamiento de la hipertensión arterial, y se están realizando estudios a gran escala para evaluar su eficacia y su efecto en la supervivencia de los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca. Debido a las diferencias en sus mecanismos de acción, los antagonistas de los receptores de la angiotensina II no se pueden combinar con inhibidores de la ECA.

Parece que es inevitable prescribir múltiples fármacos para los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca, a veces incluso dentro de la misma clase de medicamentos. Por ejemplo, los diuréticos de asa son promotores eficaces de la excreción de sal y agua. Si en algún momento es necesario aumentar más la diuresis, puede agregarse la metolazona para lograr ese objetivo.

DISFUNCIÓN DIASTÓLICA

La disfunción diastólica representa por lo menos una tercera parte de todos los casos de insuficiencia cardíaca. Es más frecuente en las mujeres y en los ancianos, y a veces se acompaña de insuficiencia

cardíaca sistólica. Más a menudo se encuentra cierto grado de insuficiencia mitral.

El cuadro clínico prototípico es el de una mujer anciana con hipertensión arterial y HVI que experimenta edema pulmonar agudo. El ecocardiograma muestra una fracción de eyección normal, con insuficiencia mitral o sin ella e hipertrofia y engrosamiento del ventrículo izquierdo.

No existe un consenso definitivo acerca de cómo tratar este padecimiento, pero todos los médicos están de acuerdo en la importancia de mantener controlada la presión arterial (PA). Los inhibidores de la ECA y los diuréticos constituyen una combinación eficaz en los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca relacionada con disfunción diastólica, aunque en ese caso los diuréticos deben administrarse con bastante cautela para evitar la hipovolemia. En un estudio aleatorio realizado en 21 ancianos con antecedentes de IAM, la combinación de enalapril y diuréticos produjo mejoría en la clase funcional de la *New York Heart Association* a los tres meses de seguimiento.¹² Los pacientes que recibieron esta combinación de medicamentos mostraron también mejoría en el momento de la prueba de esfuerzo en la banda sin fin, en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y en la masa ventricular izquierda en comparación con aquéllos que recibieron un placebo.

Los estudios realizados han demostrado que los betabloqueadores no selectivos, incluyendo el carvedilol, son eficaces en los pacientes con insuficiencia cardíaca diastólica.⁹ Los betabloqueadores disminuyen la frecuencia cardíaca, prolongando de esa manera la diástole, lo que permite el llenado del corazón en condiciones más óptimas.

En el primer estudio V-HeFT se encontró una reducción en el grupo de pacientes con disfunción principalmente

diastólica que fue tratado con hidralacina y dinitrato de isosorbide en comparación con el grupo que recibió placebo.¹¹ Debido al pequeño número de pacientes estudiados, este resultado no fue significativo desde el punto de vista estadístico. En general, parece ser que el pronóstico de los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca diastólica pura es más favorable.

La posición más acertada sobre el uso de los bloqueadores de los canales del calcio en la insuficiencia cardíaca causada por disfunción diastólica es la de un optimismo reservado, en parte existe muy poca información. En un estudio de 5 semanas de duración realizado en 20 pacientes con disminución del llenado ventricular izquierdo y fracción de eyección normal se encontró que el verapamil era eficaz.¹³ Estos pacientes experimentaron mejoría en la capacidad para el ejercicio, en la velocidad de llenado ventricular máximo y en el índice clínico-radiográfico de insuficiencia cardíaca en comparación con aquéllos que habían recibido un placebo.

EFFECTO DE LAS ENFERMEDADES COEXISTENTES

Las enfermedades coexistentes, frecuentes en los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca, determinan o complican la selección de medicamentos. Por ejemplo, en el paciente hipertenso con insuficiencia cardíaca, además del inhibidor de la ECA puede ser necesario un betabloqueador si la PA continúa muy alta. Es preferible prescribir los inhibidores de la ECA porque tienden a retardar el desarrollo de albuminuria y previenen la progresión de la nefropatía diabética.

El problema en los pacientes con insuficiencia cardíaca y evidencia de insufi-

ciencia renal es que la inhibición de la ECA agrava el funcionamiento renal. Sin embargo, según la experiencia de los últimos 20 años, es poco probable que el uso de estos medicamentos provoque daño permanente en el parénquima renal. Aunque las concentraciones séricas del BUN (nitrógeno ureico sanguíneo) y de la creatinina pueden aumentar ligeramente por las alteraciones en la filtración glomerular, estos cambios son reversibles. Lo más recomendable para elegir o no un inhibidor de la ECA en estas circunstancias es evaluar cada caso de forma individual. Si decide prescribir el medicamento, las concentraciones del BUN y de la creatinina determinarán si puede usted continuar el tratamiento o si debe suspenderlo. La elevación rápida y sostenible de 20 % o más sobre la concentración basal obliga a suspender el tratamiento.

¿Es la hipertensión arterial-común en la insuficiencia cardíaca- un motivo frecuente de preocupación al prescribir inhibidores de la ECA? Se recomienda hacerlo con cautela, aunque una medida segura es comenzar el tratamiento en el consultorio con una dosis baja de una preparación de acción corta. Por ejemplo, si el paciente tolera una dosis de 6,25 mg de captropil sin experimentar efectos adversos, la PA *per se* no tendría importancia.

Debe ponerse énfasis en la importancia que entraña el hecho de informar al paciente sobre la enfermedad y los efectos potenciales de los medicamentos, y esta información debe proporcionarse de manera continua. Unos cuantos ejemplos ilustrarán algunas ventajas. Suponga que el paciente está tomando un inhibidor de la ECA y furosemida, y se le ha dicho que verifique y anote su peso corporal diariamente. Después de 1-2 semanas, el aumento de peso de 1-2 kilogramos de un día para otro induce al paciente informado a

incrementar de inmediato la dosis de la furosemida y mantenerla hasta regresar a su peso previo. Asimismo, considere el caso del paciente informado que experimenta mareos después de tomar la dosis regular del inhibidor de la ECA y, al momento de reconocer el síntoma como un indicador probable de pérdida de volumen, toma líquidos inmediatamente para compensar el exceso de diuresis (véase la guía de educación para el paciente "Medicamentos para la insuficiencia cardíaca").

CÓMO PRESCRIBIR LOS INHIBIDORES DE LA ECA

Cuando se prescriben inhibidores de la ECA para la insuficiencia cardíaca, no es posible establecer objetivos clínicos. En vista de que la curva dosis-respuesta es bastante plana, el mejor plan es ajustarse a los límites de las dosis que han resultado eficaces en los estudios clínicos de gran tamaño. Las dosis relativamente altas que han sido indicadas en los estudios no producen un efecto hemodinámico mayor que las dosis moderadas, y los pacientes que toman una dosis más alta no siempre se sienten mejor. El caso es que se mostró que las dosis más altas aumentan la supervivencia y disminuyen la necesidad de hospitalización. Los medicamentos y las dosis propuestos en los estudios importantes publicados en la literatura médica son los siguientes:

- Captopril, 50 mg tres veces al día
- Enalapril, 10 mg dos veces al día
- Lisinopril, 20 mg una vez al día.

El problema para usar los otros inhibidores de la ECA es que actualmente existen pocos datos disponibles -especialmente acerca de la dosificación apropiada- en comparación con los datos derivados de estudios bien diseñados sobre

los 3 medicamentos mencionados. Sin embargo, se están realizando otros estudios a gran escala, y la información que proporcionen sobre todo tipo de inhibidores de la ECA aumentarán las opciones terapéuticas y ayudará a establecer las dosis eficaces.

El tratamiento con inhibidores de la ECA suele iniciarse con una dosis baja, la cual se incrementa hasta la dosis deseada durante varias semanas.

- Captopril, 6,25 mg tres veces al día
- Enalapril, 2,5 mg dos veces al día
- Lisinopril, 5 mg una vez al día

A veces se adopta una actitud conservadora al prescribir estos fármacos, quizá por la preocupación de provocar hipotensión arterial o aumentar la concentración de creatinina. En primer lugar, si la hipotensión arterial no produce síntomas, no hay ningún problema. En segundo lugar, no se debe suspender el medicamento si la concentración de creatinina aumenta de 1,3 mg/dL a 1,8 mg/dL. Si la concentración de creatinina aumenta rápidamente y la elevación es notoria -por ejemplo, de 1,2 mg/dL a 3,2 mg/dL-, se aconseja suspender el medicamento y evaluar al paciente para buscar un padecimiento renal subyacente, como la estenosis bilateral de la arterial renal.

CÓMO PRESCRIBIR LOS DIURÉTICOS

En el extremo opuesto del espectro está el método totalmente individualizado de prescribir diuréticos para la insuficiencia cardíaca (tabla 2). ¿Es recomendable prescribir diuréticos a todos los pacientes con insuficiencia cardíaca o sólo a aquellos que manifiesten signos y síntomas de retención de líquidos? De hecho, la mayoría de los pacientes, cuando se les pregunta de manera específica, confirman la presencia de signos y síntomas.

TABLA 2. *Diuréticos utilizados en la insuficiencia cardíaca*

Medicamento	Mecanismos de acción y sitio principal	Efecto sobre los electrolitos		Dosis habitual por vía oral
		En la orina	En la sangre	
Diuréticos de asa				
Butametanida	Los diuréticos de asa actúan en la porción ascendente del asa de Henle; inhiben la reabsorción de cloro	↑ Na ↑ Cl ↑ HCO ₃ ↑ K ↑ H	↓ Cl ↑ HCO ₃ ↓ K ↓ Na	0.5-2.0 mg dos veces al día
Furosemida				40-160 mg/d
Torsemida				5-200 mg/d
Tiacidas				
Metolazona	Este medicamento ejerce su acción en los túbulos proximal y distal	↑ Na ↑ Cl ↑ K	↓ Cl ↓ K ↑ HCO ₃	5-20 mg/d
Diuréticos ahorradores de potasio				
Amilorida	Este medicamento actúa en los túbulos proximal y distal; inhibe la ATPasa de Na ⁺ -K ⁺	↓ K; ↓ H; ligero ↑ Na, ↑ Cl, y ↑ HCO ₃	↑ K	5-10 mg/d
Espironolactona	Este medicamento actúa en el túbulo distal; es antagonista de la aldosterona			25 mg cuatro veces al día
Triamtereno	Este medicamento actúa en el túbulo distal; ejerce su acción sobre la membrana			100-300 mg/d

Adaptada; con autorización, de Hitter AM Jr. Congestive heart failure. En: Dale DC, Federman DD, eds. Scientific American Medicine. New York, NY; Scientific American Inc 1996;secc. 1, cap.II, p.12.

La propensión del paciente a retener sal y agua, que en cierto grado está relacionada con la dieta, es un factor determinante principal para ajustar la dosis del diurético. Es posible prever la modificación de la dosis, el cambio de los medicamentos o la necesidad de usar intermitentemente otro diurético como refuerzo. A veces, la resistencia relativa al efecto de un tipo de diurético lleva al paciente a de-

jar de utilizar un medicamento relativamente económico por otro más costoso. Cuando esto ocurre, debe considerarse la posibilidad de un consumo excesivo de sal, por lo general en alimentos procesados.

La vigilancia clínica, que en cierto grado se puede lograr a través de la supervisión telefónica realizada por una enfermera, permite mantener un adecuado nivel de diuresis. ¿Duerme cómodo el pa-

ciente con una almohada o requiere de más de una almohada para evitar la disnea? ¿Hay un patrón de diuresis nocturno? ¿Detecta la presencia de edema periférico? ¿Ha experimentado mareos o aturdimiento? El hecho de que el paciente verifique y registre su peso corporal diariamente favorece el control del tratamiento con un diurético. Otras medidas fundamentales son: explorar los campos pulmonares en busca de estertores, evaluar la PA y la presión venosa yugular, y revisar la concentración del BUN, de la creatinina sérica y de los electrolitos en cada consulta.

Muchos pacientes aprenden cuándo y cómo ajustar la dosis del diurético si reciben instrucciones específicas. A algunos se les puede enseñar cuándo y cómo agregar la metolazona durante algunos días, si fuera necesario. De todos estos cambios debe ser informada la enfermera para mantener el expediente completo, para dar la oportunidad de plantear dudas de manera recíproca y para determinar si es necesaria una consulta con el médico. Prácticamente, el paciente se vuelve un verdadero copartícipe de su tratamiento.

La vigilancia de las concentraciones de potasio es una medida importante de seguridad para prevenir el desarrollo de arritmias cardíacas. Los inhibidores de la ECA tienden a elevar ligeramente la concentración sérica de potasio, y esto ayuda a compensar la hipocalcemia provocada por los diuréticos de asa. Puede estar indicado el cloruro de potasio suplementario o, en algunas ocasiones, un diurético ahorrador de potasio, aunque la hipercalemia representa un riesgo importante. Los pacientes ancianos cuyo funcionamiento renal y cardíaco son limítrofes y toman antiinflamatorios no esteroideos además de suplementos de potasio o un diurético ahorrador de potasio corren un riesgo alto, de manera que debe evitarse esta combina-

ción de medicamentos. El paciente con hipercalemia puede experimentar bradicardia y síntomas relacionados con la disminución de la frecuencia cardíaca; estos sucesos pueden ser signos de un paro cardíaco inminente. Los diuréticos también causan pérdida de magnesio, que a veces precipita la aparición de arritmias.

El paciente que está tomando diuréticos se beneficia del uso diario de multivitamínicos que contengan el complejo B debido a que la concentración de estas vitaminas disminuye con el aumento de la diuresis.

USO DE OTROS MEDICAMENTOS

Si el paciente que padece insuficiencia cardíaca continúa con síntomas a pesar del esquema prescrito compuesto por un inhibidor de la ECA y un diurético, es posible agregar la digital para controlar los síntomas. En vez de iniciar con una dosis de impregnación alta, se puede iniciar con la dosis de mantenimiento de la digital con base en la talla, el peso y el funcionamiento renal del paciente. La dosis inicial de la digoxina podría ser de 0,25 mg por día durante 10 días. La concentración mínima sérica deseada es de 0,8-1,8 ng/mL.

Los betabloqueadores no selectivos, sobre todo el carvedilol, que es el único aprobado por la FDA para la insuficiencia cardíaca, pueden ser agregados al esquema terapéutico como un cuarto medicamento. La administración del carvedilol se inicia con una dosis baja de 3,125 mg dos veces al día. La dosis se duplica cada semana, hasta llegar a 25 mg dos veces al día para los pacientes que pesan menos de 85 kg y hasta 50 mg dos veces al día para los pacientes cuyo peso es mayor. Se recomienda vigilar cuidadosamente al paciente para detectar indicios de empeoramiento

de la insuficiencia cardíaca provocado por el betabloqueador. Usted deberá también informar a los pacientes que puede ocurrir un período de adaptación al comenzar el tratamiento con el carvedilol durante el cual experimentarán más síntomas que antes. A menudo es necesario ajustar las dosis de otros medicamentos cuando la dosis del carvedilol se incrementa. La frecuencia de abandono del tratamiento atribuible a la intolerancia o al empeoramiento de la insuficiencia cardíaca puede ser hasta de 15-20 %.

Cuando los inhibidores de la ECA están contraindicados o su uso se relaciona con intolerancia, la combinación de la hidralacina con nitratos es una alternativa eficaz (tabla 3). La hidralacina puede evitar la aparición de tolerancia a los nitratos. En este esquema doble de medicamentos se combinan las propiedades de vasodilatador arterial de la hidralacina, que tiende a mejorar la irrigación sanguínea, con la capacidad de los nitratos para disminuir la presión de llenado, lo cual reduce la congestión cardíaca. En efecto, la hidralacina reduce la postcarga y el dinitrato de isosorbide disminuye la precarga. La

dosis inicial de cada uno de estos fármacos es de 10 mg tres veces al día. El objetivo es aumentar la dosis de la hidralacina a 75 mg tres o cuatro veces al día paulatinamente. Aunque ésta es una dosis bastante alta, en el primer estudio V-HeFT se encontró que era eficaz.¹¹ Asimismo, en el caso del dinitrato de isosorbide, el objetivo es aumentar la dosis hasta 30-40 mg tres o cuatro veces al día.

Es posible que los pacientes que están tomando la hidralacina manifiesten que no se sienten tan bien como antes de comenzar el tratamiento o refieran malestar gástrico. La cefalea y la hipotensión ortostática son los efectos colaterales más frecuentes de los nitratos. Por lo general, estas reacciones disminuyen a medida que pasa el tiempo.

SEGUIMIENTO

Es muy importante mantenerse en comunicación con los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca para evitar que sufran complicaciones serias. Por desgracia, las presiones para limitar el número de

TABLA 3. Efectos de los vasodilatadores en la insuficiencia cardíaca

Medicamento	Mecanismo de acción	Efecto vasodilatador venoso	Efecto vasodilatador arteriolar
Captopril	Inhibición de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)	+++	++
Enalapril	Inhibición de la ECA	+++	+++
Lisinopril	Inhibición de la ECA	+++	++
Hidralacina	Directo	-	+++
Dinitrato de isosorbide	Directo	+++	+
Losartán	Bloqueo de los receptores de la angiotensina II	+++	++

Adaptada con autorización de Hitter AM Jr. Congestive heart failure. En: Dale DC, Federman DD, eds. Scientific American Medicine New York. NY. Scientific American Inc 1996. secc. 1. cáp. II. p 14.

consultas de cada paciente y el tiempo empleado con él son incompatibles con esa necesidad. Una buena medida consiste en solicitar la ayuda de una enfermera que esté capacitada en el control de la insuficiencia cardíaca. Por medio de llamadas telefónicas frecuentes, la enfermera podrá identificar a los pacientes que requieren de una consulta y podrá evaluar de manera preliminar la urgencia del problema. Los pacientes y los familiares que son víctimas de la angustia necesitan de vez en cuando una dosis de optimismo y aliento que sea proporcionada por la enfermera o el propio médico frente a frente. Con ese tipo de consulta se pueden descubrir alteraciones leves del padecimiento. El hecho de plantear preguntas y expresar las preocupaciones por lo menos mantiene a flote la sensación de bienestar y seguridad del paciente.

Muchas organizaciones de gran tamaño de la atención médica administrada cuentan con programas de control de la enfermedad para los pacientes con insuficiencia cardíaca. Este servicio consiste en que una enfermera llama cada semana para preguntar el peso y los síntomas del paciente e informa al médico cuando es necesaria una consulta de control.

La variable dinámica de la insuficiencia cardíaca obliga a mantener un contacto estrecho con el paciente. Una medida podría ser examinar al paciente una semana después de comenzar el tratamiento, a menos que haya una justificación para una consulta anticipada. Si la enfermedad se encuentra controlada, es posible citar al paciente cada dos semanas, luego una vez por mes, y después una vez cada tres meses. (Se supone que el programa de supervisión telefónica semanal o quincenal efectuado por la enfermera es por tiempo indefinido). En cada consulta se pueden solicitar pruebas de laboratorio básicas,

como los electrolitos -para verificar que la concentración de potasio sea normal y determinar la concentración de sodio-, y también se evalúa el funcionamiento renal. No es necesario solicitar un electrocardiograma ni radiografías del tórax.

No se sabe con certeza si la evaluación ecocardiográfica periódica es de utilidad clínica.

Su objetivo es evaluar los índices de funcionamiento. ¿Actualmente es más eficaz el funcionamiento del corazón? ¿Ha disminuido la insuficiencia mitral y ha aumentado la fracción de eyección? ¿Ha disminuido la cardiomegalia? Estos hallazgos alientan al paciente y al médico; sin embargo, la indicación para esta evaluación y el momento preciso para realizarla son motivo de controversia cuando no hay signos de agravamiento de la enfermedad.

ASPECTOS RELACIONADOS CON EL COMPORTAMIENTO

El insomnio es frecuente en los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca. La dificultad para conciliar el sueño, la inquietud notoria durante el sueño y el hecho de despertar cansado son los principales problemas. Si después de efectuar la exploración física y de conversar acerca de los signos y síntomas no surgen sospechas de que la enfermedad se ha agravado, el hecho de recomendarle al paciente que descansa cuando se sienta cansado durante el día será tranquilizador. También se le debe recomendar que se abstenga de comer o de realizar actividades estimulantes una hora antes de acostarse.

Otro método de estimular el sueño y la sensación de bienestar consiste en alentar al paciente que padece insuficiencia cardíaca para que participe en un programa de ejercicio regular. La falta de condi-

ción física relacionada con la insuficiencia cardíaca, sobre todo en los ancianos, es desalentadora e incapacitante. Los pacientes que se comprometen a realizar ejercicio regularmente y seleccionan un régimen apropiado experimentan una sensación de control sobre su enfermedad y su vida.

El hecho de vigilar el peso corporal diariamente es un aspecto importante del autocuidado. La restricción de líquidos en raras ocasiones es necesaria, pero la restricción de sal es indispensable. El objetivo es mantener la ingestión de sodio en 2 g/día o menos (o en cerca de 4,5 g/día de cloruro de sodio). Puede ser útil programar varias reuniones con un dietólogo para que les enseñe a los pacientes y a los trabajadores de la salud a interpretar las etiquetas sobre el contenido nutritivo de los alimentos, a seleccionar los alimentos y a conseguir información detallada.

Los grupos de apoyo para los pacientes y sus familiares son muy útiles. Ofre-

cen un espacio para contar con una fuente adicional de educación informal proporcionada por enfermeras y médicos, y promueven el intercambio de información práctica y la comunicación mutua de problemas emocionales.

Aun con el apoyo y la confianza, la insuficiencia cardíaca suele ser una enfermedad aterradora. Antes de que empeore el estado de salud del paciente, deben analizarse los aspectos de la etapa terminal de la vida. Por ejemplo, cuando el estado del paciente se deteriora y no hay mucho más que hacer para detener la evolución de la enfermedad, ¿desea permanecer en su hogar o ingresar al hospital? ¿Existe la opción terapéutica del trasplante? ¿Desea que se efectúen medidas de soporte, como la ventilación asistida, si son necesarias para mantener las funciones vitales? El hecho de analizar estos tópicos complejos confirma el respeto y la confianza que caracteriza a las mejores relaciones médico-paciente.

ANEXO

Fármacos mencionados en este artículo

Amlorida	Hidralacina
Amiodipina	Irbesartán
Bisoprolol	Isosorbide, dinitrato de
Bumetanida	Lisinopril
Captopril	Losartán
Carvedilol	Metolazona
Cloruro de potasio	Mibefradil
Digital	Torseמידa
Digoxina	Triamtereno
Enalapril	Valsartán
Espironolactona	Verapamil
Furosemida	

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guidelines for the evaluation and management of heart failure: report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee of Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation*. 1995;92:2764-2784.
2. Kannel WB, Ho K, Thom T. Changing epidemiological features of cardiac failure. *Br Heart J*. 1994;72(suppl):S3-S9.
3. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Normal left ventricular ejection fraction in older persons with congestive heart failure. *Chest*. 1998;113:867-869.
4. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325:293-302.
5. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med*. 1992;327:685-691.
6. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 1997;336:525-533.
7. DiBianco R, Shabetai R, Kostuk W, et al. A comparison of oral milrinone, digoxin, and their combination in the treatment of patients with chronic heart failure. *N Engl J Med*. 1989;320:677-683.
8. Abramowicz M. (ed). *Med Left Drugs Ther*. 1997;39:89-91.
9. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med*. 1996;334:1349-1355.
10. Packer M, O'Connor CM, Ghali K, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 1996;335:1107-1114.
11. Cohn JN, Johnson G, for the Veterans Administration Cooperative Study Group. Heart failure with a normal ejection fraction: the V-HeFT Study. *Circulation*. 1990;81(suppl III):III-48-111-53.
12. Aronow WS, Kronzon I. Effect of enalapril on congestive heart failure treated with diuretics in elderly patients with prior myocardial infarction and normal left ventricular ejection. *Am J Cardiol* 1993;71:602-604.
13. Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, et al. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol*. 1990;66:981-986.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Aronow WS. Congestive heart failure in older persons: treatment of congestive heart failure in older patients. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:1252-1258.
- Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Effect of propranolol versus no propranolol on total mortality plus nonfatal myocardial infarction in older patients with myocardial infarction, congestive heart failure, and left ventricular ejection fraction [greater than/equal to] 40 % treated with diuretics plus angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Cardiol*. 1997;80:207-209.
- Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of congestive heart failure. *N Engl J Med* 1998;104:163-169.
- Eichhorn EJ. Restoring function in failing hearts: the effects of beta blockers. *Am J Med*. 1998;104:163-169.
- Fonarow GC, Stevenson LW, Walden JA, et al. Impact a comprehensive heart failure management program on hospital readmission and functional status of patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:725-732.
- Garg R, Yusuf S, for the Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA*. 1995;273:1450-1456.
- Olivetti G, Abbi R, Quaini F, et al. Apoptosis in the failing human heart. *N Engl J Med*. 1997;336:1131-1141.
- Reis SE, Holubkov R, Edmundowicz D, et al. Treatment of patient admitted to the hospital with congestive heart failure: specialty-related disparities in practice and outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:733-738.
- Tresch DD. Congestive heart failure in older patients: the clinical diagnosis of heart failure in older patients. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45:1128-1133.