

E. Ynaraja Ramírez
J. García Fernández
F. Hernández Vergara
S. Facio Navarro

Clinica Veterinaria San Francisco de Asís
C/ Alustante, 6
28002 Madrid.

Insuficiencia cardíaca
congestiva en la clínica
de pequeños animales.
Terapéutica práctica moderna II.
Inotropos positivos.



RESUMEN

En el presente trabajo revisamos los usos más frecuentes de los digitálicos, pautas de medicación y elección del producto, dosis, intervalos de dosis, formas comerciales y vías de administración más indicados para cada situación y completamos el tratamiento inotrópico con una revisión de catecolaminas sintéticas, biperidinas y algunos fármacos potencialmente útiles en la práctica diaria.

PALABRAS CLAVE

Perro y gato; Inotropos positivos.

ABSTRACT

In this paper the authors review the more frequent uses of the digitalis glycosides, dosages, how to choose the best drug, dosing intervals, commercial forms available in Spain and way of administration more indicated for each clinical situation, and we finish with a quick review of the synthetic sympathomimetics amines and bipyridine compounds.

KEY WORDS

Dog and cat; Positive inotropic drugs.

INOTROPOS POSITIVOS: DIGITÁLICOS

6

Se trata de un grupo de fármacos obtenidos de extractos de plantas y posteriormente purificados y aislados. Se usan desde hace más de un siglo con la finalidad de aumentar la contractilidad del miocardio a largo plazo en los cuadros de insuficiencia cardíaca congestiva. Su utilidad clínica es la de permitir que un corazón insuficiente e hipodinámico trabaje con una mayor fuerza de contracción sin aumentar su consumo de energía y sin aumentar la frecuencia cardíaca, característica unida normalmente a los simpaticomiméticos.

Las moléculas de glucósidos cardíacos están formadas por un componente glucídico y uno aglicónico, aglicona o genina, porción biológicamente activa y que se solubiliza y se potencia por la presencia del glucídico⁽²⁰⁾.

Al menos de una forma teórica, su uso debería estar reservado para aquellos casos en que está disminuida la contractilidad miocárdica y necesitamos aumentarla, desgraciadamente la valoración clínica de la contractilidad miocárdica tan sólo puede hacerse mediante un estudio ecocardiográfico, no siempre al alcance de las clínicas privadas, en la mayoría de los casos, las decisiones diarias suelen basarse en reglas previas; los pacientes con cardiomiopatía dilatada suelen tener una contractilidad cardíaca disminuida y en ellos deberían añadirse siempre en el tratamiento, a pesar de saber que sin que se pueda explicar completa la razón y sin que pueda predecirse con antelación cual será la respuesta, tan sólo un 50 % aproximadamente de los casos clínicos responderán al tratamiento digitálico. Estos pacientes con cardiomiopatía dilatada primaria idiopática tienen un mejor pronóstico a medio plazo que aquellos que no responden^(35, 36), (Fig. 1). Por otro lado, los perros de pequeño tamaño con regurgitación mitral, suelen tener una buena contractilidad miocárdica durante, al menos, 6-12 meses después del inicio de los síntomas de Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC). Durante esta primera fase, el manejo clínico del problema debería basarse en diuréticos y vasodilatadores, tras ese período es cuando habría que digitalizar al paciente. Desgraciadamente, la mayoría de los casos cuando llegan a nuestra consulta es después de varios meses de síntomas oscuros a los que no se les había dado la importan-



Fig. 1. Radiografía de tórax de un caso de ICC con marcada cardiomegalia global, edema pulmonar, desplazamiento dorsal de la tráquea y todos los demás signos habituales.

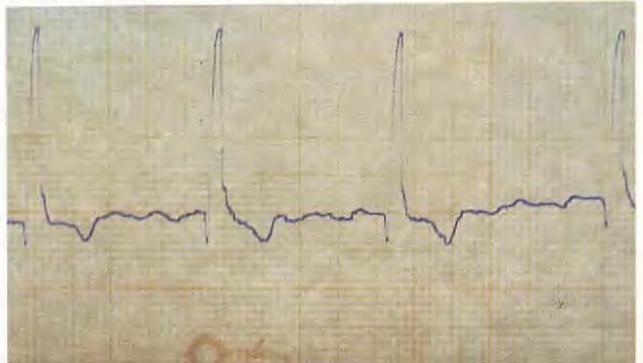


Fig. 2. Fibrilación auricular, la digitalización ha permitido bajar mucho la frecuencia ventricular.



Fig. 3. Bloqueo sinusal incompleto.



Fig. 4. Extrasístoles ventriculares.

cia que merecen o que han sido mal interpretados. Si no podemos recurrir a la ecocardiografía, la regla es manejar el caso sin digitálicos y si en 4-6 días no hay una clara mejoría, digitalizar al paciente. En algunos casos, como son las cardiomiopatías hipertróficas, pericardiopatías o estenosis arteriales, los digitálicos deben considerarse contraindicados^(1, 2, 7, 12, 15, 18, 20, 22, 23, 26, 30, 32).

Los digitálicos son los únicos medicamentos que tenemos a nuestro alcance para lograr una acción inotrópica positiva efectiva, práctica, útil, con un coste razonable y que se mantiene a medio y largo plazo. Además, son un eficaz antiarrítmico en taquiarritmias supraventriculares, especialmente en flutter y fibrilación auriculares en los que si bien no suelen romper el ritmo, prácticamente siempre permiten una clara mejoría al reducir la frecuencia ventricular (Fig. 2)^(3, 5, 9, 10).

La gama de productos disponibles es muy amplia; los preparados de digitalis son un polvo verdoso muy barato, amargo, que contiene una mezcla variable de digitoxina, gitoxina y gitaloxina, insolubles en agua. Actualmente están desechados para uso médico. La digitalina es hidrosoluble y supone una mezcla de eliminación rápida de glicósidos cardíacos de menor potencia, también desechada para uso médico clínico, la ouabaina es un glicósido muy potente que tiene una acción rápida y una vida media corta. Está considerado como de elección en los casos en que se determine que la digitalización es una necesidad inmediata. No se absorbe del intestino, no se une a proteínas plasmáticas y se elimina sin metabolizar. Su uso clínico en pequeños animales no ha tenido prácticamente ninguna difusión. De toda la gama disponible los que tienen mayor importancia práctica son la digoxina y en mucho menor grado la digitoxina, que veremos con más detenimiento a continuación.

DIGOXINA

Tiene una vida media de 24 a 36 horas en el perro y de 33 a 58 horas en el gato. Está unida débilmente a las proteínas plasmáticas y se elimina por vía glomerular. Cuando se administra en forma de comprimidos, se absorbe un 60 % en el tracto intestinal y si se administra en forma de elixir

se llega a absorber un 75 %. Su dosis es variable según el autor que se consulte, Tilley propone, una dosis de 0,22 mg/m² de superficie corporal, dos veces al día en el perro. Esta área de superficie corporal se puede calcular por la fórmula de:

$$\text{área} = (\text{kilos})^{2/3} \times 0,112$$

o bien a partir de tablas que aparecen en todos los manuales de veterinaria. Cuando propone la digitoxina, recomienda unas dosis de: 0,03-0,04 mg kg⁻¹ tres veces al día en perros.

Muchos autores proponen pautas de digitalización más rápidas con dosis superiores las primeras 24-48 horas, digitalizaciones rápidas con dosis altas hasta lograr el efecto deseado, etc...

En nuestra práctica diaria usamos el siguiente sistema:

1. Perro-adulto-tamaño medio/grande:

0,02 mg kg⁻¹ × 0,80, como dosis total diaria, dividida en dos tomas. El factor de corrección de 0,80 es introducido ya que los digitálicos son hidrosolubles y no difunden al tejido graso y hay que intentar dosificarlos sobre peso corporal magro. Con este sistema puede ser cierto que la digitalización es algo más lenta, pero es mucho más difícil encontrar síntomas de intolerancia o de intoxicación digitálica y normalmente, salvo casos muy graves, no es tan importante lograr la digitalización en 2-3 días.

2. Perro-pequeño/muy pequeño:

0,02 mg kg⁻¹ × 0,8 × 0,8, como dosis total diaria en 2 ó 3 tomas. En este caso incluimos el mismo factor de corrección de peso magro del caso anterior y añadimos otro factor de 0,80, debido a que en estos casos solemos usar la forma comercial de elixir que tiene una mayor absorción entérica.

3. Gatos:

Se usa solamente la digoxina para la digitalización ya que la vida media de la digitoxina es no sólo mucho mayor, sino impredecible y hace muy probable que aparezcan cuadros de intoxicación digitálica. Las dosis difieren mucho según los autores consultados y así, Tilley, sugiere:

0,005-0,01 mg kg⁻¹ al día en 1 ó 2 tomas.

En la práctica los gatos son pacientes a los que les resulta sencillo escaparse a la ingestión del elixir y los dueños en muchas ocasiones no son tan constantes y firmes como sería deseable. En la mayoría de los casos, suele ofrecer mejores resultados la administración de un comprimido, con la difi-

10

cultad que supone dividir un comprimido en un quinto o un sexto.

En nuestra clínica usamos el mismo cálculo que en perros, pero la dosis final la dividimos exactamente entre 2, esa será la dosis diaria, luego lo convertimos en una forma más o menos exacta de comprimidos; por ejemplo, deseamos administrar a un gato una dosis diaria de 0,041 mg de digoxina, esto supone 1/6 de un comprimido de «lanacordin»[®], un control algo grosero es que 1 comprimido debe durar 6 días exactamente, medio comprimido 3 días y a partir de este punto, conseguir que cada día tome exactamente 1/6 de comprimido depende exclusivamente de la voluntad y capacidad del propietario y, salvo grandes variaciones, no es tan importante que la dosis sea exactamente ajustada todos y cada uno de los días. En la práctica, intentamos evitar el uso del elixir por el carácter del gato, en la mayoría de los casos y con la mayoría de los propietarios, es muy difícil saber con cierta aproximación que cantidad de jarabe es ingerida, que cantidad se deja en la jeringa, que cantidad acaba en la piel, pelo o en la cara del gato y que cantidad acaba en la ropa del dueño, el suelo de la cocina o cualquier otro lugar imprevisto.

Cuando la necesidad de digitalización es imperiosa y urgente se suele recurrir al sistema de dosificación siguiente:

0,02-0,06 mg kg⁻¹ al día en 2 tomas y sólo el primer día, luego volver al sistema anterior.

Algunos autores simplifican el cálculo de dosis, usando únicamente 0,01—0,02 mg kg⁻¹ al día en dos tomas.

Factores que afectan su toxicidad:

Los cationes influyen de manera muy importante en los efectos de los digitálicos:

La hipocalcemia aumenta la sensibilidad del miocardio a los digitálicos, la hipercalcemia también al aumentar la contractilidad miocárdica, la hipomagnesemia también aumenta la toxicidad, por todo ello, ante problemas de intoxicación, en ocasiones un tratamiento IV con sales de potasio, el uso de EDTA para bloquear sales de calcio o de bloqueantes del canal del calcio como el verapamil o un goteo de sales de magnesio, pueden mejorar la situación clínica.

El hipertiroidismo y el hipotiroidismo exigen dosis menores. En los casos de importante fallo miocárdico, puede haber una sensibilidad exagerada

a los digitálicos; en estos casos, la conveniencia de usarlos debe valorarse cuidadosamente. Si se usan, calcular la dosis con meticulosidad y hacer una serie de controles más frecuentes de lo habitual.

La insuficiencia renal provoca una menor excreción de digoxina con lo que ésta tiene una vida más prolongada, se pueden lograr niveles séricos tóxicos por acumulación de dosis sucesivas. En estos casos, si estamos frente a perros, se recomienda el uso de digitoxina que usa la vía hepática para su eliminación en lugar de la renal. En los gatos, a pesar del riesgo aumentado, se recomienda mantener la digoxina.

Cuando se calcula el peso y la dosis correspondiente hay que eliminar el tejido graso y deberíamos:

- Calcular el peso magro con un factor de corrección.

- Dosificar en función de la superficie corporal.

Deberían evitarse siempre las combinaciones de digitálicos con:

Quinidina	Verapamil
Cloranfenicol	Tetraciclinas

Efectos clínicos de los digitálicos:

Cuando se logra la digitalización correcta con una respuesta adecuada, se observa una mejoría de los síntomas clínicos, mejora la perfusión tisular y la resistencia al ejercicio, disminuye la congestión y el edema. Cuando se usan por sus propiedades antiarrítmicas en taquiarritmias supraventriculares, la frecuencia cardíaca suele disminuir, los cambios en el ECG son poco importantes y se consideran bastante inespecíficos. De los pacientes tratados con cardiomiopatía dilatada, hay que esperar que cerca de un 50 % no presenten ninguna respuesta clínica a la digitalización. Estos pacientes tienen una esperanza de vida de unas 6 semanas; los que sí responden pueden tenerla de cerca de 6 meses.

Contraindicaciones:

Bloqueos aurículo-ventriculares (Fig. 3).

Extrasístoles ventriculares (Fig. 4).

Taquicardias ventriculares (Fig. 5).

Síndrome de Stokes-Adams.

Miocarditis y pericarditis constrictivas (Fig. 6).

Uso concomitante de naturéticos y sales de calcio.

Por supuesto, salvo en aquellos casos en los que a pesar de estar teóricamente contraindicados, las

posibilidades de éxito y las necesidades de su acción permiten correr riesgos mayores.

Toxicidad:

Los digitálicos son el grupo genérico de medicamentos que presentan mayor frecuencia e importancia de fenómenos de intoxicación y efectos secundarios, por encima incluso de grupos de fármacos tan «temidos» por los clínicos prácticos como los quimioterápicos antitumorales.

Cuando se presentan síntomas de toxicidad o no se logra efecto clínico alguno, el primer paso es la valoración de la digoxina en suero, los resultados varían discretamente con cada autor consultado por pequeñas diferencias en las técnicas de valoración, básicamente se consideran:

Niveles subterapéuticos: por debajo de 1,0-1,28 mmol, L-1

Niveles terapéuticos: 1,0 ó 1,28 hasta 2,5 mmol, L-1

Niveles tóxicos: entre 2,5-3,5 hasta 6,0-6,68 mmol, L-1

Niveles muy tóxicos: sobre 6,5-7,7 mmol, L-1

Teniendo en cuenta que la toma de sangre será al menos 8 horas después de la última toma de digoxina.

Si los niveles terapéuticos son bajos se debe a:

A. Dosis excesivamente baja.

B. Intervalo de dosis excesivamente largo.

C. El propietario no administra la medicación, no administra la dosis prescrita o no la administra con la frecuencia prescrita.

D. Confusión con el producto: farmacéutico o propietario.

E. Absorción intestinal inadecuada.

Si los niveles séricos son normales podemos tener respuesta clínica o tratarse de un caso refractario a digitálicos y no hay ninguna respuesta clínica; en estos casos, con niveles séricos terapéuticos, elevar las dosis diarias no supone elevar la acción clínica, solamente arriesgarse a llegar a dosis tóxicas.

Tratamiento de la toxicidad por digitálicos:

Intoxicaciones leves provocan síntomas de intolerancia gastrointestinal; vómitos, diarrea pastosa oscura, anorexia, apatía, se eliminan suprimiendo una o dos tomas de producto y comenzando de nuevo con dosis menores.

Los casos de toxicidad severa suelen llevar consigo diferentes arritmias cardíacas: las taquiarrit-

mias ventriculares son las más severas y pueden llegar a ser la causa de la muerte del paciente, en estos casos la lidocaína y la fenitoína pueden ser los productos de elección (Fig. 7), también pueden aparecer bloqueos (Fig. 8), extrasístoles ventriculares (Fig. 9) o fibrilación ventricular (Fig. 10).

En animales especialmente sensibles como los perros con un fallo miocárdico severo, sometidos a cuidados intensivos en una primera fase, puede usarse fenitoína como agente profiláctico de toxicidad digitálica en dosis de 4,0 mg kg⁻¹ al día por vía IV lenta.

En las taquiarritmias ventriculares, el propranolol puede ser de ayuda, incluso la procainamida, aunque ésta es menos efectiva y es importante recordar que la quinidina está contraindicada.

Puede intentarse la administración oral de colestriamina para obtener una acción quelante del glucósido. Esto parece ser solamente de interés si se administra tras la ingestión de grandes cantidades de digoxina por error o accidente.

En medicina humana se cuenta ya con anticuerpos antidigoxina inyectables para el tratamiento de urgencia; en humanos las intoxicaciones son más frecuentes, ya que en algunos casos se ha visto que la vida media de la digoxina ha llegado a los 7,5 días^(1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 15, 18, 20, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 30, 32, 33, 34, 35, 36).

DIGITOXINA

Su vida media en el perro es de 8-12 horas, mientras que en el gato es mucho mayor y sobre todo impredecible. Está fuertemente unida a proteínas plasmáticas y tiene una eliminación hepática.

Las dosis de digitoxina son de 0,04-0,1 mg kg⁻¹ al día en 2 tomas por vía oral.

Su uso clínico en nuestro criterio es exclusivamente la digitalización de perros con insuficiencia renal severa, por que la digoxina que usamos habitualmente en estos casos se acumula hasta límites que pueden dar intoxicaciones digitálicas^(9, 20, 22, 23, 26).

Valoración en suero:

Niveles terapéuticos: 15-35 ng mL⁻¹

Niveles tóxicos Más de 40 ng mL⁻¹

12

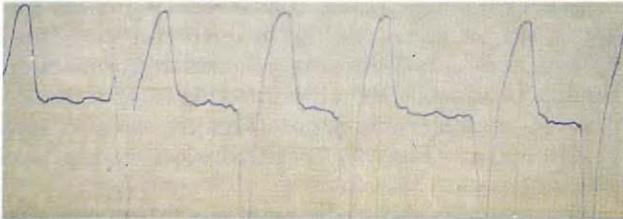


Fig. 5. *Taquicardia ventricular.*



Fig. 6. *Corazón «globoso», imagen compatible con un derrame pericárdico.*

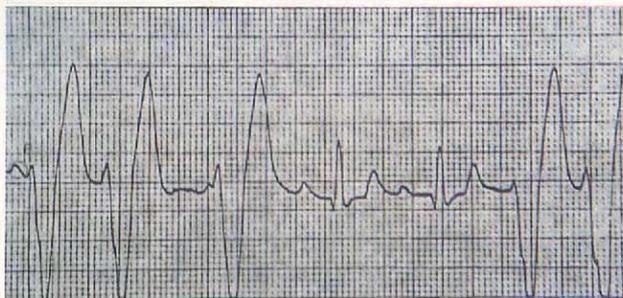


Fig. 7. *Extrasístoles ventriculares.*

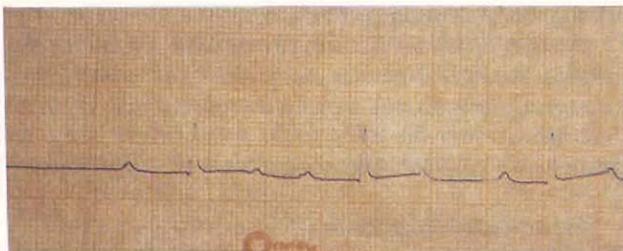


Fig. 8. *Bloqueos aurículo-ventricular de primer y segundo grado.*

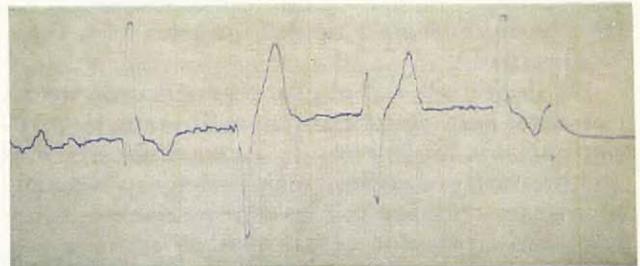


Fig. 9. *Extrasístoles ventriculares.*

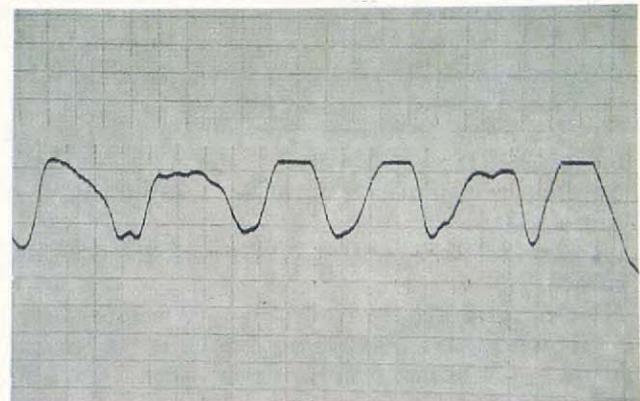


Fig. 10. *Fibrilación ventricular.*

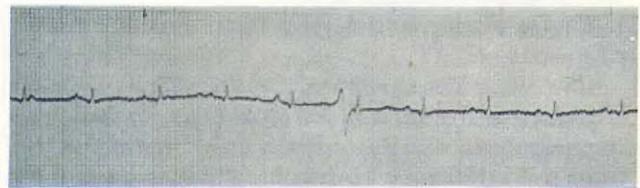


Fig. 11. *Complejo prematuro ventricular.*

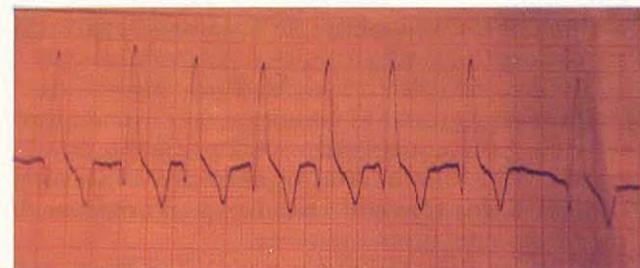


Fig. 12. *Fibrilación auricular.*

USO DE DIGITÁLICOS COMO MEDICAMENTOS ANTIARRÍTMICOS:

Pueden ser útiles en complejos prematuros auriculares o complejos prematuros ventriculares (Fig. 11). Cuando se usan en ICC complicada con frecuentes complejos prematuros ventriculares, el ECG debe monitorizarse cada pocas horas para comprobar si la arritmia va empeorando, manteniéndose o mejorando.

En la fibrilación auricular (Fig. 12), la digoxina es el medicamento de elección y produce una rápida respuesta ventricular.

Acciones:

A. Disminuye la velocidad de conducción del NAV por acción directa simpaticomimética.

B. Mejora la contractilidad miocárdica y el gasto cardíaco en la ICC y disminuye el tono simpático en NSA y NAV.

C. Aumenta el tono vagal lo que hace que disminuya la frecuencia cardíaca.

D. Disminuye el período refractario auricular y ventricular, lo que predispone a la aparición de ectopias^(3, 5, 9, 10, 11, 35).

Dosificaciones de emergencia muy grave:

1. Digitoxina: 0,01-0,03 mg kg⁻¹.

Poner la mitad de la dosis IV, esperar 30-60 minutos, si no hay respuesta poner un cuarto de la dosis, esperar 30-60 minutos y si no hay respuesta poner el otro cuarto restante.

2. Digoxina: 0,01-0,22 mg kg⁻¹.

El sistema de administración es exactamente como el anterior.

3. Gato:

Digoxina: 0,005 mg kg⁻¹ con el sistema descrito.

Si aparecen:

Bradycardias marcadas, excesiva disminución de la conducción AV o arritmias por digitálicos: bloqueos AV, latidos ectópicos auriculares o ventriculares, taquicardia ventricular, etc, se debe suspender la administración.

Tras la última dosis IV debe empezarse con la primera dosis PO.

INOTROPOS POSITIVOS: BETA-ADRENÉRGICOS

Dentro de este grupo trataremos solamente del isoproterenol o isoprenalina, como máximo repre-

sentante de los beta-agonistas, de alta potencia y no selectivo hacia receptores beta-1 o beta-2. Sus efectos son variados, incluyendo algunos no cardíacos ni respiratorios por acción en receptores beta del intestino, útero, globo ocular, etc.

Sus acciones cardíacas son de vasodilatación periférica y coronaria, cardioestimulador, especialmente en cuanto a frecuencia cardíaca, y mediante una vía mediada por receptores beta-adrenérgicos estimula la liberación de renina por el riñón lo que desencadena la cascada renina-angiotensina I-angiotensina II-aldosterona-ADH, con lo que se retienen agua y sodio y se produce una vasoconstricción periférica marcada. Por sus efectos beta-1 aumenta la frecuencia y la fuerza de contracción y por sus efectos beta-2 es broncodilatador^(1, 6, 7, 9, 11, 14, 15, 17, 22, 26, 28, 29, 35, 37).

Usos clínicos:

A. Bradicardia sinusal marcada con síntomas clínicos.

B. Parada sinusal.

C. Bloqueo aurículo-ventricular de primer, segundo y tercer grado.

D. Bloqueo sinusal.

E. Shock cardiogénico.

F. Shock hipovolémico.

Contraindicaciones:

1. Taquicardias

2. Extrasístoles ventriculares.

3. Fibrilación auricular o ventricular.

Efectos secundarios:

1. Taquicardia.

2. Temblores.

3. Hipotensión.

4. Intolerancia digestiva en formas PO.

5. Extrasístoles ventriculares y taquicardia ventricular.

Dosificación recomendada:

Aunque algunos autores facilitan dosis fijas en torno a los 0,5 mg kg⁻¹ por vía IV y 5,0 mg kg⁻¹ al día, PO, en 4 tomas, siempre en caso de perros, el uso clínico más adecuado y que suele dar mejores resultados es:

0,4 mg disueltos en 250 mL de Dextrosa al 5 % para infusión y administrar un goteo constante hasta efecto.

Las formas orales están retiradas del mercado español y para su uso a largo plazo hay que recurrir a la administración SC de las ampollas preparadas para uso IV.

En los gatos el uso es el mismo y la pauta de administración recomendada es el goteo lento hasta efecto.

INOTROPOS POSITIVOS: HIPERTENSORES ADRENÉRGICOS SIMPATICOMIMÉTICOS

DOBUTAMINA:

Dentro de los hipertensores adrenérgicos simpaticomiméticos, hay un grupo de productos muy útiles en la clínica práctica para el manejo de la insuficiencia cardíaca aguda a corto plazo, se caracterizan por tener una vida media muy corta, incluso de solamente 2-3 minutos y un metabolismo hepático. Esta vida media hace imposible su uso continuado por vía oral y el metabolismo hepático hace que resulten seguros y útiles, incluso en casos de insuficiencia renal importante.

La dobutamina es un derivado sintético del isoproterenol y se puede definir como una catecolamina sintética. Su afinidad por los receptores adrenérgicos podría resumirse como:

Receptores beta-1 cardíacos: alta afinidad, incrementa la contractilidad miocárdica.

Receptores beta-2 y alfa-1; son estimulados en la vasculatura periférica, en dosis terapéuticas no suelen aparecer grandes variaciones de la presión sanguínea, pero este punto debe vigilarse siempre ya que puede presentarse una seria vasoconstricción periférica si los niveles séricos de dobutamina llegan a ser suficientemente altos como para afectar a estos receptores. La afinidad por los receptores tipo 1, alfa y beta, es mayor que por los tipo 2, pero los niveles para estimular los alfa-1 deben ser mayores que los necesarios para estimular los beta-1.

Salvo dosis excesivas, no suele aumentar la frecuencia cardíaca.

Acciones:

1. Incremento de la contractilidad.
2. No afecta ritmo ni frecuencia cardíacos, se considera una de las catecolaminas menos arritmogénicas, junto a la dopamina.
3. Existe una relativa pérdida de cronotropismo; producción de estímulos, debe vigilarse este punto en casos de bloqueos severos o bradicardias marcadas.
4. Es un inotropo positivo más potente que la digoxina.

Indicaciones:

En fallos cardíacos agudos por sobredosis anestésica de cualquier tipo, anomalías metabólicas severas o depresión miocárdica tras una parada cardíaca. Puede usarse en fallos cardíacos congestivos persistentes y refractarios a otros tratamientos, al menos a corto plazo y para estabilizar pacientes en fallo congestivo hasta que la terapéutica de ese fallo empiece a surtir el efecto deseado; por ejemplo, en insuficiencia cardíaca severa debida a una cardiopatía dilatada, se puede administrar a la vez que los digitálicos, hasta que se alcance el nivel sérico de digitalización. También se ha usado con éxito en sobredosis de beta-bloqueantes, especialmente en sobredosis de propanolol.

Contraindicaciones:

1. Taquiarritmias auriculares, cuando se necesita un bloqueo aurículo-ventricular para controlar la frecuencia.
2. En casos de depresión miocárdica por fallo no cardíaco; shock no cardiogénico, hemorragias.
3. Taponamiento cardíaco y cardiomiopatía hipertrofica.

Dosificación:

Como otros simpaticomiméticos, y en este caso de forma muy especial por su corta vida media, debe administrarse de forma continuada como dosis constante en goteo, se recomienda:

5,0-20,0 mcg kg⁻¹ min⁻¹.

Pueden usarse dosis mayores, pero normalmente empezamos a tener un efecto de aumento de frecuencia cardíaca y puede existir vasoconstricción periférica. No obstante, algunos autores llegan a recomendar incluso 40,0 mcg kg⁻¹ min⁻¹—IV.

En medicina humana las dosis usadas no suelen superar los 2,5-3,0 mcg kg⁻¹ min⁻¹—IV, en nuestra experiencia clínica, las dosis de 8,0-10,0 mcg kg⁻¹ min⁻¹ suelen ser efectivas y no desencadenan efectos tóxicos, pero siempre debe valorarse cada caso en particular, por su corta vida media, dosis excesivamente bajas, carecen de efecto terapéutico y siempre que no se excedan los límites sensatos, dosis algo elevadas se eliminan con bastante rapidez.

En los gatos la mayoría de los autores desaconsejan su uso; no obstante, algunos mantienen las mismas dosis recomendadas para los perros^(1, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 14, 17, 22, 26, 28, 35, 37).

16 Una desventaja práctica es su mayor coste frente a la dopamina.

DOPAMINA:

Se asemeja bastante a la dobutamina, pero existen ciertas diferencias:

1. Produce vasodilatación de la vascularización renal y mesentérica. Frente a ello, la dobutamina produce mayor efecto vasodilatador en los vasos coronarios y músculo esquelético. En casos de infarto agudo de miocardio y cirugía cardíaca, la dobutamina presenta ciertas ventajas y en casos de insuficiencia renal aguda o crónica en fase de agudización, el uso de un goteo de dopamina puede ser muy beneficioso. En casos de pancreatitis aguda y necrosis pancreática o pancreatitis hemorrágica, se ha descubierto la existencia de un factor pancreático depresor del miocardio. En estos casos el uso de un goteo de dopamina no sólo contrarresta los efectos de este factor, sino que además mejora la irrigación mesentérica y puede tener unos grandes y muy interesantes efectos positivos, aún poco estudiados en medicina de animales de compañía.

2. Puede aumentar la presión intraventricular diastólica en casos de insuficiencia cardíaca congestiva. En estos pacientes, a priori, es preferible el uso de dobutamina. A pesar de ello, hay interesantes estudios clínicos en medicina humana que aportan datos sobre una importante mejoría a largo plazo en casos de ICC cuando se usa un goteo semanal de dopamina, aunque se sabe que su vida media es muy corta. Los pacientes así tratados experimentan, junto con el resto de la medicación que se les aplica, una importante mejoría clínica cuando se comparan con pacientes que no recibían estos goteos semanales.

3. La dosis de infusión es de:

1,0-10,0 mcg kg⁻¹ min⁻¹ IV, cuando se superan los 10,0 mcg se produce vasoconstricción importante.

Algunos autores ajustan más las dosis, en realidad, en la práctica clínica nosotros usamos una dosis de 5,0 mcg kg⁻¹ min⁻¹, subiendo despacio o bajando despacio, en función de la respuesta que observamos.

Otros autores usan un sistema más rápido y menos exacto:

Dilución de 200 mg en 500 mL de ringer-lactato y goteo lento hasta efecto.

Las dosis aportadas son utilizables en gatos.

En caso de extravasación del medicamento se produce necrosis de la piel y subcutáneo de la zona; hay que infiltrar 10,0 mg de fentolamina tan pronto como sea posible, en caso contrario: lidocaína, dexametasona, solución fisiológica estéril templada y paños templados o calientes.

Indicaciones:

Shock séptico y, a consecuencia de toxi-infecciones, cirugía cardíaca, insuficiencia cardíaca global, shock cardiogénico, traumático o hipovolémico, hemorragias, insuficiencia renal global, intoxicaciones por barbitúricos y neurolépticos^(1, 6, 7, 9, 10, 11, 14, 15, 16, 17, 22, 24, 26, 28, 35, 37).

Efectos secundarios:

Náuseas, vómitos y vasoconstricción periférica.

INOTROPOS POSITIVOS: BIPIRIDINAS

Se trata de un grupo de medicamentos derivados de la bipiridina, que actúan inhibiendo la enzima fosfo-diesterasa y no son digitálicos ni actúan a través del canal adrenérgico. Dentro de este grupo tenemos la amrinona, la milrinona y la enoximona, esta última en fase experimental sin comercializar todavía. Básicamente tienen una acción vasodilatadora y de aumento de la contractilidad cardíaca.

Administrados a pacientes con ICC tienen efectos similares a los de la dobutamina, pero el efecto vasodilatador es en este caso más potente. Dada esta acción más importante y que sus efectos principales parecen potenciarse cuando se usan en conjunto, se preconiza el uso combinado de un estimulante beta-adrenérgico con una bipiridina en la práctica clínica. Hay que recordar que en ninguno de los casos aumenta la frecuencia cardíaca, en ambos aumenta la contractilidad, aunque por mecanismos de acción diferentes y aparentemente potenciados entre si y que existe una acción vasodilatadora común, aunque la dobutamina o dopamina, son más potentes en este último punto. Se consigue de este modo mejorar el cuadro hemodinámico de forma rápida y segura y al no ser una combinación arritmogénica, es posible usarla incluso en casos de hipoxia miocárdica importante. Sus efectos se mantienen en el tiempo y es infrecuente encontrar taquifilaxias. Desgraciadamen-

te, la amrinona solamente es activa por vía IV y la milrinona, aunque se intenta lograr en una forma activa por vía oral, actualmente sólo se comercializa como inyectable.

Indicaciones:

Recomendado como tratamiento a corto plazo de la insuficiencia cardíaca en pacientes hospitalizados y vigilados, se suele reservar para casos refractarios a digitálicos, diuréticos y vasodilatadores, manteniendo el uso de éstos durante el tratamiento con amrinona.

No previene la progresión de la dilatación cardíaca ni el deterioro hemodinámico consecuente que se presentan en los casos de ICC.

Efectos secundarios:

Puede aparecer fiebre y/o hipertermia en la infusión, así como disfunciones gastro-intestinales. Durante su uso se recomienda el control de recuento de plaquetas, niveles séricos de electrolitos, volumen de fluidos, función renal y corrección de los posibles defectos de potasio previa o conjuntamente a su administración.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento, cuadros de hipotensiones no corregidas; shock y hemorragias y enfermedades cardíacas o extracardíacas con oclusión de tractos arteriales, en cardiopatías hipertroóficas es importante valorar posibles beneficios/riesgos.

Dosis recomendadas:

Solamente existen indicadas para el caso de la amrinona y son de:

Goteo continuo: 5,0-40,0 mcg kg⁻¹ min⁻¹

Bolus IV: 0,5-1,5 mcg kg⁻¹

No hay dosis recomendadas de los otros productos.

Un gran inconveniente para su uso es el coste muy elevado del producto comercial, si bien la amrinona es bastante cara, la milrinona tiene un coste actual de 85.000 pts el vial grande de uso IV, lo que hace imposible su uso práctico por el momento en pequeños animales^(1, 6, 7, 9, 14, 17, 22, 26, 28, 32, 35, 36, 37).

Formas comerciales:

Sin ánimo de hacer ningún tipo de publicidad, resumimos las dosis usadas por nosotros en la clínica y las formas comerciales que con mayor frecuencia recetamos:

1. Acetil-digitoxina: «Acetil-digitoxina Sandoz». lab. Sandoz. comprimidos 20 mg.

Insuficiencia cardíaca congestiva en la clínica de pequeños animales. Terapéutica práctica moderna II.
Inotropos positivos

2. Lanatosido-C: «Cedilanind». Lab. Sandoz. Grageas 25 mg, gotas 1 mg/mL.

3. Delanosido: «Cedilanid inyectable». Lab. Sandoz. Ampollas 0,4 mg/2 mL.

4. Digitoxina: «Digitalina nativelle». Lab. Pan Química Farmaceut. Gotas 1 mg/mL.

5. Digoxina: «Lanacordin». Lab. Gayoso-Wellcome. Comprimidos 0,25 mg, solución PO 0,25 mg/5 mL, ampollas 0,25 mg/2 mL.

6. Metildigoxina: «Lanarapid». Lab. Boehringer Mannheim. Comprimidos 0,10 mg, gotas 0,6 mg/mL, inyectable 0,2 mg/2 mL.

7. Isoproterenol: «Aleudrina». Lab. Boehringer Ingelheim. Ampollas 0,2 mg/1 mL.

8. Dobutamina: «Dobutrex». Lab. Lilly. Vial 250 mg.

9. Dopamina: «Dopamina Fides». Lab. Fides. Ampollas 200 mg.

10. Amrinone: «Wincoram». Lab. Sterling-Winthrop. Ampollas 5 mg/1 mL.

11. Milrinone: «Corotrope». Lab. Sterling-Winthrop. Ampollas inyectables 1 mg/mL.

OTROS INOTROPOS POSITIVOS

Frente a estos fármacos que hemos revisado de forma rápida, hay otro cierto número de posibilidades terapéuticas para lograr efectos inotrópicos positivos, algunos beta-estimulantes adrenérgicos que no hemos citado, tienen un cierto efecto cardíaco, a pesar de que su uso sea mayoritariamente para problemas pulmonares o bronquiales. El salbutamol mejora el riego coronario y produce una clara mejoría de la función ventricular izquierda y la terbutalina, activa por vía oral, puede ser útil en manejo a corto plazo de ICC ya que tiene un poder de cardioestimulación importante, además de ser un moderado vasodilatador. Un gran grupo de fármacos con discreto efecto inotrópico positivo, pocos problemas secundarios y de manejo sencillo, cómodo, útil y económicos son las metilxantinas, representadas por la teofilina y aminofilina y que si bien tienen unos efectos poco marcados, si son una terapia coadyuvante muy importante.

Con efectos inotrópicos positivos importantes tenemos el glucagon y la histamina que no ejercen

su acción a través de beta-receptores, simplemente aumentan el AMP-c en células miocárdicas. Por desgracia, los efectos adversos son siempre mucho más importantes que los principales y están desechados como medicamentos de uso práctico.

Junto a los hipertensores adrenérgicos debíamos haber incluido un gran número de medicamen-

tos; adrenalina, noradrenalina, pirguterol, dime-tofrina e incluso la metoxamina, pero todos ellos, probablemente, no mejorarían la eficacia del arsenal terapéutico que hemos revisado, salvo el manejo a muy corto plazo de la parada cardíaca, caso que revisaremos con más profundidad en otra ocasión.

19

BIBLIOGRAFÍA

1. Academy of Veterinary Cardiology. Cardiac diseases in the dog and cat, a diagnostic 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.W. Antiarrhythmic therapy, in: Tilley, L.P.: essentials of canine and feline electrocardiography, 2nd, ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1985.
4. Bonagura, J.D., Muir, W.W., Vasodilator therapy (IX), p.p. 329-323, Saunders Co., 1986.
5. Bolton, G.R. Tachyarrhythmias, en: Kirk, R.W.: Current veterinary therapy V, Saunders Co. Philadelphia, 1974.
6. Bolton, G.R. Handbook of canine electrocardiography, Saunders Co. Philadelphia, 1975.
7. Braunwald, E. Tratado de cardiología, 3ª ed., Interamericana-MacGraw-Hill, 1990.
8. Braunwald, E. Cardiopatías valvulares, en: Braunwald, E., tratado de cardiología, Interamericana-MacGraw-Hill, 1990.
9. Cornet, P. Précis d'electrocardiographie canine. Ed. du Point Vétérinaire, Maison-Alfort, 1985.
10. Edwards, N.J. Cardiovascular system, en: Kirk and Bistner: Veterinary procedures and emergency treatment, 4th. ed. p.p. 335-380, Saunders Co. 1985.
11. Edwards, N.J. Bolton's handbook of canine and feline electrocardiography, 2nd. ed. Saunders Co. 1987.
12. 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.
13. Font, A., Closa, J.M., Durall, I., Mascort, J. Utilización del prazosin en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva en el perro, estudio clínico de 23 casos. *Med. Vet.*, 2, 11: 573, 1985.
14. Gildberg, L.I. Bases farmacológicas en el tratamiento del shock, en: Russek, H.I., Zohman, B.L.: Terapéutica cardiovascular, ed. Espaxs, 1974.
15. Harpster, W.K. The cardiovascular system, en: Holzworth; diseases of the cat, vol. I. Saunders Co. Philadelphia, 1986.
16. Kendall, M.J. Imdur, Información técnica, departamento de farmacología, escuela médica, Edgbaston, Birmingham, Reino Unido, 1990.
17. Kirby, R.A. Practical approach to emergency and critical care, parts I, II, III. Comunicación personal, jornadas anuales AVEPA, 1991.
18. Kittleson, M.D. Pathophysiology and treatment os heart failure secondary to mitral regurgitation and congestive cardiomiopathy. Proceedings of the third annual internal medicine forum, San Diego, p.p. 34-41, 1985.
19. Knowlen, G.G., Kittleson, M.D. Captopril therapy in dogs with heart failure, en Kirk: Current veterinary therapy IX, p.p. 334, Saunders Co. 1986.
20. Likoff, W. Usos y abusos de los digitálicos, diuréticos y dieta, en: Russek, H.I., Zohman, B.L.; Terapéutica cardiovascular, ed. Espaxs, 1974.
21. Malik, R., Hunt, G.B., Porges, W.L., Wood, A.K.W. Traumatic tricuspid insufficiency in a dog. *J.A.A.H.A.*, july/ag. 1991. vol. 27.
22. Martin, R.J. Small animal therapeutics, ed. Wright, 1989.
23. Mason, D.T., Spann, J.F., Zelis, R., Amsterdam, E.A. Mecanismos de acción de los glicósidos digitálicos, en: Russek, H.I., Zohman, B.L.: Terapéutica cardiovascular, ed. Espaxs, 1974.
24. Rutherford, J.D., Braunwald, E., Cohn, P.F. Cardiopatía isquémica, en: Braunwald, E. Tratado de cardiología, 3ª ed. ed. Interamericana-McGraw-Hill, 1990.
25. Morales Egea, R. Cardiomiopatía dilatada. Comunicación personal, Jornadas Anuales AVEPA, Valencia, 1991.



E. Ynaraja
J. García
F. Hernández
S. Facio

Insuficiencia cardíaca congestiva en la clínica de pequeños animales. Terapéutica práctica moderna II.
Inotropos positivos

20

26. Opie, L.H. *Drugs for the heart*, 2nd. ed. Erme-Staton, 1987.
27. Pastan, S.O., Braunwald, E. Transtornos renales y cardiopatías, en: Braunwald, E.: *Tratado de cardiología*, 3ª ed., Interamericana-Mc-Graw-Hill, 1990.
28. Roberts, R. The use of positive inotropic drugs in intensive care medicine. *Archives Int. de Phys. et de Biol.* Nov. 1984, s-33-s48.
29. 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.
30. Sisson, D. Understanding congestive heart failure. Scientific proceedings 54th. Annual Meeting American Animal Hospital Association, Phoenix, 1987.
31. Sisson, D., Luethy, M., Thomas, W.P. Ventricular septal defect accompanied by aortic regurgitation in five dogs. *J.A.A.H.A.*, july/ag. 1991, vol. 27.
32. Smith, T.W., Braunwald, E., Kelly, R.A. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca, en: Braunwald, E. *Tratado de cardiología*, 3ª ed. Interamericana-Mc-Graw-Hill, 1990.
33. Surawicz, B. Eficacia del propranolol y otros beta-bloqueantes en el tratamiento de los trastornos del ritmo, en: Russe, H.L., Zohman, B.L.: *Terapéutica cardiovascular*, ed. Espaxs, 1974.
34. Thadani, U., Fung, H.L., Darke, A.C., Parker, J.O. Oral isosorbide dinitrate in angina pectoris: Comparison of duration of action and dose-response relation during acute and sustained therapy, *Am. J. Cardiol.* 49: 411-419. 1982.
35. Tilley, L.P. *Essentials of canine and feline electrocardiography, interpretations and treatment*, 2nd. ed. Lea-Febiger, Philadelphia, 1985.
36. Tilley, L.P., Owens, J. *Manual of Small Animal Cardiology*. Churchill Livingstone, New York, 1985.
37. Weil, M.H., Von Planta, M., Rackow, E.C. Insuficiencia circulatoria aguda, en: Braunwald, E. *Tratado de cardiología*, 3ª ed. Interamericana-Mc-Graw-Hill, 1990.

CARTA AL DIRECTOR

Estimado Director:

Me dirijo a tí como representante español del Comité Europeo de la AAV (Association of Avian Veterinarians) con objeto de hacer llegar a todos los miembros de AVEPA una invitación a participar en el Congreso Europeo de Medicina y Cirugía de Aves que se celebrará entre los días 3 y 6 de mayo de 1993 en Utrecht (Países Bajos).

Esta invitación me ha sido remitida por el Secretario General de la Organización, Dr. Gerry M. Dorrestein, Catedrático de Patología de la Facultad de Veterinaria de Utrecht, encareciéndome que la hiciera llegar especialmente a clínicos veterinarios no miembros de la AAV. Comparto la confianza del Dr. Dorrestein en que la participación española será numerosa y pienso además que esta sería una forma óptima de que los veterinarios españoles conozcan la AAV y los miembros de esta asociación nos enriquezcamos con vuestras experiencias.

La pertenencia a la AAV, además de proporcionar una serie de ventajas económicas a la hora de participar en congresos científicos supone la recepción periódica de la revista de la sociedad (4 números anuales) y de los libros de actas («Proceedings») de los Congresos Mundiales que se celebran anualmente en Estados Unidos y de los Congresos Europeos que se celebran cada dos años.

Si tú o cualquier miembro de AVEPA desea más información sobre la AAV o realizar cualquier tipo de consulta, no dudéis en poneros en contacto conmigo.

Un abrazo.

Dr. A.J. Ramis Salvá
Representante Español en el Comité Europeo
de la AAV
Facultad de Veterinaria
Universidad Autónoma de Barcelona