

E. Ynaraja

Clínica Veterinaria San Francisco de Asís.

Correspondencia:  
Enrique Ynaraja Ramírez.  
Clínica Veterinaria San Francisco de Asís.  
C/ Alustante, 6.  
28002 Madrid.

Insuficiencia cardíaca  
congestiva en la clínica  
de pequeños animales.  
Terapéutica práctica moderna.  
I. Inhibidores de E.C.A. y ni-  
tratos.

3

**RESUMEN**

En el presente trabajo hacemos una revisión rápida del ciclo hemodinámico con los puntos de incidencia mediante la administración de medicamentos y hacemos una rápida descripción de estos grupos de fármacos, entrando después en una revisión más completa de medicamentos inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y de venodilatadores del grupo de los nitratos y sus derivados.

**PALABRAS CLAVE**

Insuficiencia cardíaca congestiva; Animales de compañía; Vasodilatadores.

**ABSTRACT**

*In this paper the author reviews quickly the hemodynamic cycle with the points of incidence for different drugs and gives a quick abstract about the use of these products. Finally he describes the uses and misuses of the angiotensin-converting inhibitors and the venodilators nitrates and derivatives.*

**KEY WORDS**

*Congestive heart failure; Small animal; Vasodilator Drugs.*

4

**IMPORTANCIA CLINICA  
DE LAS CARDIOPATIAS EN EL PERRO  
Y EL GATO**

La patología cardíaca es uno de los apartados que cuenta con mayor número de pacientes en la clínica diaria, después de los grandes grupos de patología cutánea y digestiva, y cada día aumenta su importancia e incidencia, probablemente debido a una mayor esperanza de vida de nuestros pacientes gracias a las indudables mejoras en la alimentación y atenciones médicas que reciben. Este hecho nos obliga a enfrentarnos diariamente con un buen número de casos con este tipo de alteraciones, con síntomas derivados de esta patología o con cualquier otro tipo de problema acompañado o complicado con un cierto grado de compromiso de la función cardíaca. A consecuencia de este hecho es necesario un reciclaje casi constante para atender de forma correcta estas situaciones, ya que la cardiología es además una rama en constante avance al seguir los pasos de la cardiología humana, que ve casi de forma diaria nuevos descubrimientos y avances para añadir a su arsenal terapéutico o diagnóstico.

En un primer punto, desearíamos hacer una breve revisión del ciclo hemodinámico, ya que la cardiología, frente a otras disciplinas, es imprescindible que se contemple como una patología global del paciente con múltiples ramificaciones que deben estudiarse y en su caso tratarse en conjunto.

**REVISION SENCILLA DEL CICLO  
HEMODINAMICO**

Pecando de simplistas vamos a resumir este ciclo en un breve cuadro que nos permita ir estudiándolo en partes (Fig. 1).

Empezaremos a revisar este ciclo en cualquier punto del mismo, tomando el ventrículo izquierdo como punto de origen, pero teniendo siempre presente que es un ciclo y podemos empezar su estudio en cualquier parte del mismo.

El ventrículo izquierdo tiene una misión que se puede definir como el envío de sangre a las arterias orgánicas y la retirada de sangre de venas pulmonares, en el caso de las arterias orgánicas, estas



Fig. 1. Esquema del ciclo hemodinámico.

están representadas por la aorta. Hay que considerar los puntos de importancia dentro de esta misión:

- A. Producción de estímulos eléctricos.
- B. Conducción de estímulos eléctricos.
- C. Capacidad de respuesta del miocardio a los estímulos.
- D. Capacidad de contracción y relajación del miocardio.
- E. Funcionalidad del sistema valvular mitral-semilunares.

Todos estos puntos pueden sufrir «fallos» que alteran esta doble misión de retirada y bombeo de sangre y todos ellos son puntos «diana» de algunos tratamientos médicos.

Una vez que la sangre alcanza la aorta, pasa a arterias orgánicas y llega a distintos órganos, entre ellos debemos destacar algunos de especial importancia desde nuestro punto de vista particular.

**Cerebro:** No sólo es imprescindible una cierta función para mantener las constantes vitales, sino que es un órgano especialmente «vigilado» por el organismo y que si recibe un flujo sanguíneo deficiente, desencadena mecanismos de compensación que pueden ser beneficiosos a corto plazo y casi siempre indeseables a medio y largo plazo. Es necesario además tener en cuenta que su funcionalidad rige el estado de consciencia del paciente y que los propietarios son muy reacios a mantener un animal con síncope, cuadros convulsivos, estupor o sopor, por supuesto coma y en menor grado animales con un profundo grado de apatía

y astenia. Además desde nuestro punto de vista, el intento terapéutico no será nunca la curación, que estará muy lejos de nuestras posibilidades en la mayoría de los casos, el intento es de mejorar la calidad de vida y aumentar la esperanza de vida retrasando el deterioro de nuestro paciente y realmente los cuadros de pobre riego cerebral no pueden calificarse como de una calidad de vida razonablemente válida.

En segundo lugar deberíamos destacar el hígado como órgano que merece nuestra mayor atención, y es así por varias razones.

En primer lugar, el hígado actúa como punto de detoxicación y metabolización de una gran cantidad de los medicamentos que usamos en cardiología, un riego deficitario hepático puede en este sentido generar dos tipos de problemas: si administramos un medicamento que es inactivo y debe sufrir algún tipo de metabolismo hepático para transformarse en un metabolito que sí tiene acción biológica, es el caso del dinitrato de isosorbida, que debe metabolizarse en hígado a 5-mononitrato de isosorbida, si tenemos un flujo sanguíneo deficiente en el hígado, no conseguiremos que se forme el metabolito activo, o al menos no se formará en la cantidad y con la velocidad que necesitamos. En este caso el medicamento no nos aportará los beneficios esperados. El otro problema es el generado por medicamentos que sufren un detoxicación o inactivación hepática, como es el caso de la digitoxina. En el supuesto de que los usemos, si el hígado no lo inactiva en el grado o a la velocidad esperados, es fácil que encontremos cuadros de acumulación que degeneren en toxicidad medicamentosa sin que exista ningún error en la prescripción o cálculo de dosis.

En tercer lugar, y como órgano «diana», tenemos que revisar el riñón, pero este punto lo dejaremos para cuando entremos en las explicaciones referidas a los medicamentos inhibidores de la angiotensin-convertasa.

Probablemente es en este campo donde en el futuro más cercano asistimos a nuevos descubrimientos y logros en los tratamientos médicos de la insuficiencia cardíaca, con el estudio y profundización de la primera hormona cardíaca descubierta: PAN=péptido atrial naturrético, sus posibilidades terapéuticas y su posible relación con el sistema renina-angiotensina.

Retomando el ciclo hemodinámico, la sangre pasa ahora a las venas, teniendo en cuenta la eliminación de líquidos que se sufre, tras el paso renal y de las venas debe pasar nuevamente a las aurículas, teniendo en cuenta que este paso está dirigido e influenciado por varios factores, uno de los cuales y de gran importancia es la capacidad cardíaca de «retirar» esa sangre del lecho venoso. En el caso de las venas orgánicas, la funcionalidad de la válvula tricúspide y la capacidad de contracción del miocardio ventricular derecho, marcan básicamente esta función. En esa capacidad de contracción miocárdica debemos incluir la formación de estímulos, su conducción, la posible respuesta a ellos del miocardio y la capacidad y fuerza de contracción del miocardio. Tras el paso por ventrículo derecho tenemos el paso a circulación pulmonar, pasando de arterias a venas pulmonares, y donde tenemos que considerar dos posibles fuentes de problemas: la presión a vencer para lograr el paso a través de los capilares pulmonares, que no debe superar la capacidad de bombeo de corazón derecho, y la presión intravascular pulmonar, que cuando aumenta en exceso puede generar cuadros de extravasación y edemas. Cuando la sangre la localizamos en venas pulmonares, debe pasar a corazón izquierdo, paso influido por la capacidad de este para retirar la sangre de las venas, nuevamente función marcada por la funcionalidad valvular y del miocardio ventricular. En este punto hemos cerrado el ciclo hemodinámico y podemos estudiar los puntos en que podemos influir sobre el mismo (Fig. 2) (2, 4, 6, 7, 9, 11, 16, 17, 18, 19).

1. Bloqueantes del sistema RENINA-ANGIOTENSINA
2. VENODILATADORES
3. DIURETICOS
4. ANTIARRITMICOS
5. INOTROPOS POSITIVOS (COADYUVANTES ?)
6. ARTERIODILATADORES
7. BRONCODILATADORES

Fig. 2. Clasificación de agentes terapéuticos en cardiología.

6

## 1. SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

Podemos influir en este punto de dos maneras distintas: en primer lugar anulando la enzima convertidora de la angiotensina, consiguiendo esto se bloquea el paso de angiotensina I a angiotensina II, biológicamente activa, con lo que no se forma angiotensina activa, la otra manera es anulando los efectos vasculares de la angiotensina II.

El uso del captopril y enalapril son la base del tratamiento para eliminar la angiotensin-convertasa y el uso del salarasin anula los efectos vasculares de la angiotensina II, aunque este medicamento no se sitúa dentro del arsenal médico veterinario habitual y se desconocen sus usos y dosis adecuadas en el perro y el gato.

Mediante este tratamiento frente a la enzima convertidora se logra anular una fuerte vasoconstricción periférica que supone un fuerte incremento de la post-carga, es decir, la resistencia que debe vencer el miocardio para bombear sangre, se logra, del mismo modo, anular el paso final de la cadena, impidiéndose el estímulo de la aldosterona-ADH que retienen agua y sodio para aumentar la presión sanguínea, parámetros que ocasionan hipertensión, aumento de la pre-carga y tendencia generalizada a la formación de edemas, especialmente ascitis y edemas pulmonares<sup>(1, 2, 3, 6, 9, 12, 13, 14, 15, 16)</sup>.

## 2. VENODILATADORES

Actúan mejorando la pre-carga y disminuyendo la resistencia vascular que debe vencer el miocardio para el bombeo de sangre. Básicamente están representados por los nitratos, nitritos y sus derivados. Los veremos con más detenimiento en este trabajo<sup>(1, 2, 3, 6, 8, 11, 12, 14, 15, 16, 19)</sup>.

## 3. DIURETICOS

Eliminan volumen circulante al predisponer a una mayor eliminación de agua por vía urinaria. Disminuyen la precarga y retiran líquidos de edemas y derrames al favorecer una redistribución de agua orgánica.

Básicamente tenemos tres grupos:

A) *Natriuréticos*: favorecen la eliminación de sodio y agua, junto a los cuales se suele perder un

cierto volumen de potasio, serían los diuréticos de asa o de alto techo, representados básicamente por la furosemida. En medicina veterinaria de pequeños animales tiene una amplísima lista de posibles usos e indicaciones y contamos con la ventaja añadida del escaso número de casos en que su uso desencadena alteraciones graves electrolíticas del tipo de las hipocalemias clásicas de medicina humana.

B) *Tiacidas*: suelen ser de elección en medicina humana por no favorecer la pérdida de potasio. En nuestro caso, suelen ser la segunda elección en casos en que no podemos usar la furosemida, la usamos y encontramos efectos secundarios severos o bien tras un cierto período de uso encontramos que sus efectos son cada vez menores. En estos casos la hidroclorotiacida es un buen representante de este grupo y una gran ayuda en nuestro arsenal terapéutico.

C) *Ahorradores de potasio*: representados por la espironolactona, en medicina humana forman parte de complejas asociaciones medicamentosas encaminadas a actuar como hipotensoras sin desencadenar alteraciones hidro-electrolíticas. En nuestro caso, tan solo la espironolactona, asociada a la hidroclorotiacida en la mayoría de los casos, encuentra uso práctico en los casos de imposibilidad de uso de furosemida que hemos citado.

D) Existe un cierto número de diuréticos que actúan por muy diversos mecanismos, algunos de ellos poco conocidos y que en medicina humana tienen usos restringidos o han sido abandonados y en medicina veterinaria de animales de compañía no aportan ninguna ventaja frente a los anteriores y no existen estudios clínicos serios y publicados, por lo tanto, no hablaremos de ellos ni siquiera para citarlos<sup>(1, 2, 6, 7, 8, 9, 12, 14, 16, 19)</sup>.

## 4. ANTIARRITMICOS

Junto con el siguiente grupo de medicamentos, son los únicos que actúan directamente sobre el corazón. Actúan influyendo en el ciclo eléctrico cardíaco, en la producción, conducción o respuesta miocárdica a los estímulos eléctricos. Por esta razón, solamente pueden usarse cuando se tiene un trazado electrocardiográfico correcto y se detecta una alteración eléctrica. Es un grupo amplí-

8 simo de medicamentos que casi de forma diaria ve aparecer nuevas posibilidades en medicina humana, que deben ser cuidadosamente valoradas antes de introducirlas en nuestros pacientes.

La mayoría de ellos tienen serias complicaciones en cuanto a sus indicaciones, dosis, efectos secundarios y contraindicaciones y exigen un estudio serio y profundo de cada caso en concreto antes de poder recetarlos al paciente<sup>(1, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 14, 16, 18)</sup>.

### 5. INOTROPOS POSITIVOS

Ya hemos dicho que junto al grupo anterior son los únicos que actúan directamente sobre el corazón. En este caso aumentando la fuerza de contracción del miocardio. También tienen propiedades antiarrítmicas la mayoría de ellos y están representados básicamente por los siguientes grupos:

A) *Digitálicos*: probablemente el grupo más usado de medicamentos en cardiología de pequeños animales y el que presenta mayores complicaciones en cuanto a efectos secundarios, toxicidad, etc...

B) *Catecolaminas simpaticomiméticas*: básicamente representadas por la dobutamina y dopamina, sus usos son principalmente en urgencias para manejos a corto plazo de insuficiencias cardíacas.

C) *Bipiridinas, inhibidores de la fosfodiesterasa*: representadas por el amrinone y el milrinone, este segundo no comercializado en España todavía, parece que tienen un uso restringido en casos severos y graves, pero en ellos tienen una buena respuesta. Faltan todavía estudios clínicos serios y extensos sobre su uso.

Existen otros muchos fármacos con acción inotropa positiva, pero su estudio detenido sobrepasa los límites de este trabajo y nos contentaremos con citar los principales, que además son los usados en la inmensa mayoría de los casos<sup>(1, 2, 5, 6, 7, 9, 12, 14, 16, 18)</sup>.

### 6. ARTERIODILATADORES

Su misión es mejorar la post-carga y los estudiaremos, con más detalle, más adelante<sup>(1, 3, 10, 14, 16)</sup>.

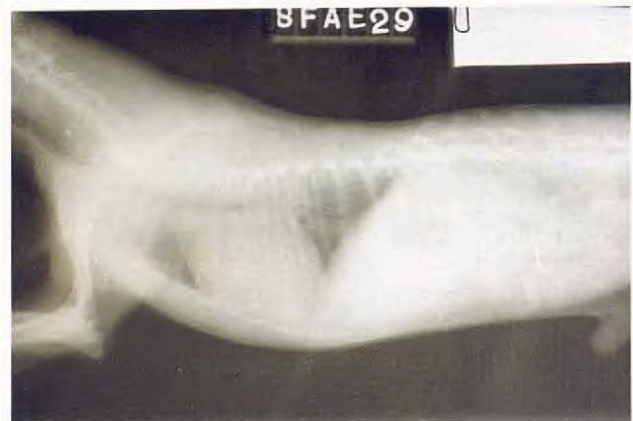


Fig. 3 A. Cardiomiopatía dilatada con ICC en un perro.



Fig. 3 B. Cardiomiopatía con dilatación de aurícula izquierda muy marcada en perro.



Fig. 3 C. Cardiomegalia generalizada con desplazamiento dorsal de tráquea y colapso de la carina.

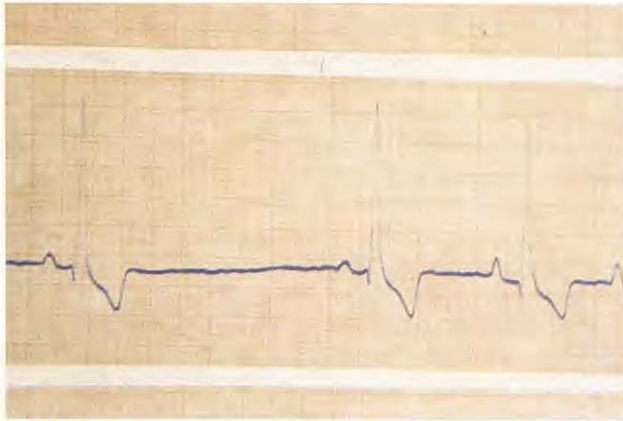


Fig. 4 A. Bloqueo sinusal incompleto.

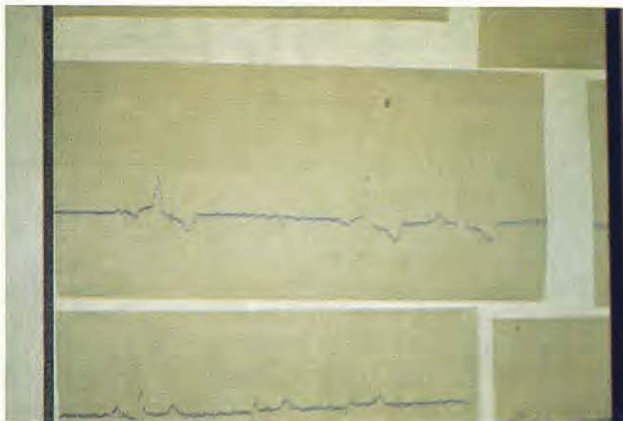


Fig. 4 B. Latidos de escape aurículo-ventriculares como respuesta a un bloqueo sinusal incompleto.

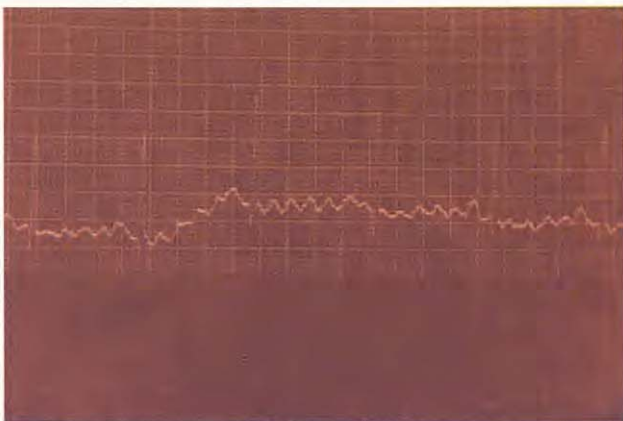


Fig. 4 C. Flutter auricular.

## 7. BRONCODILADORES

Básicamente son una terapéutica coadyuvante, están representados por la teofilina como principal exponente y cuentan con diversas acciones, salvo la broncodilatación, las demás en grado bastante discreto, pero generalmente beneficiosas en los pacientes cardiopatas.

- A) Broncodilatación.
- B) Diuréticos.
- C) Inotropos positivos.
- D) Taquicardizantes.

E) Estimulantes centrales: mejoran el nivel de consciencia y de actividad<sup>(4, 7, 11, 14, 16)</sup>.

Antes de seguir adelante con la presente revisión debemos explicar dos conceptos que manejaremos constantemente y deben entenderse correctamente para evitar errores:

*Pre-carga:* Se define como «pre-load» en inglés o E.D.V. = «End diastolic volumen» o volumen diastólico final, es decir, el volumen de sangre que queda en los ventrículos al final de la sístole<sup>(18)</sup>.

*Post-carga:* Se define como «after-load» en inglés e indica la resistencia que deben vencer los ventrículos cuando se contraen<sup>(18)</sup>.

En la Figura 3 (A, B y C) tenemos radiografías torácicas de tres casos clínicos de insuficiencia cardíaca congestiva con cardiomiopatía dilatada. En la Figura 4 (A, B y C) tenemos los trazados electrocardiográficos de otros tres casos de insuficiencia cardíaca congestiva; bloqueo sinusal incompleto, complejos de escape aurículo-ventriculares por bloqueo sinusal y flutter auricular, respectivamente.

## INHIBIDORES DEL SISTEMA RENINA-ANTIOTENSINA

Cuando nos encontramos con una situación de disminución del gasto cardíaco, disminuye el flujo sanguíneo en todos los territorios orgánicos, algunos de los cuales tienen una misión de control de ese flujo por mecanismos complejos y no todos bien conocidos. Un sistema de control es el aparato yuxtaglomerular del riñón, localizado sobre la arteriola aferente glomerular y que detecta su flujo sanguíneo. Cuando este flujo baja de ciertos límites, se libera renina, un factor enzimático que actúa sobre una alfa-2-globulina, llamado an-

10

giotensinógeno, que se transforma en angiotensina I, un decapeptido, biológicamente inactivo. Este decapeptido, sufre la acción de la E.C.A: enzima convertidora de la angiotensina, formada en endotelios vasculares y que por ello se puede aislar en mayores concentraciones en tejido pulmonar, dada la extensión del área del endotelio en este tejido, enzima que cataliza la formación de angiotensina II, que es un péptido con una intensa acción biológica, esta acción se basa principalmente en:

- Intensa constricción de arteriolas periféricas.
- Moderada constricción de venas periféricas.
- Constricción de arteriolas renales; se retiene agua y sodio.
- Estímulo de la liberación adrenal de aldosterona, que a su vez actúa sobre la secreción de ADH, lográndose en conjunto una retención de agua y sodio muy rápidas.

Con este sistema, se logra una respuesta rápida que puede solucionar a corto plazo una situación de insuficiencia cardíaca en la que el gasto cardíaco no cubre las necesidades mínimas vitales. Como efecto indeseable existe el hecho de que aumenta notablemente la post-carga de modo que cuando el problema está generado por una cardiomiopatía dilatada o prácticamente todos los problemas valvulares y de shunts, la capacidad cardíaca de mantener ese gasto cardíaco será cada vez menor, de modo que creamos un circuito cerrado que se auto alimenta y que cada vez deteriora más la escasa capacidad del corazón. Junto a esta acción y en plazo de tiempo algo mayor encontramos una fuerte tendencia a la formación de edemas por la retención de agua y sodio y un aumento finalmente de la pre-carga que acabará lesionando, en ocasiones de forma total e irreversible, la situación clínica del paciente.

Para hacer frente a esta situación se cuenta con varias posibilidades terapéuticas, algunas puramente experimentales y otras de gran uso clínico-práctico:

- El uso de competidores análogos que bloquean los receptores de modo más o menos competitivo, se intentó con productos como la alanina-angiotensina II, que resulta poco útil en la práctica.
- El uso de inhibidores competitivos de la angiotensina II como la guanidina, tampoco ha visto demasiados usos clínicos en pequeños animales.

- Antagonistas de efectos demostrados, pero por mecanismos poco aclarados por el momento, como la lidoflazina, usada en medicina humana en algunos casos, pero sin estudios en animales de compañía.

- El uso de productos que bloquean los efectos vasculares de la angiotensina, como puede ser el salarasin, usado como medicamento hospitalario en medicina humana, en casos muy graves de isquemias e hipoxias de miocardio y sin estudios conocidos en medicina veterinaria.

- El uso del teprotide no aporta ventajas en los casos de medicina veterinaria sobre otros productos que veremos, ya que es activo solamente por vía parenteral y aunque su acción se logra en pocos minutos y bloquea la formación de angiotensina II, esa acción dura solamente dos horas, de modo que ha quedado como fármaco hospitalario en medicina humana para casos de infarto agudo de miocardio, donde parece aportar la ventaja de una mayor acción vasodilatadora a nivel coronario y casos de isquemias agudas de miocardio. Las dosis sugeridas de medicina humana se sitúan en 0,3-1,0 mg.kg-1.

- *Bloqueantes de la E.C.A.* Enzima de conversión de la angiotensina:

Frente a todos los productos citados hasta el momento, dentro de este apartado encontramos lo que podríamos clasificar como una de las «estrellas» de la farmacología cardíaca en pequeños animales: el captopril y sus derivados sintéticos. El captopril es el primer inhibidor de la E.C.A. comercializado para uso clínico, admite múltiples indicaciones y, según la mayoría de publicaciones y autores, resulta un medicamento con efectos beneficiosos en la mayoría de los casos y, controlando la dosis correctamente, presenta efectos secundarios mínimos en intensidad y frecuencia de aparición. En lo que podríamos denominar «escuela francesa», encontramos un menor uso práctico del mismo y algunos autores exponen problemas serios en cuanto a efectos secundarios, tanto por su frecuencia de presentación como en cuanto a su intensidad. En nuestra experiencia hemos encontrado que sus efectos beneficiosos no son mayores que los logrados con otros productos y sus efectos secundarios, en especial en gatos y perros pequeños de hasta 10 kg, son bastante frecuentes y no poco importantes, entre ellos, frecuentemente encontramos:

- 12
1. Vómitos.
  2. Diarreas pastosas oscuras.
  3. Anorexia muy marcada y sostenida a lo largo de grandes períodos de tiempo.
  4. Pueden aparecer casos de neutropenia y agranulocitosis.
  5. La mayoría de los autores citan como posibilidad la aparición de una insuficiencia renal aguda de mecanismo de aparición desconocido. En estos casos se generan cifras de uremias muy elevadas y deberíamos contar con un perfil renal, previamente a su utilización en cualquier paciente.

Es siempre necesario explicar a los propietarios que las dosis en el caso de perros y gatos son proporcionalmente mucho mayores que las usadas en humanos, evitando que el farmacéutico o el propietario puedan hacer correcciones de las dosis basándose en el prospecto o las dosis usuales en personas.

Como puede verse en el Esquema, la molécula es un análogo estructural del dipéptido final de la molécula de angiotensina I, que se une a la E.C.A. con lo que se impide que haya E.C.A. libre para unirse a la verdadera angiotensina I, con lo que no se formará angiotensina II.

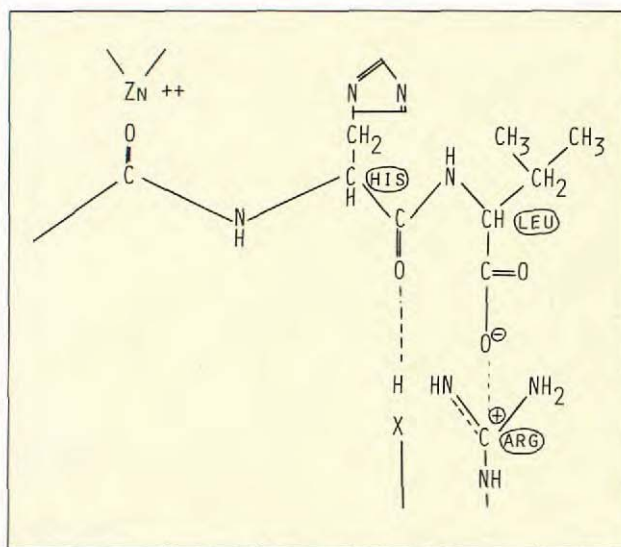
La dosificación usualmente recomendada es de 0,5-2,0 mg.kg.—1, cada 8 horas y por vía oral en el perro. En el caso de los gatos, algunos autores lo utilizan en las mismas dosis, pero es muy frecuente encontrar, como mínimo, cuadros de anorexia total prolongada que desaconsejan su uso.

Cuando aparecen cuadros de astenia y debilidad, se suelen deber a un efecto excesivo dosis-dependiente derivado de un cuadro de hipotensión. Debemos establecer una corrección de la dosis o de la frecuencia de administración para evitar esta posibilidad de que se produzca un efecto «rebote» de taquicardias, taquiarritmias o extrasístoles.

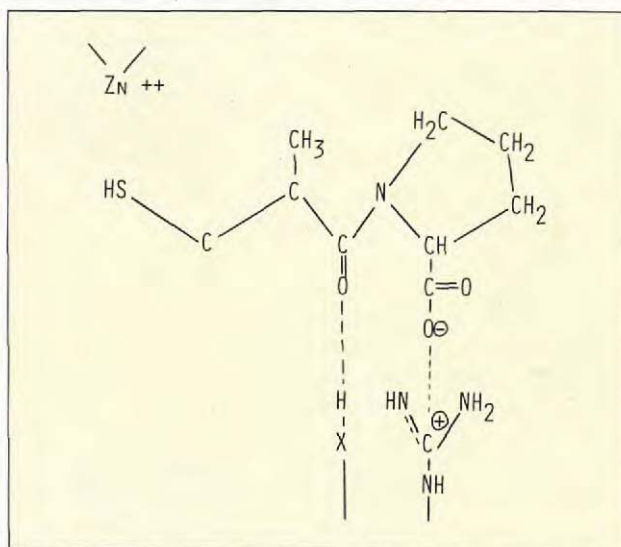
Junto a este medicamento, podemos encontrar otros análogos sintéticos de reciente descubrimiento y comercialización que son:

- Alaceprilo: Sin comercializar todavía.
- Quinapril.
- Lisinopril.

Aún no existe ningún estudio en medicina veterinaria y solamente este último está disponible en España,



Esquema. Carbono terminal de la angiotensina I.



Esquema. Carbono terminal del captopril.

• Enalapril: No sólo está disponible en España de forma comercial sin ninguna restricción, sino que aporta las ventajas del captopril, mejorando de forma notable las posibles desventajas de éste que ya hemos citado. Los efectos principales son los mismos, con la ventaja de una administración cada 12 horas y la incidencia e intensidad de los efectos secundarios son mucho menores, en particular, en los gatos y perros pequeños, es infrecuente



encontrar vómitos, diarreas o anorexia si se respetan las dosis recomendadas, que son:

0,5 mg.kg.—1, cada 12 horas, por vía oral.

Formas comerciales:

Captoprilo = Capoten, Laboratorios Squibb, tabletas 25, 50 y 100 mg.

Enalaprilo = Crinoren, Laboratorios Uriach, comprimidos 5 y 20 mg.

Lisinoprilo = Prinivil, Laboratorios MSD, comprimidos 5 y 20 mg.

Quinaprilo = Accupro, Laboratorios Parke Davis, en Reino Unido, Suiza, Suecia, Dinamarca y Alemania. No existe aún en España.

Las indicaciones clínicas de este grupo de medicamentos son todas las insuficiencias cardíacas congestivas de cualquier origen, si existe una función renal normal e independientemente del uso de antiarrítmicos si están indicados, digitálicos o diuréticos, aunque cuando se usen en conjunto con diuréticos, debe hacerse con las debidas precauciones debido a que sus efectos se potencian mutuamente y pueden generar cuadros de hipotensión severa<sup>(1, 2, 3, 4, 6, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19)</sup>.

## NITRATOS, NITRITOS Y DERIVADOS

Se trata de un amplio grupo de medicamentos de acción vascular directa, principalmente sobre venas, a través de su acción sobre la musculatura lisa de las paredes de las mismas. Dentro de este grupo tenemos la nitroglicerina como principal representante, acompañada de nuevos derivados activos por vía oral y del nitroprusiato sódico como medicamento de mayor potencia y uso exclusivo intravenoso para casos más graves.

La nitroglicerina es un medicamento que cuenta con multitud de estudios clínicos en medicina humana y lleva una gran cantidad de años aportando su eficacia como terapéutica disminuidora de la pre-carga con pocos efectos secundarios. Realmente en medicina humana aún no se puede considerar sustituida, ya que a pesar de encontrarse otros medicamentos de similares efectos, el coste, seguridad y eficacia reservan un lugar destacado aún a la nitroglicerina dentro del arsenal terapéutico habitual. En medicina veterinaria de pequeños animales, se ha introducido lentamente y no existen publicaciones de estudios clínicos comple-

tos y profundos, prácticamente se han ido tomando datos de medicina humana y de forma empírica, casi cada clínico ha ido tanteando las dosis y efectos encontrándose casi siempre con los mismos resultados: efectos discretos pero beneficiosos, coste bajo, efectos secundarios escasos y escaso número de problemas en su uso. Probablemente estudios serios aportarían más datos válidos sobre el manejo de la nitroglicerina.

A pesar de este sistema empírico y sin publicaciones serias, está incluida en los tratamientos habituales de cardiología para la mayoría de los clínicos y solamente encuentra algunos problemas en la administración, no en los efectos. La nitroglicerina es, probablemente, el medicamento con más formas farmacéuticas registradas en el mercado, podemos encontrar:

- Crema
- Gel
- Discos transcutáneos
- Parches transdérmicos
- Aerosol sublingual
- Cápsulas orales
- Comprimidos orales
- Comprimidos sublinguales
- Inyectable intravenoso

De todas ellas, la medicina veterinaria ha seguido los pasos de la medicina humana tradicional, en Estados Unidos ha usado y usa aún la forma más clásica; las cremas y geles de aplicación cutánea que se absorben de forma rápida y bastante eficaz. De la medicina veterinaria en Estados Unidos, ha saltado a los demás países a través de tratados y libros de cardiología y prácticamente todos los autores recogen sus usos y dosis recomendadas.

Cuando intentamos usar esta forma de cremas o geles, normalmente procedemos a depilar la zona ventral y más central del abdomen e iniciamos el tratamiento con la aplicación de la crema en la cara interna de un pabellón auricular, al día siguiente en el mismo punto del pabellón del otro lado, al tercer día en la zona más craneal que hemos depilado y al cuarto día en la zona más caudal que hemos depilado, a partir de ese cuarto día iniciamos el ciclo desde el principio.

El depilado de la zona ventral media del abdomen tiene su explicación en que el uso diario sobre una misma zona ocasiona en algunos casos der-

14

matitis irritativas molestas que impiden mantener el tratamiento, al depilar esta zona ya tenemos cuatro zonas para establecer un sistema rotatorio que permite tres días de descanso a cada zona antes de una nueva aplicación. Como el depilado de la zona abdominal lo realizamos con una esquiladora eléctrica, es frecuente encontrar que es una operación que por sí misma irrita algo la zona, de modo que empezamos el ciclo en los pabellones auriculares para dejar unos días de recuperación a esa zona abdominal. En la práctica nos ha servido bien y encontramos pocos problemas locales en los pacientes, estéticamente los propietarios no encuentran problemas en la depilación o rasurado de una zona tan poco visible como la ventral del abdomen, que además, por sí misma ya suele tener una cantidad de pelo bastante escasa.

El mayor problema que encontramos con su uso rutinario está basado en los propietarios. Debemos explicar que la aplicación debe hacerse de forma muy rigurosa y siempre equipado con guantes, la dosis debe medirse con una regla en cada caso y debe aplicarse en el pabellón auricular realizando un suave masaje rotatorio posteriormente para su absorción correcta. En nuestra experiencia clínica, la inmensa mayoría de los propietarios demuestran una gran desconfianza ante un tratamiento en forma de crema que es tan «potente» que hay que aplicarla siempre con guantes, que además debe medirse en centímetros con la ayuda de una regla y que debe aplicarse en la oreja y la combinación de todo ello será un magnífico



Fig. 5. Nitroglicerina de uso percutáneo, gel.

tratamiento para el corazón de su mascota. Realmente entre el número de propietarios que desechamos como «no capaces» de realizar el tratamiento de forma correcta y el número de propietarios que desechamos como «no capaces» de comprender el tratamiento y confiar en nuestro criterio, se trata de un medicamento que prácticamente hemos abandonado en favor de otros similares más sencillos de aplicar y/o explicar. Tan solo encontramos casos de propietarios sometidos a la misma terapéutica, que no sólo la conocen y comprenden, sino que son perfectamente capaces de aplicarla de forma juiciosa, en ellos si usamos el gel de aplicación dérmica (Fig. 5).

## EFFECTOS SECUNDARIOS

Son realmente escasos y los podemos dividir en:

### Directos

Básicamente representados por la típica reacción cutánea a los nitritos que puede verse incrementada por el contacto directo de esta forma comercial con la piel. Se resuelve al suspender la medicación, pero imposibilita el tratamiento, al menos de forma temporal.

### Por sus acciones farmacológicas

Representados por una acción muy marcada por dosificación excesiva o por respuesta exagerada a una dosis normal. Se trata de cuadros de hipotensión brusca y marcada que por sí misma origina apatía y astenia, pero que puede desencadenar con frecuencia mecanismos compensadores de efectos tremendamente indeseables. Tales mecanismos suelen ser taquicardias reflejas o extrasístoles, especialmente graves cuando se producen en un corazón ya de por sí lesionado. Dosis discretamente elevadas originan cuadros de abatimiento, astenia, anorexia, decaimiento y baja actividad física y «psíquica» que son mal tolerados por los propietarios, pero que solamente exigen una revisión de la dosis y remiten al disminuirla.

Frente a estos inconvenientes que hemos citado encontramos sustituciones sencillas y que no aportan ninguna desventaja. La primera posibilidad es el uso de spray sublingual en lugar de cre-

16

mas o geles, si bien es cierto que el paciente debe ser colaborador para este tipo de administración y que la dosificación debe ser más imprecisa necesariamente. En nuestro caso mantenemos esta forma de tratamiento en casos muy severos y de urgencia. La segunda posibilidad es recurrir a derivados activos por vía oral que son igualmente efectivos y más fáciles de administrar, más exactos en la dosificación y de más fácil explicación a los propietarios.

### DOSIFICACION

No es exacta en función del peso vivo o superficie corporal y debe buscarse por «tanteo» en cada individuo, lo habitual es iniciar el tratamiento con 2 centímetros de gel por animal administrados cada 6-8 horas y se aumenta o disminuye la dosis y el intervalo de administración según la respuesta que se observe.

### FORMA COMERCIAL

Como en los casos siguientes, citaremos sin ningún afán de publicidad la forma que usamos habitualmente nosotros en nuestra clínica, sin menoscabo de otras formas comerciales o laboratorios que puedan suministrar el mismo producto.

— Solitrina. Laboratorios Berenger-Infale. Grageas 80 mg. Inyectables 5 mg. Aerosol 40 mg/dosis. Disco 5 mg. Gel 20 mg/gramo.

Dentro del grupo de nitratos, nitritos y derivados, podemos encontrar una serie de medicamentos similares a la nitroglicerina de los que no vamos a tratar en esta revisión por varias razones:

A. Efectos similares a los de la nitroglicerina.  
B. Ausencia de estudios clínicos en perros y gatos.

C. Coste similar a la nitroglicerina.

D. No aportan ventajas visibles frente a ella.

Entre estos medicamentos tenemos la trinitina, propatil-nitrato, tetranitrato de pentaeritrilo o la tenitramina.

### DINITRATO DE ISOSORBIDA

Resulta un medicamento muy útil en la clínica diaria y aporta ventajas claras con respecto a la nitroglicerina. Resulta de costo asequible, escasos efectos secundarios, buena actividad y fácil admi-

nistración, ya que es activo por vía oral, lo que permite una dosificación más adecuada y exacta al poder conocer qué cantidad de medicamento se ingiere. En el caso de los perros, aun no existiendo estudios profundos, son muchos los autores que cuentan con experiencia personal importante en su uso y aportan dosis orientativas, por el contrario, en los gatos no hay estudios ni publicados, ni parece haber experiencias clínicas útiles que aporten dosis, pautas de dosificación o usos clínicos.

Nuestra experiencia clínica confirma dosis aportadas por otros autores y se sitúan entre 1,0 y 3,0 mg/kg/8-12 horas, empezando con dosis bajas e intervalos amplios y aumentando las dosis o disminuyendo los intervalos según la respuesta del paciente.

Sus efectos son similares a los de la nitroglicerina; mejora el gasto cardíaco con reducción de la pre-carga y un menor efecto, pero existente, de mejora de la post-carga, ya que dilata de forma moderada las arterias sistémicas y mejora la oxigenación miocárdica por este efecto de dilatación arterial. Sus principales indicaciones son casos importantes de insuficiencia cardíaca congestiva, especialmente cuando van acompañados de edemas pulmonares secundarios, y si es bien cierto que son infrecuentes los efectos secundarios, también es cierto que hay que tener varias precauciones al recetarse; normalmente debería comprobarse la funcionalidad renal, ya que en la mayoría de los casos, debería usarse asociado a un diurético para poder evitar la posibilidad de encontrar una retención de agua y sodio, y además hay que tener en cuenta que debe metabolizarse en el hígado para formar 5-mononitrato de isosorbida que es el metabolito activo, para lo cual hay que comprobar que la función hepática sea correcta, ya que en caso contrario no tendríamos efectos clínicos del medicamento.

### Efectos secundarios

Prácticamente los mismos que los de la nitroglicerina, posibles cuadros de hipotensión, casi siempre dosis-dependiente.

Como todos los nitratos y derivados, pueden producir dermatitis y erupciones cutáneas que cesan al suprimir el tratamiento y que se citan en medicina humana, pero que no se reportan en perros y gatos por ningún autor.

No es frecuente, pero puede aparecer un cuadro de intolerancia gastro-intestinal manifiesto por vómitos, anorexia y/o diarrea oscura y pastosa.

Como en la mayoría de los casos se utiliza incluido en pautas complejas de combinaciones farmacéuticas, es necesario recordar que sus efectos se potencian por el uso conjunto de:

- A. Tranquilizantes fenotiacínicos
- B. Beta-bloqueantes
- C. Otros vasodilatadores

#### Dosificación

1,0-3,0 mg/kg/8-12 horas-PO.  
Sin comprobar en el gato.

#### Forma comercial

Isolacer. Laboratorios Lacer. Comprimidos 20 mg.

#### 5-MONO-NITRATO DE ISOSORBIDA

Se trata de una nueva forma comercial aparecida recientemente en medicina humana y que aporta directamente el 5-mono-nitrato de isosorbida, de manera que ya no es necesario aportar dinitrato que pasa por el hígado y que debe metabolizarse a 5-mono-nitrato, en esta ocasión ya tenemos el principio activo, con lo que deberíamos conseguir fijar las dosis de manera más exacta y evitar situaciones de sobre-dosificación.

Frente al medicamento anterior aporta otra gran ventaja y es la forma de comercialización que es únicamente en comprimidos en forma «retard», de manera que hay que administrar una sola toma diaria. Frente a estas ventajas aparentes surgen dos desventajas: no hay experiencias clínicas con este producto en el perro y el gato, nuestra experiencia personal es limitada por el momento y además el coste del medicamento, si bien no es absolutamente prohibitivo, sí es bastante más elevado.

Sus usos clínicos siguen siendo los mismos, especialmente indicado en casos de insuficiencia cardíaca congestiva en fases III y IV con pacientes en mal estado clínico, especialmente cuando tenemos cuadros de edemas pulmonares (Figs. 7 y 8), también dentro de un tratamiento complejo y completo de graves arritmias (Fig. 6).

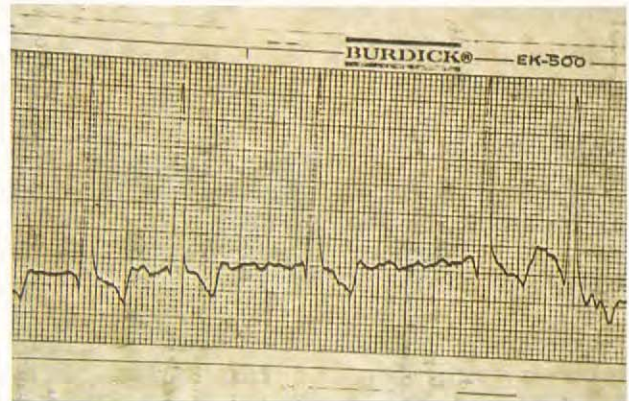


Fig. 6. Trazado electrocardiográfico de una fibrilación auricular.



Fig. 7. Cardiomegalia con edema pulmonar en un caso de ICC.



Fig. 8. Cardiomegalia con edema pulmonar y derrame pericárdico.

### Dosificación

18 Estamos usando dosis de 1,0-2,0 mg.kg—1 día en 1 toma-PO.

### Forma comercial

Imdur. Laboratorios Schering-Plough, S.A. Comprimidos dures 60 mg.

### NITROPRUSIATO SODICO

Se trata de un medicamento que debería figurar en la clasificación de nitratos, nitritos y derivados por su estructura química, pero tiene unos efectos directos sobre musculatura lisa vascular principalmente venosa y más discreto en el caso de las arterias, que se usa exclusivamente por vía IV, en casos graves y sus efectos son:

- A. Inmediatos
- B. Poco sostenidos en el tiempo
- C. Muy marcados

Por estas razones se usa solamente en condiciones de vigilancia intensiva y además en muchos estudios sobre este medicamento se le aísla de este grupo y se le incluye en el grupo de vasodilatadores directos, junto a la hidralacina, el minoxidilo y el diazóxido. En nuestro criterio, las razones que lo unen a ese grupo no son más poderosas que las que lo unen a éste de nitratos y como tal lo clasificamos.

Como ya hemos dicho actúa principalmente sobre venas, lo cual marcará su uso clínico principalmente en casos de insuficiencia cardíaca muy importante y con fuerte compromiso respiratorio por edema pulmonar o derrames pleurales. En casos más infrecuentes de crisis de hipertensión en la clínica del perro y del gato, también se ha usado de modo más experimental con algunos éxitos.

Sus características de acción obligan a tener en consideración varios puntos para su uso:

1. Dado su potente efecto sólo se usará en casos graves.
2. En esos casos debe monitorizarse, como mínimo, trazado del ECG y presión venosa central, junto con pulso periférico y tiempo de llenado capilar.
3. Solamente puede usarse por perfusión intravenosa.
4. La dosis debe ser constante, debe controlarse mediante una bomba de perfusión (Fig. 10), prácticamente fuera del alcance de cualquier clínica



Fig. 9. Microgotero.



Fig. 10. Bomba de perfusión controlada.

privada por su coste, mediante un microgotero interpuesto en el tubo del goteo, solución intermedia y de costo razonable, o mediante un control riguroso de la concentración de medicamento en suero y cantidad de suero perfundido por hora:

$$\text{mcg/kg/min} \times \text{peso del paciente (kg)} \times 0,36 = \text{mg a perfundir en 6 horas}$$

El microgotero (Fig. 9) es la mejor solución en cuanto a coste/eficacia en las clínicas privadas.

5. Nunca deberá perfundirse el medicamento más de 72 horas, ya que existe un riesgo alto de toxicidad por el tiocianato que se forma en el organismo.

20 6. Debería usarse únicamente por personal con experiencia en cardiología, en monitorización cardíaca y en el uso del nitroprusiato.

7. Las indicaciones clínicas para su uso son los edemas pulmonares graves que comprometen la vida del paciente y no se asocian a cuadros de hipotensión.

### Dosificación

1,0-5,0 mcg/kg/minuto, ajustándose según respuesta.

### Forma comercial

Nitroprussiat Fides. Laboratorios Fides, vial 50 mg<sup>(1, 2, 3, 6, 7, 11, 12, 14, 15, 16, 18)</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Academy of veterinary cardiology. Cardiac disease in the dog and cat. A diagnosis handbook. American Animal Hospital Association, 1986.
2. Bonagura, J.D. Cardiology; heart failure. Proceeding first annual internal medicine forum. New Orleans, p.p. 83-90, 1983.
3. Bonagura, J.D., Muir, W. Vasodilator therapy (IX), p.p. 329-323. Saunders, Co. 1986.
4. Bolton, G.R. Handbook of canine electrocardiography. W.B. Saunders, Co. Philadelphia, 1975.
5. Bolton, G.R. Tachyarrhythmias. En: Kirk, R.W. Current veterinary therapy (V). Saunders Co, Philadelphia, 1974.
6. Cornet, P. Précis d'Electrocardiographie canine. Ed. du Point vétérinaire, Maisons-Alfort, 1985.
7. Edwards, N.J. Bolton's handbook of canine and feline electrocardiography. 2nd. ed. W.B. Saunders Co, 1987.
8. Edwards, N.J. Cardiovascular sistem. En: Kirk and Bistner. Veterinary Procedures and emergency treatment, 4th. ed. p.p. 335-380. Saunders Co, Philadelphia, 1985.
9. Ettinger, S. Introduction to the diagnosis and management of heart failure. En: Kirk, R. Current veterinary therapy (VI). p.p. 313-317. Saunders Co, Philadelphia, 1977.
10. Font, A., Closa, J.M., Durall, I., Mascort, J. Utilización del prazosín en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva en el perro. Estudio clínico de 23 casos. *Med. Vet.* 2, 11: 573, 1985.
11. Harpster, W.K. The cardiovascular system. En: Holzworth. Diseases of teh cat. Vol. I, Philadelphia, Saunders Co, 1986.
12. Kittleson, M.D. Pathophysiology and treatment of heart failure secondary to mitral regurgitation and congestive cardiomyopathy. Proceedings of the third annual internal medicine forum. San Diego, p.p. 34-41, 1985.
13. Knowlen, G.G., Kittleson, M.D. Captopril therapy in dogs with heart failure. En: Kirk. Current veterinary therapy (IX), p. 334. Saunders Co. 1986.
14. Martin, R.J. Small animal therapeutics. Ed. Wright, 1989.
15. McIntosh, J.J. The use of vasodilators in the treatment of congestive heart failure: a review. *J.A.A.H.A.* p.p. 261-269, 1981.
16. Opie, L.H. Drugs for the heart. 2nd Ed. p.p. 131-162. Erme-Statton, 1987.
17. Sisson, D. Understanding congestive heart failure. Scientific proceeding 54 th. annual meeting american animal hospital association, Phoenix, 1987.
18. Tilley, L.P. Essentials of canine and feline electrocardiography. Interpretation and treatment, 2nd. ed. Lea-Febiger. Philadelphia, 1985.
19. Tilley, L.P., Owens, J. Manual of small animal cardiology. Churchill Livingstone, New York, 1985.