

Digital, diuréticos e inhibidores de la ECA, como tratamiento de primera elección en la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)

J. B. Armenteros

Introducción

El tratamiento de la ICC ha evolucionado según las distintas etapas fisiopatológicas que en la enfermedad se han diferenciado:

- A) Congestiva: digital y diuréticos.
- B) Hemodinámica: vasodilatadores.
- C) Neurohormonal: Antag. neurohormorales.

El tratamiento de la ICC persigue una serie de objetivos:

- disminuir los síntomas;
- mejorar la capacidad funcional;
- disminuir las alteraciones hemodinámicas;
- disminuir la mortalidad;
- prevenir la enfermedad.

Basándonos en dichos objetivos, y siguiendo el tema que nos ocupa, vamos a realizar un recorrido histórico sobre el tan polemizado uso de la digital y el empleo de los I. ECA para finalmente intentar concluir en los acuerdos actuales sobre el manejo de digital, diuréticos o I.ECA en la IC.

Antecedentes históricos de la digital

Aunque los glucósidos cardíacos han sido utilizados desde hace varios milenios, fue WHITE-RING en 1785 el que, con una serie de 156 casos, puso de manifiesto los beneficios de la digital en el tratamiento de la ICC. Whitering comenta que «el tratamiento raramente tiene éxito si la piel es caliente o el pulso es prieto y duro» y que, por el contrario, «si el pulso es débil e intermitente, la piel fría, el vientre hin-

chado o las extremidades edematosas, podemos esperar que se produzca el efecto diurético de manera favorable». Con esto indicaba que la digital no beneficiaba a todos los enfermos de ICC, sugiriendo que los enfermos en fibrilación auricular y grados avanzados de ICC son los que mejores resultados obtienen de su uso. Aunque han transcurrido más de 200 años desde las observaciones de Whitering, la polémica sobre el uso de la digital en la ICC persiste, no discutiéndose en la actualidad su beneficio en la ICC en fibrilación auricular (FA) de respuesta ventricular rápida y siendo controvertido, por el contrario, su uso en pacientes con ICC en ritmo sinusal (RS). No obstante, estudios recientes, que veremos más adelante, parecen demostrar, de un modo definitivo, que su uso es beneficioso en una gran mayoría de enfermos.

Antecedentes históricos y presente en los vasodilatadores

1956: EICHNA y cols., llaman la atención sobre la posibilidad terapéutica de los vasodilatadores de la IC. al demostrar que la infusión del bloqueante ganglionar trimetafán aumentaba el gasto cardíaco y reducía la presión pulmonar enclavada en pacientes con dicha afección.

1977: Estando ya plenamente establecida la utilidad de los vasodilatadores iv. en el tratamiento de la ICC aguda, se vislumbran indicios de que su administración vo. podría resultar útil en la ICC.

Palabras clave: Digital. Diuréticos. Inhibidores de la enzima convertidora

Fecha de recepción: Diciembre 1995

1984: Se aprueba el Captopril como el primer I.ECA activo por vo. en la ICC crónica. No obstante, aún no se había demostrado que los vasodilatadores prolongasen la supervivencia en pacientes con IC.

1984-1991: Se publican dos ensayos clínicos controlados con placebo en los que se aborda el tema de la supervivencia:

a) V-HeFT I (ensayo sobre vasodilatadores en IC-1986): Pacientes con IC, moderadamente severa bajo tratamiento standard a los que se añade Hidralazina y Dinitrato de Isosorbide (HDZ/DNIB), observándose una mejoría en la supervivencia en comparación con el grupo placebo.

b) CONSENSUS I (estudio cooperativo de los países del Norte de Escandinavia): Pacientes con IC, severa bajo tratamiento standard a los que se añade Enalapril, observándose mejoría de la supervivencia comparativamente con placebo.

1991 (1 de agosto): Se publica en el New England el resultado de dos ensayos clínicos en los que la inhibición de la ECA mejora la supervivencia en pacientes con IC, leve o moderadamente severa:

a) SOLVD: Pacientes bajo tratamiento standard a los que se añade Enalapril comparándose con placebo.

Consta de dos estudios: — Supervivencia
— Prevención

1. Supervivencia: Mayor en el grupo Enalapril al disminuir el número de muertes por fallo de bomba.

2. Prevención: En enfermos asintomáticos. Se evidenció una reducción considerable de la necesidad de hospitalización por IC.

b) V-HeFT II: Pacientes con tratamiento standard en los que se compara a Enalapril la asociación Hidralazina y Dinitrato de Isosorbide. Se produjo una mejoría de la supervivencia en el grupo Enalapril. Sin embargo, la disminución del número de muertes se atribuyó a la menor incidencia de muerte súbita en los tratados con Enalapril, sin que se apreciaran diferencias en la disminución de muertes por fallo de bomba. Esto se explica ya que la muerte por fallo de bomba se reduce al suprimir la vaso-

constricción periférica, función que alcanzan tanto la HDLZ/DNIS como el I.ECA, mientras que la muerte súbita disminuye por la inhibición de la estimulación neurohumoral, efecto éste de los I.ECA pero no de la asociación HDZ/DNIB.

Conclusiones a los ensayos sobre vasodilatadores

1.^a Los tres estudios controlados por placebo (V-HeFT I, CONSENSUS, SOLVD) han demostrado el efecto beneficioso del uso de uno o más vasodilatadores en la IC., así como el que estos fármacos deben ser considerados piedra angular para el tratamiento de dicha enfermedad.

2.^a El Enalapril, según el V-HeFT II, probablemente es superior a los vasodilatadores no específicos, como la asociación de HDZ/DNIB.

3.^a Los inhibidores de la ECA son antiisquémicos al inhibir la formación de angiotensina II a nivel de las paredes de las arterias incluyendo las coronarias.

4.^a Los inhibidores de la ECA producen regresión de la hipertrofia ventricular en modelos animales de hipertensión arterial.

5.^a Por todo ello, los inhibidores de la ECA, parecen ser los vasodilatadores de elección en el tratamiento de la IC.

6.^a Se desconoce si la adición de un vasodilatador de tipo distinto al I.ECA podría ser superior a éste administrado en solitario. En la actualidad se lleva a cabo un ensayo para determinar la utilidad de añadir Flosequinan, un nuevo vasodilatador, al I.ECA.

Presente del tratamiento de la ICC en RS con la digital

Retomando el tema de la digital, y una vez consensuada de manera universal su utilización en la IC. en FA., queda por ponderar la vigencia de su uso en los pacientes afectados de IC. en RS. A este respecto, se han valorado sus efectos sobre la sintomatología y sobre la supervivencia.

A) Efecto sobre la sintomatología: Desde

1982 se han publicado 12 estudios controlados, aleatorizados, a doble ciego y con placebo, en pacientes con IC. y en RS. Todos ellos tienen como objeto común el análisis del posible efecto beneficioso de la digital sobre la mejoría de la sintomatología.

Estos trabajos van a tener en común la presencia de IC., el RS. y niveles de digoxinemia adecuados, pero van a diferir en el tipo de disfunción ventricular (sistólica o diastólica), duración del tratamiento, metodología de estudio, número de enfermos incluidos y medicación concomitante. A pesar de ello, el análisis de los resultados de los mismos nos lleva a una serie de conclusiones:

1. El grado funcional de los enfermos va a tener relación con la respuesta favorable de la IC. tratada con digoxina, mejorando más los pacientes que están en una clase funcional más avanzada.
2. La disfunción diastólica no se beneficia del tratamiento con digital.
3. La disfunción sistólica avanzada es susceptible de mejoría tras la administración aguda de digital.

Resumen: En el momento actual existe evidencia suficiente para afirmar que la digital, adecuadamente usada, se acompaña de mejoría de los síntomas, y por tanto de la calidad de vida, en un significativo número de pacientes con insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica en RS.

B) Efecto sobre la supervivencia:

9 series han estudiado el efecto de la digital sobre la supervivencia sin que se haya llegado a resultados concordantes debido a falta de uniformidad en el diseño de los estudios. A pesar de ello, y pese al hecho de que no exista una información sólida sobre si la digital prolonga la vida del insuficiente cardíaco, lo que mantiene la polémica sobre su uso en la IC. sin FA., se concluye en que:

1. La digital no aumenta la mortalidad.
2. No existen datos que atribuyan a su uso prolongación de la supervivencia.

En la actualidad, afortunadamente, se está realizando un estudio prospectivo patrocinado por el Instituto Nacional de la Salud de los EE.UU.

cuyo objetivo fundamental es determinar el efecto nocivo, beneficioso o neutro de la digoxina en 7.500 pacientes, tratados con diuréticos y I.ECA, comparativamente con placebo. Los resultados de este estudio se publicarán en 1996.

Llegados, por tanto, al momento actual, vamos a sentar el lugar de los I.ECA, diuréticos y digital en el tratamiento de la IC.

1. Inhibidores de la ECA.

Siguiendo los resultados de los estudios antes mencionados, los utilizaremos en la IC. ligera, moderada o severa e incluso en pacientes asintomáticos con disminución de la fracción de eyección.

2. Diuréticos.

Eficaces en el control de los edemas y congestión pulmonar en cualquier tipo de IC. No obstante, al no haberse demostrado que prolonguen la supervivencia y dado que aumentan los niveles de renina y angiotensina, es probable que en tratamientos a largo plazo puedan ejercer un efecto perjudicial sobre la función ventricular. Es por ello que los diuréticos son fármacos poco aconsejables en tratamientos prolongados o como monoterapia.

3. Digital.

Su indicación no está cuestionada en la IC. con FA. En cuanto a la IC. en RS., la disfunción diastólica no se beneficia de su uso, y dado que el reconocimiento clínico y la cuantificación de la misma son generalmente problemáticos, se deben buscar datos de disfunción sistólica (cardiomegalia, III R, y realizar ecocardiograma que nos objective dilatación ventricular).

En la IC. leve el beneficio de la digital es incierto.

En la IC. leve a moderada se debe asociar a I.ECA y/o diurético.

En la IC. severa nadie se cuestiona el administrar digital cuando otras medidas terapéuticas (diuréticos y vasodilatadores) no controlen la IC. ◀

Juan Bautista Armenteros Lechuga, Jefe de la Sección de Cardiología del H.G.B. «Princesa de España».

Bibliografía

1. LEWIS, T.: *Enfermedades del corazón*, 4.ª ed. Madrid, Espasa-Calpe, 1946. 22.
2. BRAUNWALD, E.: *Heart Disease*, 4.ª ed. Filadelfia, Saunders Co., 1991. 393.
3. SOCFER, R.: «Insuficiencia cardíaca congestiva con fracción de eyección normal: mecanismos y tratamiento». En: Friarte Ezkurdia MMA Sagastogoitia Gorostiza JD, Molinero de Miguel, Eds.: *Avances en el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica* (Simposium internacional. Bilbao, 22-24 de marzo de 1990). Barcelona, JR, Prous, 1990.
4. FOUAD, FM.: «Left ventricular diastolic function in hypertensive patients». *Circulation*. 1987 (Supl. 1): 48-54.
5. THOMAS D. GILES: «Optimización del tratamiento de la insuficiencia cardíaca». *Current Opinion in Cardiology*, 1994 (Suppl. 1): S21-S27.
6. ARONSON, JK.: *Descripción de la digital y sus usos médicos. 1789-1985*. EDICA, Barcelona, 1988.
7. TAGGART, AJ., JOHNSTON, GD., McDEVITT, DG.: «Digoxin withdrawal after cardiac failure in patients with sinus rhythm». *J. Cardiovasc Pharmacol.*, 1983. 5:229-234.
8. «Captopril-digoxin Multicenter Research Group. Comparative effects of therapy with captopril and digoxin in patients with mild to moderate heart failures». *JAMA*, 1988. 259:539-544.
9. DRENLER, H.; SCHUMACHER, M.; SIEGRIST, J., et al, for the CADIS Multicenter Study Group: «Effect of captopril and digoxin on quality of life and clinical symptoms in patients with coronary artery disease and mild heart diseases». *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1992. 69:64-70.
10. YUSUF, F.; GARC, R.; HELD, P.; GORLIN, R.: «Need for a large randomized trial to evaluate the effects of digitalis on morbidity and mortality in congestive heart failure». *Am. J. Cardiol.*, 1992. 69:64-70.
11. BIGGER, AJ.; FLEISS, JL.; ROLNITZKY, LA.; MERAB, JP.; FERREK, KL.: «Effect of digitalis treatment on survival after myocardial infarction». *Am. J. Cardiol.*, 55:623-630.
12. COHN, JN.; ARCHIVALD, DG.; ZIESCHE, S. et al.: «Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure; results of a Veterans Administration Cooperative Study». *N. Engl. J. Med.*, 1986. 314:1.547-1.552.
13. The CONSENSUS Trial Study Group: «Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS)». *N. Engl. J. Med.*, 1987. 316:1.429-1.435.
14. The SOLVD Investigators: «Effects of enalapril on survival patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure». *N. Engl. J. Med.*, 1991. 325:293-302.
15. COHN, JN.; JOHNSON, G.; ZIESCHE, S. et al.: «A comparison of enalapril with Hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure». *N. Engl. J. Med.*, 1991. 325:303-310.
16. PFEFFER, M.; BRAUNWALD, E.; MOY, LA. et al.: «The SAVE Investigators Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular after myocardial infarction». *N. Engl. J. Med.*, 1992. 327:669-667.
17. IKRAM, H.; CHAN, W.; ESPINER, EA.; NICHOLLS, MG.: «Haemodynamic and hormone responses to acute and chronic furosemide therapy in congestive heart failure». *Clin. Sci.*, 1980. 59:443-449.
18. DIXON, DW.; BARWOLK-COHIKE, C.; GUNNAR, RM.: «Comparative efficacy and safety of bumetanide and furosemide in long-term treatment of oedema due to congestive heart failure». *J. Clin. Pharmacol.*, 1981. 21:680-687.
19. DIKSHIT, K.; VYDEN, JK.; FORRESTER, JS.; CHATTERJEE, K.; PRAKASHI, E.; SWAN, HJ.: «Renal and extrarenal effects of furosemide in congestive heart failure after myocardial infarction». *N. Engl. J. Med.*, 1973. 228:1.087-1.090.
20. RICHARDSON, A.; BAYLESS, J.; SCRIVEN, AJ.; PARAMESHWAR, J.; POOLE WILSON, PA.; SUTTON, GC.: «Double-blind comparison of captopril alone against furosemide plus amiloride in mild heart failure». *Lancet*, 1987. 2:708-711.