
E. Ynaraja Ramírez
J. García Fernández
J. Bernal de Pablo-Blanco
S. Montes Relanzón

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

Insuficiencia cardíaca
congestiva en la clínica de
pequeños animales.
Terapéutica práctica moderna III.
Diuréticos y bases xánticas en
la clínica diaria.

21

RESUMEN

En el presente trabajo revisamos los medicamentos de efectos diuréticos más usados en la clínica de animales de compañía y aportamos nuestra experiencia personal en su uso y en la posible utilización de otros productos menos difundidos. Junto a ellos, y como una parte importante del tratamiento de muchos casos de insuficiencia cardíaca congestiva en el perro, una breve revisión de efectos, usos y problemas que pueden aportar las Xantinas de la clínica diaria.

PALABRAS CLAVE

Perro y gato; Diuréticos; Metil-Xantinas.

ABSTRACT

This paper reviews the diuretic drugs most often used in small animal practice and discloses the authors' personal experience in their application and the possible use of other less common products. A brief review of effects, uses and problems of Xantines in routine practice is also made, as an important element of the treatment of many cases of Congestive Heart Failure in dogs.

KEY WORDS

Dog an Cat; Diuretics; Methyl-Xantines.

22

Definiremos los diuréticos como aquel grupo de sustancias capaces de aumentar la cantidad de orina formada en un período de tiempo dado. Según esto podemos clasificarlos de forma inmediata en dos grandes grupos⁽²⁾:

1. Diuréticos que aumentan el flujo sanguíneo renal.

2. Diuréticos que alteran la función de la nefrona:

2.a. Aumentando la eliminación de agua.

2.b. Aumentando la eliminación de iones.

Esta clasificación es más teórica que práctica para el clínico. Una clasificación más útil dividiría a los medicamentos diuréticos en:

1. Diuréticos Cardio-Vasculares.

2. Diuréticos Osmóticos.

3. Diuréticos Naturales.

Otro posible grupo de diuréticos sería el de aquellas sustancias que modifican la eliminación de agua por la alteración de la función biológica de la ADH. Por desgracia, la eliminación de agua en exclusiva, en los casos de Insuficiencia Cardíaca Congestiva, no aporta ninguna mejoría clínica ni hemodinámica importante, de modo que este grupo lo revisaremos en otra ocasión^(2, 13, 16).

USOS CLÍNICOS DE LOS DIURÉTICOS EN GENERAL

1. Eliminar edemas de cualquier etiología y localización: derrames pleurales, edemas pulmonares, ascitis, etc; originados por problemas cardíacos, hepáticos, renales o de cualquier otro origen.

2. Mejorar, aumentar o simplemente conseguir un flujo renal en casos de Insuficiencia Renal.

3. Como medicamentos hipotensores que reducen la precarga y la postcarga en Insuficiencias Cardíacas.

4. En determinados casos para lograr una eliminación más rápida de tóxicos o medicamentos sobredosificados.

Todos estos casos requieren un trabajo de diagnóstico completo. Nunca debemos perder de vista el hecho de que estos medicamentos constituyen una TERAPIA DE APOYO Y SINTOMÁTICA que exige un diagnóstico exacto y que se trate y solucione el problema primario, siempre y cuando sea posible.

DIURÉTICOS OSMÓTICOS

Básicamente se trata de productos que se depositan en la circulación sanguínea, de donde sólo se retiran en la nefrona, que no se metabolizan, que son filtrables por el glomérulo, pero que no se reabsorben por el túbulo renal. Estas sustancias, además, deben ser osmóticamente activas, de manera que cuando estén en el túbulo arrastren una cierta cantidad de agua^(2, 13).

Estos diuréticos osmóticos pueden dividirse en dos grandes grupos:

Iónicos: sales de sodio y de potasio. Están descartados como diuréticos, ya que siempre que necesitemos el uso de un diurético el paciente presentará un ionograma bastante alterado y no es aconsejable intentar un tratamiento que pueda generar una sobrecarga de sodio o de potasio que puede ser muy grave, e incluso fatal.

No iónicos: o no electrolíticos. Los glúcidos simples son utilizables; la glucosa es osmóticamente activa y genera poliuria, pero también genera hiperglicemia y se reabsorbe en exceso, por lo que se cambió por sacarosa o lactosa. La sacarosa es bastante irritante para el propio riñón, y la lactosa tampoco aporta grandes efectos sin complicaciones, de modo que se abandonó su utilización. La urea se empleó también con estos fines, incluso en medicina veterinaria, pero hoy día también está descartada.

Dentro de este capítulo tan sólo hay dos productos que aún se utilizan: el Manitol y el Isosorbide. El Manitol debe administrarse por vía intravenosa, tiene una acción muy potente y muy interesante en casos en los que se desee disminuir la presión intraocular o la presión intracraneal. Desgraciadamente, aumenta el volumen plasmático, lo que obliga a desaconsejar su uso en insuficiencias cardíacas congestivas.

El Isosorbide es activo por vía oral y se ha usado en medicina humana con fines muy similares, pero no ha encontrado un lugar en la batería de tratamientos en medicina veterinaria debido a que los restantes diuréticos lo han desplazado por presentar ciertas ventajas.

DIURÉTICOS CARDIOVASCULARES

Los diuréticos cardiovasculares son aquellos productos que aumentan el flujo sanguíneo renal con

24

aumento de volumen y presión sanguínea en arteriola aferente glomerular. Dentro de este grupo tenemos:

— *Dobutamina*: Catecolamina sintética que estimula receptores Beta-1, Beta-2 y Alfa-1, mejora el gasto cardíaco, y produce una suave vasodilatación sin aumentar la frecuencia cardíaca o generar arritmias.

— *Dopamina*: Similar a la anterior, con la variante de que a dosis bajas tiene un efecto casi exclusivamente dopaminérgico en lugar de adrenérgico, y tan sólo se detecta un importante aumento del riesgo sanguíneo renal.

— *Glucósidos cardíacos, digitálicos*: También se pueden considerar diuréticos, en tanto que cuando hay una insuficiencia miocárdica, su administración mejora el flujo renal. También se sabe que actúan sobre la ATP-asa de la bomba sodio/potasio en el riñón, pero este efecto todavía no está estudiado a fondo.

— *Bipiridinas inhibidoras de la fosfo-diesterasa (Amrinone y Milrinone)*: Mejoran el gasto cardíaco y pueden incluirse en este grupo.

— *Xantinas*: Las veremos con más detenimiento al final de este artículo.

Referencias a todos estos productos y una descripción más detallada de los mismos, están en las dos primeras partes de este trabajo sobre farmacología cardiovascular^(2, 4, 5, 6, 8, 10, 13, 16, 21).

DIURÉTICOS NATRURÉTICOS

- a- Mercuriales
- b- Inhibidores de la anhidrasa carbónica
- c- Tiazidas
- d- Diuréticos de asa o de alto techo
- e- Antagonistas de la aldosterona
- f- Inhibidores de la síntesis de aldosterona
- g- Metil-xantinas.

Mercuriales

Hoy día considerados obsoletos, eran compuestos orgánicos mercuriales que administrados por vía parenteral tenían un importante efecto diurético. Perdían potencia con el tiempo y además presentaban graves efectos secundarios. Actualmente se consideran desechados para el uso clínico⁽²⁾.

Inhibidores de la anhidrasa carbónica

Interfieren la reabsorción de sodio, permitiendo la eliminación de una orina más concentrada y alcalina, con mayor contenido en sodio, potasio y bicarbonato.

Tienen acciones paralelas: bacteriostática, hipoglucemia y, en medicina humana, aumentan la eliminación de ácido úrico.

Dentro de este grupo tenemos: Acetazolamida, Metazolamida, Diclorfenamida y Etozolamida⁽²⁾.

Cuando se usa durante largos períodos pueden producir acidosis hiperclorémica e hipokalemia.

La acidosis de cualquier origen disminuye sus efectos biológicos.

Usos clínicos:

Básicamente para disminuir la secreción de humor acuoso en casos de glaucoma o como preparación de la cirugía intraocular; para disminuir la producción de líquido cefalorraquídeo. A título experimental, en humana, se han usado para disminuir la producción de CIH en estómago y de bicarbonato en páncreas, así como en casos de ataques epilépticos en los que la acidosis que se genera disminuye la excitabilidad neuronal. Actualmente su uso en insuficiencias cardíacas no se considera práctico en la clínica. Los productos y dosis se recogen en la Tabla II.

<i>Diuréticos inhibidores de la anhidrasa carbónica</i>	
Acetazolamida	Las dosis varían según los autores, desde 20 mg kg ⁻¹ al día en 4 dosis fraccionadas, 10 mg kg ⁻¹ cada 6 horas-PO, hasta 2,0-4,0 mg kg ⁻¹ cada día —PO en una toma o 1,0 mg kg ⁻¹ al día por vía IM Las dosis mayores corresponden a la terapia del glaucoma que exige efecto potente sostenido
Diclorfenamida	2,0-4,0 mg kg ⁻¹ cada 8 horas-PO-perro 10,0-25,0 mg por animal cada 8 horas-PO-gato
Metazolamida	2,0-4,0 mg kg ⁻¹ cada 8-12 o 24 horas-PO, según los efectos deseados
Etozolamida	2,0-15,0 mg kg ⁻¹ al día en 3-4 tomas-PO

Tabla II. Diuréticos inhibidores de anhidrasa carbónica.

Tiazidas

Se trata de modificaciones químicas de los inhibidores de la anhidrasa carbónica, que fundamentalmente tienen una acción salurética (eliminación renal de ClNa muy aumentada). Muchas veces se clasifican también como naturréticos, ya que eliminan preferentemente sodio, además de cloro y agua. No causan un aumento masivo del volumen urinario eliminado^(2, 12, 13). Junto con sodio y cloro también eliminan cantidades importantes de potasio, y por ello, usadas en excesivas dosis o durante plazos de tiempo muy largos, pueden originar alcalosis hipoclorémicas e hipokalemias⁽²⁾.

Son también fármacos hipotensores importantes, sin que esta acción esté completamente explicada, ya que la deplección de sodio no parece ser causa suficiente. Disminuyen la respuesta vascular a catecolaminas, modifican la capacidad de respuesta a la histamina y otras aminas biológicamente activas y potencian la acción de los hipotensores bloqueantes ganglionares^(2, 16, 17, 19). Tienen efecto hiperglucemiante al disminuir la liberación de insulina⁽²⁾.

Uso clínico práctico:

Después de enumerar todas sus acciones entramos a valorar su utilidad en la clínica diaria, que es muy limitada. Su capacidad de eliminar sodio y agua en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva es mucho menor que la que poseen los diuréticos de asa o de alto techo, los cuales no presentan graves inconvenientes cuando se emplean con precaución y a dosis adecuadas.

Solamente queda un pequeño apartado para el uso de los diuréticos tiazídicos: cuando el empleo de diuréticos de asa no es apropiado, como ocurre en los siguientes casos:

A. Cachorros: Los diuréticos de asa pueden utilizarse con precaución, aunque probablemente serían correctamente sustituidos por tiazidas.

B. Intolerancia a los diuréticos de asa. En algunos pacientes generan diarreas, vómitos y anorexia. En estos casos, las tiazidas son una alternativa válida.

C. Hipokalemias preexistentes u originadas por tratamientos con diuréticos de asa, estas últimas muy infrecuentes.

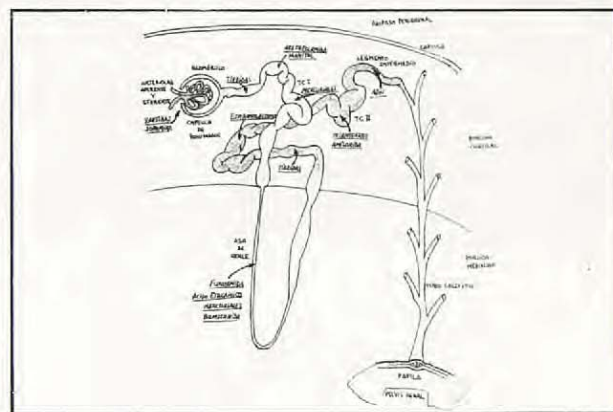


Fig. 12. Lugar de acción de los diferentes diuréticos en la nefrona.

D. Pérdida de efecto de los diuréticos de asa tras largos períodos de administración^(4, 6, 7, 13).

Un gran inconveniente de los tiazídicos es que exigen un riego renal correcto, lo que no siempre ocurre en cardiópatas⁽²⁾. Finalmente, resaltar que algunos de estos productos, sin que se pueda predecir, pueden originar incrementos importantes de la tasa de uremia. Deben desecharse en casos de insuficiencia renal y comprobar la función renal periódicamente para poder mantener la medicación con seguridad⁽²⁾.

En la clínica diaria, nosotros usamos solamente la Hidroclorotiazida, que puede ser sustituida por derivados liposolubles de acciones similares como la Ciclotiazida, que aporta la ventaja de una sola toma diaria.

Además de Hidroclorotiazida, Ciclotiazida, Clorotiazida, o Bendrofluacida (Bendroflumetiazida en USA), existe un enorme grupo de productos que podríamos clasificar como tiazídicos y análogos, muchos de ellos con efectos beneficiosos probados en medicina humana, aunque no se conocen exactamente las vías por las que actúan. Sin embargo, en medicina veterinaria aún no han tenido uso clínico, aparentemente porque no mejoran en ningún aspecto a otros medicamentos con los que se tiene mayor experiencia.

En la Tabla I se anotan estos productos y, cuando están publicadas, las dosis recomendadas en el perro y/o gato. Del mismo modo, en la Fig. 12 se muestran los puntos de acción en la nefrona de los distintos diuréticos.

Diuréticos de asa o de alto techo

La Furosemida es el principal exponente de este grupo de diuréticos, que son los que tienen mayor importancia clínica práctica entre todos los que se revisan en este trabajo. La Furosemida es un diurético muy potente que actúa en el asa de Henle y parte del tubo contorneado proximal (Fig. 12). Básicamente su acción es de bloqueo del transporte activo de sodio. Son, por tanto, potentes naturéticos que pueden generar en algunos casos deshidratación brusca con hiponatremia y hemoconcentración a la primera dosis, sin que pueda predecirse la posibilidad de que aparezca esta respuesta exagerada. Su uso continuado en dosis altas y sin control puede originar múltiples alteraciones: hipokalemia, ya que se pierden cantidades importantes de potasio en orina, junto a sodio y agua; alcalosis metabólica y un largo grupo de efectos secundarios citados en medicina humana, muy poco documentados en medicina veterinaria, y que pueden ser tantos y tan variados como: trombosis, uremias prenatales, colapso circulatorio, hiper glucemia, hiperuricemia, sordera, alteraciones hematológicas importantes y ciertos efectos teratogénos en animales de experimentación.

Frente a estos inconvenientes presenta importantes ventajas clínicas:

— Absorción oral bastante eficaz con efectos clínicos en menos de 30 m. El efecto diurético es inmediato por vía intravenosa.

— Elimina orina hipotónica y no necesita actuar a través del canal de la aldosterona o la anhidrasa carbónica.

— Puede utilizarse en situaciones de acidosis o alcalosis y mantiene sus efectos y no está contraindicada en insuficiencias renales crónicas. Tampoco necesitan una funcionalidad renal adecuada para mantener su actividad.

Ciertamente se citan casos de ototoxicidad y asimismo se deben vigilar los niveles de potasio en animales con problemas complejos, tratamientos largos e intensos en cuanto a dosificación, o que reciban glucósidos cardiotónicos digitálicos que hacen a estos pacientes más susceptibles de tener graves problemas derivados de la hipopotasemia^(1, 2, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 16, 18, 21). La mayor eliminación urinaria de calcio y magnesio o la menor eliminación de ácido úrico reportadas en medicina humana,

Nombre	Mg kg ⁻¹ , 12 horas ⁻¹ (PO-perro)
Clorotiazida	12,0-40,0 10,0 mg kg ⁻¹ , 24 h—1—IV
Hidroclorotiazida	20-4,0
Gato	1,0-2,0
Hidroflumetiazida	1,0
Bendroflumetiazida	0,2-0,4
Benzotiazida	0,1-0,15
Hidrobentiazida	0,1-0,15
Triclorometiazida	0,1-0,15
Butiazida	
Metilclorotiazida	0,1-0,15
Politiazida	0,1-0,15
Ciclotiazida	0,1-0,15, algunos autores llegan a 1,0 mg kg ⁻¹ al día
Ciclopentiazida	
Clortalidon	
Clorexolona	
Quinetazona	
Fenquinona	
Meticrase	
Ambuside	
Cloпамida	
Diapamida	
Alipamida	
Xipamida	
Indapamida	1,0, solamente 1 toma al día
Lidoflazina	
Metolazona	
Flumetiazida	12,0-15,0
Piretanida	

Tabla I. Tiazidas y productos afines.

no tienen suficiente documentación en perros y gatos y no pueden valorarse adecuadamente hasta que no tengamos datos experimentales más completos⁽²⁾.

En la clínica diaria es un medicamento que tiene múltiples indicaciones:

- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Eliminación de acúmulos líquidos en pulmón o espacio pleural.
- Disminuye la precarga; es un potente hipotensor.
- Retira líquidos ascíticos, derrames, exudados, trasudados o colecciones líquidas de cualquier ca-

28

rácter y localización, con una relación eficacia/costo/seguridad razonablemente aceptable.

— Está indicado en la insuficiencia renal aguda y en las fases de agudización de la insuficiencia renal crónica.

— Tan sólo en las ascitis de origen hepático severo, como podrían ser tumores, shunts portosistémicos o cirrosis hepática muy avanzada habría que cuestionar la relación beneficios/riesgos, ya que en estos casos, el lograr un efecto hipotensor nos podría causar una disminución del flujo hepático. Esto nos llevaría a un fracaso inmediato de la escasa funcionalidad hepática preexistente (Fig. 7).

En las imágenes que acompañan a este trabajo se pueden ver algunos ejemplos en los cuales el uso de Furosemida es de indudable valor:

— En la Fig. 1 tenemos un caso de derrame pleural en un gato, de origen desconocido, que respondió perfectamente a un tratamiento anti-biótico-diurético-rehidratante⁽⁹⁾.

— La Fig. 2 corresponde a una imagen del corazón con signos radiológicos evidentes de insuficiencia cardíaca, que podría deberse a un derrame pericárdico. El tratamiento en estos casos es complejo (Furosemida, Digoxina, Teofilina, Enalapril)⁽²¹⁾ y como se ve incluye a la Furosemida con un papel muy importante.

— En la Fig. 3 se presenta un caso evidente de edema pulmonar con cardiomegalia en un paciente con insuficiencia cardíaca congestiva en fase III/IV. El tratamiento también incluyó Furosemida^(14, 20).

— La Fig. 4 corresponde a una bronconeumonía infecciosa en lóbulos craneales. El origen más probable es una neumonía por aspiración. El tratamiento intensivo comprendió rehidratación, antibioterapia combinada (aminoglicósido/cefalosporina), diurético y teofilina.

— La Fig. 5 muestra un caso de hemorragia pulmonar postraumática que necesita cuidados intensivos entre los cuales debería incluirse, bajo condiciones controladas, un diurético para mantener una buena función renal y retirar de forma gradual la sangre acumulada en tórax⁽¹⁰⁾.

— En la Fig. 6 se observa una imagen radiológica de ascitis de etiología desconocida. Debemos administrar un tratamiento diurético intenso para intentar «vaciar» el líquido de cavidad abdominal en grado tal que nos permita realizar una segunda radiografía en 24-48 h que nos aporte más da-



Fig. 7. Tumor hepático.



Fig. 1. Derrame pleural en un gato.



Fig. 2. Cardiomegalia con imagen de corazón globoso, comparable con un derrame pericárdico.

30



Fig. 3. Edema pulmonar peribilar marcado, asociado a ICC.



Fig. 4. Bronconeumonía en lóbulos craneales.

tos, siempre y cuando no tengamos oportunidad de contar con un ecógrafo.

— La Fig. 7 corresponde al caso anterior durante la necropsia tras eutanasia solicitada por el propietario. Se trata de un avanzado tumor hepático que probablemente sería, de todos los presentados, el único paciente en que el uso de la Furosemida podría ser más perjudicial que beneficioso.

— La Fig. 8 muestra otro caso de cardiomegalia muy evidente con insuficiencia cardíaca congestiva en fase III/IV. Se instauró un tratamiento a base de Dopamina, Furosemida, Teofilina y Prazosina^(4, 6).

— La Fig. 9 corresponde al trazado electrocardiográfico de un paciente con taquicardia ventricular en el cual se instauró todo el tratamiento antiarrítmico pertinente, además de la terapia «aso-



Fig. 5. Hemorragia pulmonar post-traumática.



Fig. 6. Ascitis.

ciada» de la insuficiencia cardíaca en la que se incluye la Furosemida^(21, 22).

— La Fig. 10 es de un caso clínico que aparentaba una insuficiencia cardíaca severa con síntomas de insuficiencia pulmonar. Sin embargo, la exploración radiológica reveló un colapso traqueal. En esta ocasión el uso de diuréticos, vasodilatadores o cardiotónicos no mejoraría en absoluto los síntomas clínicos del paciente.

— Finalmente, en la Fig. 11 se observa una radiografía de tórax de un paciente afectado de una bronconeumonía, posiblemente bacteriana, que

debe tratarse con los antibióticos pertinentes, terapia de sostén indicada y el uso juicioso de diuréticos.

Como hemos visto, las indicaciones clínicas de la Furosemida son numerosas y debe tenerse siempre como parte de un arsenal terapéutico muy útil. No obstante, se trata de uno de los medicamentos que exigen mayores explicaciones al propietario, pues puede dar muchos problemas si se varían las dosis por iniciativa del dueño, médicos, farmacéuticos, etc. Es muy importante explicar al propietario del paciente que la dosis que recetamos es la correcta y es la que deseamos recetar, que no existe ninguna confusión, que el paciente debe tener siempre agua a su disposición en la cantidad que necesite y sin ningún límite, que existe la posibilidad de que durante los primeros días del tratamiento aparezca un cuadro de incontinencia urinaria y poliuria/polidipsia que acaban siendo controladas por el paciente en poco tiempo y que todos los efectos secundarios, incompatibilidades, precauciones y complicaciones escritas en el prospecto las conoce el veterinario que lleva el caso, no suponen un grave inconveniente y están dirigidas a medicina humana, no a medicina veterinaria de animales de compañía.

Las dosis recomendadas son:

2,0-4,0 mg kg ⁻¹ cada 6-8-12 h PO-SC-IM-IV, tanto en el perro como en el gato^(4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 16, 21).

Dentro de este grupo de diuréticos de asa o alto techo tradicionalmente también se incluía al áci-



Fig. 8. Cardiomegalia con síntomas de ICC-III, y edema pulmonar secundario.

Insuficiencia cardíaca congestiva en la clínica de pequeños animales. Terapéutica práctica moderna III. Diuréticos y bases xánticas en la clínica diaria.

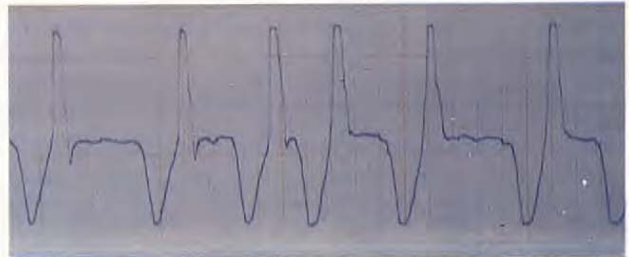


Fig. 9. Taquicardia ventricular.



Fig. 10. Colapso traqueal.

do etacrínico, actualmente en desuso, ya que no aporta ventajas y sí algunos inconvenientes frente a la Furosemida. La Mefrusida es un análogo estructural sin demasiada difusión comercial que tampoco aporta ninguna ventaja⁽²⁾. Solamente dedicaremos unas líneas a comentar la Bumetanida^(2, 4). Es similar a la Furosemida, con buena absorción oral y efecto inmediato por vía intravenosa. Actúa al mismo nivel de la nefrona. La potencia de acción frente a la Furosemida es de 1:40, con lo cual se usan dosis mucho menores. El efecto diurético dura aproximadamente 4-6 horas y parece que elimina cantidades mayores de sodio y menores de potasio que la Furosemida. La diferencia no es tampoco suficiente como para descuidar la vigilancia de la posible alcalosis hipoclorémica y la hipocalcemia que pueden generarse con su uso. Se ha considerado algo más segura en pacientes críticos y jóvenes y podría ser una buena alternativa en pacientes edematosos y con insufi-

ciencia cardíaca congestiva sin respuesta adecuada a otros diuréticos. En tratamientos muy intensos, inicialmente se puede asociar a una tiazida, y en tratamientos prolongados la medicina humana suele recurrir a asociaciones con diuréticos ahorradores de potasio, exactamente igual que ocurría con la Furosemida^(2, 9).

Diuréticos antagonistas de la aldosterona

Se trata de la Espironolactona⁽²⁾, o mejor aún de las Espironolactonas, ya que son varios derivados, activos por vía oral, con un efecto lento y sostenido.

En medicina humana se piensa que el pico de su efecto no se logra hasta el tercer o cuarto día de tratamiento, que compite con la Aldosterona en el tubo contorneado distal e impide la retención de sodio: se elimina más sodio y menos potasio. En lugar de poder generar alcalosis hipoclorémica con hipocalemia, como la Furosemida, puede producir acidosis hiperclorémica con hipercalemias, lo que hace que en medicina humana sea el candidato ideal para asociar a la Furosemida, ya que los efectos secundarios de ambos medicamentos se contrarrestan. En medicina veterinaria la Furosemida no ocasiona graves problemas y la Espironolactona tampoco puede aportar importantes estudios clínicos que permitan su uso con una base más sólida que la experiencia clínica, de modo que prácticamente queda relegada a un uso secundario, asociada a una tiazida, básicamente la hidroclorotiazida, en casos que desaconsejen la Furosemida.

Es importante destacar que no son hipotensores en medicina humana, lo que hace que, en principio, parezca una elección menos afortunada en casos de insuficiencia cardíaca congestiva y en cambio una elección más adecuada en cuadros de insuficiencia hepática severa^(2, 4, 16).

Además de la competición con la Aldosterona a nivel del túbulo contorneado, se ha intentado eliminar su biosíntesis. El uso de bloqueantes de la síntesis de colesterol no ha tenido ninguna repercusión clínica, y algunos medicamentos como el DDD, la Anfenona o la Metopirona, aportan más riesgos que ventajas dada su alta toxicidad. En medicina veterinaria no han sido usados nunca⁽²⁾.

Insuficiencia cardíaca congestiva en la clínica de pequeños animales. Terapéutica práctica moderna III. Diuréticos y bases xánticas en la clínica diaria.

Finalmente, hay dos medicamentos que bloquean el intercambio sodio-potasio en el tubo contorneado distal, al igual que la Espironolactona, aunque no lo hacen a través del bloqueo de la Aldosterona, sino por otro mecanismo independiente; son el Triamtereno y la Amilorida. Sus efectos y riesgos son los mismos que los de la Espironolactona, con la ventaja de su actividad por vía oral en pocas horas, con una duración de 6-8-12 h como máximo. La Amilorida tiene un efecto más intenso y ligeramente más prolongado, llegando a las 24 h⁽²⁾. Todos estos datos están recogidos a partir de estudios clínicos en pacientes humanos y es de destacar la escasa repercusión de todas estas alternativas en medicina del perro y el gato, dados los escasos pacientes en los que necesitamos algún diurético que no sea la Furosemida o una Tiazida. Las dosis recomendadas son:

ESPIRONOLACTONA

2,0-4,0 mg kg⁻¹ al día, por vía oral y en 2 tomas. Algunos casos permiten llegar hasta 7,5 mg kg⁻¹ al día en 3 tomas. En el gato no hay dosis recomendadas por ningún autor.

TRIAMTERENO

1,0-2,0 mg kg⁻¹ al día, incluso 4,0 mg kg⁻¹ al día en 3 tomas por vía oral. Tampoco hay datos en felinos.



Fig. 11. Bronconeumonía de lóbulos diafragmáticos.

BASES XÁNTICAS EN LA CLÍNICA DIARIA DEL PERRO Y EL GATO

Se trata de un grupo de medicamentos con acciones múltiples y que resultan extremadamente útiles en el manejo de la insuficiencia cardíaca congestiva en el perro y el gato.

Estas acciones clínicas múltiples podrían resumirse en⁽²⁾:

1. *Diuréticos*: Esta actividad está dirigida por varios mecanismos:

— Dilatación de arteriolas glomerulares, aumentando la presión de filtración.

— Inótrupos positivos, aumentando el flujo sanguíneo o volumen-minuto.

— Disminuyen la reabsorción tubular.

— Actúan a nivel central, disminuyendo la secreción de ADH.

Dentro de esta acción diurética es importante destacar que alteran muy escasamente la eliminación o retención de potasio. Además, este efecto diurético es moderado y normalmente necesita del uso de combinaciones de fármacos para tener una entidad importante como tratamiento.

2. *Broncodilatadores*: Realmente actúan a todos los niveles, músculo liso, vejiga, bronquios, vías biliares, uréteres, etc... incluyendo entre otras una acción broncodilatadora muy interesante en casos de edemas pulmonares secundarios a las insuficiencias cardíacas.

3. *Inótrupos positivos*: Son estimulantes cardíacos y aumentan la frecuencia y la fuerza de contracción. En lugar de disminuir el consumo de oxígeno por parte del miocardio, como otros cardiotónicos, lo aumentan de forma muy importante y pueden mejorar la sensibilidad miocárdica a catecolaminas circulantes. En casos de taquiarritmias, y muy especialmente en fibrilaciones auriculares, se debe valorar de forma muy metódica la relación beneficios/riesgos. Está comprobado que modifican los depósitos intracelulares de calcio, pero no hay datos suficientes como para poder justificar algunas o todas sus acciones en base a este efecto. Sobre el corazón tienen otra acción interesante, que es la vasodilatación de arterias coronarias, aunque como aumentan el consumo de oxígeno no parece que este hecho tenga una gran importancia práctica^(1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 13, 16, 22).

4. *Estimulantes centrales*: Pasan la barrera he-

matoencefálica y actúan a distintos niveles: A nivel medular solamente actúan a dosis tóxicas; a nivel bulbar en dosis muy elevadas producen efectos sobre centros vasomotor y respiratorio y a nivel cortical estimulan sus funciones, mejorando la apatía, astenia y bajo tono cerebral de pacientes geriátricos con insuficiencias cardíacas. Este efecto no sólo es interesante a nivel del paciente cardiopata, sino que tiene una gran importancia de cara al propietario, ya que ve a su perro o gato mucho más activo y «alegre», lo que siempre hace que sean más colaboradores con respecto a las instrucciones del veterinario.

5. *Otras acciones*:

5.a. Aumento de la capacidad de contracción del músculo estriado.

5.b. Lipólisis de depósitos grasos y aumento de ácidos grasos plasmáticos libres.

5.c. Estimulantes metabólicos; aumentan el consumo de oxígeno y el metabolismo basal.

5.d. Estímulo de la secreción de ácido clorhídrico en el estómago.

Todas estas acciones poco intensas hasta el momento carecen de gran importancia práctica en pacientes cardiopatas.

El mecanismo de acción, además de estar posiblemente potenciado o complementado por el efecto sobre los depósitos de intracelulares de calcio, es a través de la inhibición de la fosfodiesterasa, de forma similar a como actúan las biperidinas: amrinone y milrinone, estudiadas entre los inótrupos positivos. Gracias a la inhibición de estas enzimas se logra aumentar el nivel intracelular de 3-5 AMP-c⁽²⁾.

Los niveles plasmáticos de teofilina que deben conseguirse para tener efectos farmacológicos positivos y no llegar a los efectos tóxicos son, en el hombre, de 10 a 20 microgramos/ml^(2, 15). En el caso del perro se ha comprobado que tales niveles pueden ser beneficiosos. Los niveles plasmáticos necesarios para manifestar efectos tóxicos son de 37-60 microgramos/ml.

También es importante destacar que la unión de teofilina a proteínas plasmáticas es en el hombre del 10 %, mientras que en el perro es de cerca del 50 %, lo que lo convierte en un fármaco más seguro en perros que en humanos.

No hay datos actualmente sobre felinos.

Para monitorizar los niveles plasmáticos de teo-

filina, aunque no suele ser necesario, se recomienda el uso de técnicas de cromatografía de líquidos de alta presión como técnica de referencia⁽¹⁵⁾.

Desde el punto de vista comercial, encontramos la Teofilina y sus sales, como el Teofilinato de Colina, que debe metabolizarse a Teofilina para ser activa, o la Aminofilina, que es Teofilina+Etilen Diamina, que también se metaboliza en Teofilina. Otras metilxantinas como Cafeína o Teobromina actualmente no tienen uso clínico. Lo mismo ocurre con otros derivados como la Oxitrifilina, Aminometradina, Aminoisometradina o Clozaznil. Las formas de Teofilina retardada sí han encontrado gran difusión al aportar la indudable

ventaja de permitir una dosificación cada 12 ó 24 horas, frente a 3, 4 ó 5 dosis diarias necesarias en las formas solubles:

Las dosificaciones recomendadas son:

Teofilina: Perro. 4,0-6,0 mg kg—1 cada 8-12 horas PO. Gato. Misma dosis.

Aminofilina: Perro y gato. 4,0-6,0 mg kg—1 cada 8-12 horas PO/IV.

Oxytrifilina: Perro y gato. 4,0-6,0 mg kg—1 cada 8-12 horas PO/IV.

En algunos casos especiales, y si se dispone del equipo adecuado, estas dosis pueden administrarse por vía inhalatoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Academy of Veterinary Cardiology. Cardiac diseases in the dog and cat, a diagnosis handbook. American Animal Hospital Association, 1986.
2. Lorenzo Velázquez, B. Farmacología y su proyección a la clínica, 13ª ed. Ed. Oteo, Madrid, 1976.
3. Bolton, G.R. Handbook, of canine electrocardiography. W.B. Saunders CO, Philadelphia, 1975.
4. Cornet, P. Précis d'electrocardiographie canine. Ed. du Point Vétérinaire, Maisons-Alfort, 1985.
5. Edwards, N.J. Cardiovascular systems, in: Kirk and Bistner; veterinary procedures and emergency treatment, 4th ed. p.p. 335-380, Saunders CO, Philadelphia, 1985.
6. Edwards, N.J. Bolton's handbook of canine and feline electrocardiography, 2nd, ed. W.B. Saunders Co, 1987.
7. Ettinger, S. Introduction to the diagnosis and management of heart failure, in: Kirk, R.: Current veterinary therapy VI, p.p. 313-317, Sanders Co, Philadelphia, 1977.
8. Gildberg, L.I. Bases farmacológicas en el tratamiento del shock, en: Russek, H.I., Zohman, B.L.: Terapéutica cardiovascular, Ed. Espaxs, 1974.
9. Harpster, W.K. The cardiovascular system, in: Holzworth, diseases of the cat, vol. I. Saunders Co, Philadelphia, 1986.
10. Kirby, R.A. Practical approach to emergency and critical care parts I, II, III, comunicaciones personales, jornadas anuales AVEPA. Valencia, 1991.
11. Kittleston, 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.
12. Likoff, W. Usos y abusos de los digitálicos, diuréticos y dieta, en: Russek, H.I., Zohman, B.L. Terapéutica cardiovascular, Ed. Espaxs, 1974.
13. Martin, R.J. Small animal therapeutics, Ed. Wrigth, 1989.
14. 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.
15. Munsiff, J.J., McKiernan, B.C., Neff-Davis, C.A., Koritz, G.D. Determinación de toxicidad oral aguda de la teofilina en perros despiertos, *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 11: 381-389, 1988.
16. Opie, L.H. Drugs for the heart, 2nd. ed. Erme-Statton, 1987.
17. Pool, J.L. Hipertensión, Lisinopriilo e hidroclorotiazida, *J. Cardiovasc. Pharmacol*, 9 (suppl. 3): s-36-42. 1987.
18. Reed, J.R. Acquired valvular heart disease in the dog, in: Kirk, R.W. Current veterinary therapy X, Saunders Co, Philadelphia, 1989.
19. Schlaut, R.C., Willis Hurst, J. The heart, companion handbook, 7th. Ed. McGraw-Hill Co, 1990.
20. Sisson, D. Understanding congestive heart failure, scientific proceedings 54th. annual meeting A.A.H.A., Phoenix, 1987.
21. Tilley, L.P. Essentials of canine and feline electrocardiography interpretations and treatment, 2nd. Ed. Lea-Febiger, Philadelphia, 1985.
22. Tilley, L.P., Owens, J. Manual of small animal cardiology. Churchill-Livingstone, N. York, 1985.