

11227-
79



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

Evaluación de valsartán vs enalapril
en el tratamiento de la
insuficiencia cardiaca en el
Hospital General del Estado.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE LA ESPECIALIDAD
EN MEDICINA INTERNA
PRESENTA

DR. HERLINDO VALDEZ SALAZAR

285458

Asesora:

Dra. Ana María González Méndez

Hermosillo, Sonora, Febrero de 2000.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

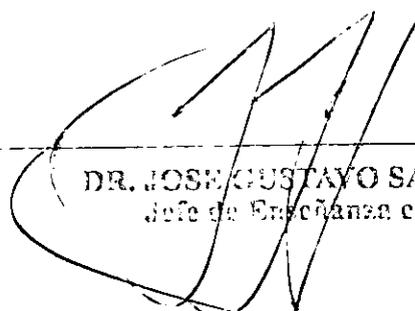
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

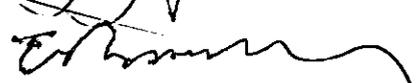
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARIA DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA


DR. JOSE GUSTAVO SAMANO CERADO
Jefe de Enseñanza e Investigación





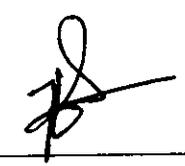
DR. ERNESTO RAMOS BOURS
Jefe Asesorado de Medicina Interna



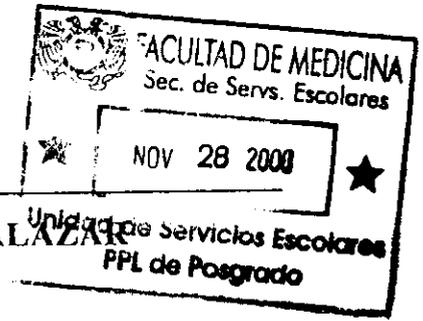
DR. JORGE ISAAC CARDOZA AMADOR
Jefe de Medicina Interna
Profesor del Curso de Medicina Interna



DRA. ANA MARIA GONZALEZ MENDEZ
Asesora de Tesis



DR. HERLINDO VALDEZ SALAZAR
Autor



AGRADECIMIENTOS

A dios, por darme la oportunidad de llegar a realizar una meta más de mi profesión.

Al Hospital General del Estado de Sonora por acogerme y brindarme la confianza incondicional, además de servir como un hogar durante toda una carrera , gracias.

A mis padres, hermanos, esposa e hija ya que ellos fueron un pilar importante en mi carrera, me brindaron su apoyo, siempre me alentaron a seguir a delante, me comprendieron en los momentos difíciles y alegres, es por ello doy mil gracias a esta gente tan hermosa.

A todo el personal que labora en esta institución que de alguna manera puso su granito de arena para que sigamos truncando triunfos.

A la gente del Estado de Sonora en especial los amigos que velaron por mi esposa e hija y me demostraron el valor como sociedad, gracias.

A todos los maestros, médicos que depositaron todos sus conocimientos y confianza para que logremos una meta íntegra y brincar todos los obstáculos de la vida, muchas gracias.

Al servicio de cardiología en especial a la Dra Ana María González Méndez por darme la oportunidad y apoyarme en la tesis.

En especial quiero dar el más sincero agradecimiento al Dr. Jorge Isaac Cardoza Amador, quien supo guiar y ofrecer su apoyo incondicional, querernos como una familia, quien depositó toda su confianza, siempre expresa lo malo y bueno de la vida, que a pesar de tener compromiso familiar siempre guarda un rincón para nosotros y en particular en momentos sentí hacia él el cariño y respeto como un padre; por su sencillez, humildad siempre esta remos con una deuda que no tiene precio el agradecimiento, por todo esto mil gracias.

INDICE

Abstrac

Antecedentes	1
Clasificación de la NYHA	1
Fisiopatología de la insuficiencia cardíaca (ICC)	1
Cuadro clínico de la ICC	3
Diagnóstico de la ICC	4
Tratamiento de la ICC	4
Farmacodinamia del enalapril	5
Farmacodinamia del valsartán	6
Material y métodos	7
Resultados	8
Análisis	10
Conclusiones	11
Sugerencias	11
Bibliografía	11

Evaluation of valsartan vs enalapril in patients with cardiac insufficiency in Hospital General del Estado in Hermosillo, Sonora, México.

Dr. Herlindo Valdez Salazar resident of fourth year of internal medicine, HGE.

Objectives : To compare morbidity, mortality, efficacy, tolerancy and side effects between valsartan and enalapril in patients with heart failure.

Methods : We studied 40 patients with cardiac insufficiency, class II to IV of NYHA, and FE < 50 %, during three months. They were divided into two groups 20 patients recieved enalapril and 20 valsartan.

Results. In enalapril group 4 patients had cough (20 %) two of them were changed to the valsartan grupo, in the later none patient had cough ($p=0.014$). En the enalapril group two patients had hyperkalemia and one of them showed renal failure (10%), both were changed to the valsartan group. In the valsartan group there were no changes in potassium levels ($p=0.12$). In enalapril group 60% (12 patients) were treated with 10 mg QDy, 40% (8 patients) with 20 mg QDy, two of them requiered another drug. In valsartan group 90% (18 patients) recieved 80 mg QDy, one recieved 160 mg QDy (5%) and onother recieved 80 mg and needed second drug (5%) $p=0.02$. In both groups 6 patients had proteinuria which improved in two of each group.

Conclusions : In this study, valsartan is better than enalapril; has fewer side effects, better tolerancy and showed a better hemodynamic response in a lesser dose.

Evaluación de valsartán frente al enalapril en pacientes con insuficiencia cardíaca en el Hospital General del Estado de Sonora.

Dr. Herlindo Valdez Salazar Residente del Cuarto año del servicio de medicina interna del HGE.

OBJETIVOS: Comparar la morbilidad y mortalidad, eficacia y efectos colaterales entre el valsartán y enalapril en pacientes con insuficiencia cardíaca.

METODOS: Se estudiaron 40 pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional de la NYHA de II a IV, y fracción de expulsión menor de 50%, seguimiento de tres meses. Se formaron 2 grupos, 20 pacientes manejados con enalapril y 20 con valsartán.

RESULTADOS : En el grupo de enalapril 4 pacientes presentaron tos que corresponde al 20% de los cuales a dos de ellos se les cambió de antipertensivo (valsartán); en el grupo del valsartán no lo presentaron con $P=0.014$. En el grupo de enalapril 2 pacientes presentaron hiperkalemia y uno de ellos con deterioro de la función renal que corresponde al 10%, se les cambió de antipertensivo (valsartán). Los del grupo de valsartán no lo presentaron con valor de $P=0.12$. Los de enalapril 12 pacientes 60% manejados con 10 mg y 8 igual al 40% manejados con 20 mg y dos de ellos se les agregó otro antipertensivo, el grupo de valsartán 18 de ellos igual al 90 % manejados con 80 mg, uno manejado con 160 mg, igual al 5 %, otro paciente se manejó con 80 mg y otro antipertensivo correspondiente al 5% con un valor de $P=0.02$. En ambos grupos a su ingreso 6 pacientes con proteínuria que al final mejoraron dos de cada grupo..

CONCLUSIONES. El valsartán en este estudio demostró ser mejor que el enalapril, menos efectos colaterales, mayor tolerancia y mejor control hemodinámico a menor dosis.

ANTECEDENTES :

La insuficiencia cardíaca se define como el estado fisiopatológico, en el que una anomalía de la función cardíaca es responsable de la insuficiencia del corazón para bombear la sangre a un ritmo que se adapten las necesidades de los tejidos en la fase de metabolización o que exija una presión de llenado anormalmente elevada. 1

Al valorar a los pacientes con insuficiencia cardíaca es importante identificar no solo la causa subyacente de la enfermedad cardíaca, sino también la causa desencadenante. Las anomalías cardíaca producida por una lesión congénita o adquirida, como una estenosis valvular aórtica puede existir durante muchos años sin que produzca sintomatología clínica. Sin embargo, con frecuencia las manifestaciones de la insuficiencia cardíaca aparecen por primera vez durante algún problema agudo que provoca una sobrecarga adicional sobre el miocardio, ya de que por sí sometido a una carga crónica excesiva. El corazón puede compensar esta carga, pero no dispone de reservas adicionales y cualquier causa desencadenante puede deteriorar su función, y dentro de las principales causas desencadenantes tenemos (anemia, embolia pulmonar, procesos infecciosos, tirotoxicosis, embarazo, arritmias, fiebre reumática, endocarditis infecciosa, hipertensión sistémica, infarto al miocardio, excesos dietéticos, líquidos, ambientales, físicos y emocionales, etc.) (1).

La insuficiencia cardíaca se puede clasificar en varias formas una de ellas es con relación al gasto cardíaco 2.5 - 3.8 L/min/m²; en gasto cardíaco elevado (hipertiroidismo, anemia, embarazo, fistulas arteriovenosas, Beri-Beri y

enfermedad de Paget). En gasto bajo (cardiopatía isquémica, hipertensión sistémica, miocardiopatía dilatada, enfermedad valvular o pericárdicas). Al tiempo de evolución o presentación se clasifica en agudas (infarto agudo al miocardio, rupturas de válvulas cardíaca etc.) en crónicas se observa en (miocardiopatías dilatadas, procesos infiltrativos, y enfermedad cardíaca multivalvular). De acuerdo a la acumulación de líquidos en los ventrículos puede ser insuficiencia cardíaca izquierda (estenosis aórtica, infarto agudo al miocardio o debilidad del ventrículo izquierdo, etc.), en insuficiencia cardíaca derecha (estenosis valvular pulmonar, hipertensión pulmonar secundaria a tromboembolia pulmonar, etc.). En cuanto al mecanismo de contracción y relajación del miocardio; al problema de contracción del miocardio se le denomina insuficiencia cardíaca izquierda (hipertrofia y dilatación ventricular), y en cuanto a problemas de llenado ventricular se denomina insuficiencia cardíaca diastólica (pericarditis constrictiva, miocardiopatía restrictiva, hipertensiva e hipertrófica).

También se clasifica de acuerdo a la clase funcional y sintomatología clínica la **NEW YORK HEART ASSOCIATION (NYHA)** lo clasifica en clase funcional I (7) asintomático, clase funcional II (5-6) cardiopatía limitada a moderada, clase funcional III (3-4) cardiopatía limitada en grado moderado a severo y clase funcional IV (2) cardiopatía limitada severamente y síntomas en reposo.

FISIOPATOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Cuando el volumen de sangre bombeado por el ventrículo izquierdo al lecho vascular sistémico está reducido

ANTECEDENTES :

La insuficiencia cardíaca se define como el estado fisiopatológico, en el que una anomalía de la función cardíaca es responsable de la insuficiencia del corazón para bombear la sangre a un ritmo que se adapten las necesidades de los tejidos en la fase de metabolización o que exija una presión de llenado anormalmente elevada. 1

Al valorar a los pacientes con insuficiencia cardíaca es importante identificar no solo la causa subyacente de la enfermedad cardíaca, sino también la causa desencadenante. Las anomalías cardíaca producida por una lesión congénita o adquirida, como una estenosis valvular aórtica puede existir durante muchos años sin que produzca sintomatología clínica. Sin embargo, con frecuencia las manifestaciones de la insuficiencia cardíaca aparecen por primera vez durante algún problema agudo que provoca una sobrecarga adicional sobre el miocardio, ya de que por sí sometido a una carga crónica excesiva. El corazón puede compensar esta carga, pero no dispone de reservas adicionales y cualquier causa desencadenante puede deteriorar su función, y dentro de las principales causas desencadenantes tenemos (anemia, embolia pulmonar, procesos infecciosos, tirotoxicosis, embarazo, arritmias, fiebre reumática, endocarditis infecciosa, hipertensión sistémica, infarto al miocardio, excesos dietéticos, líquidos, ambientales, físicos y emocionales, etc.) 1.

La insuficiencia cardíaca se puede clasificar en varias formas una de ellas es con relación al gasto cardiaco 2.5 - 3.8 L/min/m²; en gasto cardiaco elevado (hipertiroidismo, anemia, embarazo, fistulas arteriovenosas, Beri-Beri y

enfermedad de Paget). En gasto bajo (cardiopatía isquémica, hipertensión sistémica, miocardiopatía dilatada, enfermedad valvular o pericárdicas). Al tiempo de evolución o presentación se clasifica en agudas (infarto agudo al miocardio, rupturas de válvulas cardíaca etc.) en crónicas se observa en (miocardiopatías dilatadas, procesos infiltrativos, y enfermedad cardíaca multivalvular). De acuerdo a la acumulación de líquidos en los ventrículos puede ser insuficiencia cardíaca izquierda (estenosis aórtica, infarto agudo al miocardio o debilidad del ventrículo izquierdo, etc.), en insuficiencia cardíaca derecha (estenosis valvular pulmonar, hipertensión pulmonar secundaria a tromboembolia pulmonar, etc.). En cuanto al mecanismo de contracción y relajación del miocardio; al problema de contracción del miocardio se le denomina insuficiencia cardíaca izquierda (hipertrofia y dilatación ventricular), y en cuanto a problemas de llenado ventricular se denomina insuficiencia cardíaca diastólica (pericarditis constrictiva, miocardiopatía restrictiva, hipertensiva e hipertrófica).

También se clasifica de acuerdo a la clase funcional y sintomatología clínica la **NEW YORK HEART ASSOCIATION (NYHA)** lo clasifica en clase funcional I (7) asintomático, clase funcional II (5-6) cardiopatía limitada a moderada, clase funcional III (3-4) cardiopatía limitada en grado moderado a severo y clase funcional IV (2) cardiopatía limitada severamente y síntomas en reposo.

FISIOPATOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Cuando el volumen de sangre bombeado por el ventrículo izquierdo al lecho vascular sistémico está reducido

de forma crónica y cuando uno o ambos ventrículos no expulsan la fracción normal de sus volúmenes diastólicos finales, se produce una secuencia compleja de ajustes que finalmente dan lugar a una acumulación anormal del líquido. Esta acumulación de líquido es en medida causa de las manifestaciones de la insuficiencia cardíaca, por otro lado existen mecanismos compensatorios como la redistribución del gasto cardíaco el cual el flujo se redistribuye a los órganos vitales como el cerebro, miocardio y riñón, y disminuye en áreas menos críticas como el lecho cutáneo muscular y las vísceras. En gran parte esta redistribución del gasto cardíaco depende de cambios neurohumorales o vasoconstricción mediada por el sistema nervioso adrenérgico que se activa a la liberación de renina. 1, 2.

La renina se sintetiza y se almacena en una forma inactiva denominada prorenina en las células yuxtglomerulares de los riñones, son células musculares lisas, modificadas y localizadas en las paredes de las arteriolas aferentes inmediatamente proximales al glomérulo.

Cuando cae la presión arterial, reacciones intrínsecas de los propios riñones hacen que muchas moléculas de la prorenina se escindan en el interior de las células yuxtglomerulares y liberen renina. La mayor parte de la renina penetra en la sangre y deja a los riñones para circular por todo el torrente sanguíneo, aunque una pequeña parte permanece en los líquidos locales de los riñones e inician varias funciones intrarrenales. 1, 2.

La renina es por sí misma una enzima, no una sustancia vasoactiva, actúa enzimáticamente sobre las proteínas plasmáticas denominada sustrato de renina o angiotensinógeno, para liberar

un péptido de 10 aminoácidos, la angiotensina I. La angiotensina I tiene propiedades ligeramente vasoactiva pero que no son suficientes para causar alteraciones funcionales significativas en la función circulatoria. La renina persiste en la sangre entre 30 minutos y una hora y continúa causando la formación de angiotensina I durante todo este período.

En pocos minutos la angiotensina I, se escinden de la molécula 2 aminoácidos más para la formación de un péptido de 8 aminoácidos llamada angiotensina II. Esta conversión se produce casi en su totalidad a los pocos segundos durante los cuales la sangre fluye por los pequeños vasos pulmonares, catalizada por la enzima convertidora presente en el endotelio de los vasos pulmonares y que esta a su vez aumenta el metabolismo de las bradicininas. La angiotensina II es un vasoconstrictor extremadamente potente, y tiene otros efectos además de que afectan a la circulación, persiste en la sangre solo 1 ó 2 minutos debido a que se inactiva rápidamente por múltiples enzimas sanguíneas y tisulares denominadas en conjunto angiotensinas. Durante su permanencia en la sangre, la angiotensinasa ejerce dos efectos principales que puede elevar la presión arterial; el primero de ellos es vasoconstricción, se produce rápidamente, es muy intensa en las arteriolas y mucho menor en las venas. La constricción de las arteriolas aumenta la resistencia periférica, elevando así la presión arterial. La discreta constricción de las venas hace que aumente el retorno venoso sanguíneo al corazón, ayudando así que el corazón bombee contra la presión creciente. 1, 2

La angiotensina II tiene receptores específicos AT1 y AT2. Ejerce respuesta presora directa y de manera

indirecta aumenta la concentración de bradicininas.³

Se ha demostrado que las bradicininas inducen efectos beneficiosos asociados a la liberación de óxido nítrico y prostaciclina que, a su vez, puede contribuir a los efectos hemodinámicos asociados a la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina, como la tos, disfunción renal, angioedema e hipertensión arterial.

El segundo punto principal por el medio que la angiotensina eleva la presión arterial actuando directamente sobre los riñones para causar retención de sal y agua. La angiotensina II hace que las suprarrenales segreguen aldosterona cuya función es el aumento de la retención de sodio y agua en los túbulos distales renales, y liberación de potasio aumentando así el sodio y líquido extracelular, consecuentemente aumenta la presión arterial.

Estas acciones son contrarrestadas, en menor medida, por la liberación de péptido natriurético auricular en la insuficiencia cardíaca congestiva. Los enfermos con insuficiencia cardíaca grave muestran una capacidad reducida para eliminar sobrecargas de líquidos, lo que se asocia a hiponatremia por dilución, el llenado efectivo del lecho arterial sistémico se reduce; este estado inicia cambios renales y hormonales mencionados con anterioridad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

La sintomatología clínica es de inicio insidioso y progresivo que depende de la clase funcional de la NYHA. La **disnea** es el síntoma de mayor frecuencia que significa la dificultad

respiratoria producida por el mayor esfuerzo para caminar, al inicio se observa a la actividad física y es progresiva hasta llegar a presentarse en reposo. La **ortopnea** es la disnea en posición de decúbito, es con frecuencia una manifestación más tardía de la disnea de esfuerzo. La **disnea paroxística nocturna** se refiere a la crisis de disnea y tos que suele aparecer por la noche, despierta al paciente, puede agregarse sibilancias lo que se le denomina como asma cardíaca, que al exaservarse puede llegar al edema agudo pulmonar. **Respiración de Cheyne-Stokes** se caracteriza por una disminución de la sensibilidad al centro respiratorio a la PCO₂ arterial, la cual existe una fase apnéica durante el cual disminuye el O₂ y aumenta la PCO₂ estimulando al centro respiratorio, produciendo hiperventilación e hipocapnea, seguidos posteriormente de apnea. **Fatiga, debilidad y disminución de la capacidad del esfuerzo**; son síntomas inespecíficos, pero frecuentemente están en relación con la disminución de la perfusión del músculo esquelético. **Las náuseas y vómitos** asociados al dolor abdominal y sensación de plenitud son síntomas que frecuentemente pueden estar relacionadas con la congestión hepática y del sistema venoso de la porta. Existen síntomas cerebrales que son insomnio, dificultad de la concentración, alteraciones de la memoria, cefalea y ansiedad, etc..

SIGNOS FÍSICOS DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

Al inicio es asintomático y pocos datos a la exploración, en medida que se agrava la insuficiencia refleja una disminución de la presión del pulso, lo que refleja una disminución del volumen sistólico y en ocasiones la presión arterial está elevada por una vasoconstricción generalizada. En la

indirecta aumenta la concentración de bradicininas.³

Se ha demostrado que las bradicininas inducen efectos beneficiosos asociados a la liberación de óxido nítrico y prostaciclina que, a su vez, puede contribuir a los efectos hemodinámicos asociados a la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina, como la tos, disfunción renal, angioedema e hipertensión arterial.

El segundo punto principal por el medio que la angiotensina eleva la presión arterial actuando directamente sobre los riñones para causar retención de sal y agua. La angiotensina II hace que las suprarrenales segreguen aldosterona cuya función es el aumento de la retención de sodio y agua en los túbulos distales renales, y liberación de potasio aumentando así el sodio y líquido extracelular, consecuentemente aumenta la presión arterial.

Estas acciones son contrarrestadas, en menor medida, por la liberación de péptido natriurético auricular en la insuficiencia cardíaca congestiva. Los enfermos con insuficiencia cardíaca grave muestran una capacidad reducida para eliminar sobrecargas de líquidos, lo que se asocia a hiponatremia por dilución, el llenado efectivo del lecho arterial sistémico se reduce; este estado inicia cambios renales y hormonales mencionados con anterioridad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

La sintomatología clínica es de inicio insidioso y progresivo que depende de la clase funcional de la NYHA. La **disnea** es el síntoma de mayor frecuencia que significa la dificultad

respiratoria producida por el mayor esfuerzo para caminar, al inicio se observa a la actividad física y es progresiva hasta llegar a presentarse en reposo. La **ortopnea** es la disnea en posición de decúbito, es con frecuencia una manifestación más tardía de la disnea de esfuerzo. La **disnea paroxística nocturna** se refiere a la crisis de disnea y tos que suele aparecer por la noche, despierta al paciente, puede agregarse sibilancias lo que se le denomina como asma cardíaca, que al exaservarse puede llegar al edema agudo pulmonar. **Respiración de Cheyne-Stokes** se caracteriza por una disminución de la sensibilidad al centro respiratorio a la PCO₂ arterial, la cual existe una fase apnéica durante el cual disminuye el O₂ y aumenta la PCO₂ estimulando al centro respiratorio, produciendo hiperventilación e hipocapnea, seguidos posteriormente de apnea. **Fatiga, debilidad y disminución de la capacidad del esfuerzo**; son síntomas inespecíficos, pero frecuentemente están en relación con la disminución de la perfusión del músculo esquelético. **Las náuseas y vómitos** asociados al dolor abdominal y sensación de plenitud son síntomas que frecuentemente pueden estar relacionadas con la congestión hepática y del sistema venoso de la porta. Existen síntomas cerebrales que son insomnio, dificultad de la concentración, alteraciones de la memoria, cefalea y ansiedad, etc..

SIGNOS FÍSICOS DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

Al inicio es asintomático y pocos datos a la exploración, en medida que se agrava la insuficiencia refleja una disminución de la presión del pulso, lo que refleja una disminución del volumen sistólico y en ocasiones la presión arterial está elevada por una vasoconstricción generalizada. En la

indirecta aumenta la concentración de bradicininas.³

Se ha demostrado que las bradicininas inducen efectos beneficiosos asociados a la liberación de óxido nítrico y prostaciclina que, a su vez, puede contribuir a los efectos hemodinámicos asociados a la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina, como la tos, disfunción renal, angioedema e hipertensión arterial.

El segundo punto principal por el medio que la angiotensina eleva la presión arterial actuando directamente sobre los riñones para causar retención de sal y agua. La angiotensina II hace que las suprarrenales segreguen aldosterona cuya función es el aumento de la retención de sodio y agua en los túbulos distales renales, y liberación de potasio aumentando así el sodio y líquido extracelular, consecuentemente aumenta la presión arterial.

Estas acciones son contrarrestadas, en menor medida, por la liberación de péptido natriurético auricular en la insuficiencia cardíaca congestiva. Los enfermos con insuficiencia cardíaca grave muestran una capacidad reducida para eliminar sobrecargas de líquidos, lo que se asocia a hiponatremia por dilución, el llenado efectivo del lecho arterial sistémico se reduce; este estado inicia cambios renales y hormonales mencionados con anterioridad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

La sintomatología clínica es de inicio insidioso y progresivo que depende de la clase funcional de la NYHA. La **disnea** es el síntoma de mayor frecuencia que significa la dificultad

respiratoria producida por el mayor esfuerzo para caminar, al inicio se observa a la actividad física y es progresiva hasta llegar a presentarse en reposo. La **ortopnea** es la disnea en posición de decúbito, es con frecuencia una manifestación más tardía de la disnea de esfuerzo. La **disnea paroxística nocturna** se refiere a la crisis de disnea y tos que suele aparecer por la noche, despierta al paciente, puede agregarse sibilancias lo que se le denomina como asma cardíaca, que al exaservarse puede llegar al edema agudo pulmonar. **Respiración de Cheyne-Stokes** se caracteriza por una disminución de la sensibilidad al centro respiratorio a la PCO₂ arterial, la cual existe una fase apnéica durante el cual disminuye el O₂ y aumenta la PCO₂ estimulando al centro respiratorio, produciendo hiperventilación e hipocapnea, seguidos posteriormente de apnea. **Fatiga, debilidad y disminución de la capacidad del esfuerzo;** son síntomas inespecíficos, pero frecuentemente están en relación con la disminución de la perfusión del músculo esquelético. **Las náuseas y vómitos** asociados al dolor abdominal y sensación de plenitud son síntomas que frecuentemente pueden estar relacionadas con la congestión hepática y del sistema venoso de la porta. Existen síntomas cerebrales que son insomnio, dificultad de la concentración, alteraciones de la memoria, cefalea y ansiedad, etc..

SIGNOS FÍSICOS DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

Al inicio es asintomático y pocos datos a la exploración, en medida que se agrava la insuficiencia refleja una disminución de la presión del pulso, lo que refleja una disminución del volumen sistólico y en ocasiones la presión arterial está elevada por una vasoconstricción generalizada. En la

insuficiencia cardíaca aguda puede haber hipotensión importante, cianosis peribucal y de lechos ungueales, taquicardia sinusal. En frecuencia la presión venosa sistémica es alta, lo que reconoce el grado de la distensión de las venas yugulares, que también aumenta durante o posterior del ejercicio así con la presión abdominal sostenida (reflejo abdominoyugular positivo).

El tercer y cuarto tono cardíaco suelen ser audibles, y puede existir un pulso alternante, es decir un ritmo normal o regular en el que se alternan una contracción cardíaca fuerte y otra débil, por lo tanto hay alternancia en los pulsos periféricos. 1

Los estertores pulmonares son frecuentes y son inspiratorios, crepitantes, húmedos, suelen ser bilaterales y puede acompañarse de sibilancias espiratorias. El edema cardíaco se localiza en zonas de declive, simétricos sobre todo en las piernas y región pretibial y tobillos, es más llamativo por las tardes, puede aparecer en regiones sacras en pacientes encamados. Hidrotórax es consecuencia de la elevación de la presión capilar pleural y de la trasudación de líquidos a las cavidades pleurales, por lo que regular es bilateral con predominio de lado derecho. Ascitis se debe a la trasudación de líquidos y es consecuencia de la elevación de las presiones de las vanas hepáticas y venas que drenan al peritoneo. Hepatomegalia congestiva es pulsátil y dolorosa a la palpación que se debe a cambios de la presión venosa sistémica, puede haber esplenomegalia congestiva en muy raras ocasiones. Ictericia es un signo tardío se asocia a hiperbilirrubinemia directa e indirecta por alteraciones de la función hepática, secundaria a la misma congestión e hipoxia hepatocelular, asociada a atrofia centrolobulillar. Podemos tener transaminasas séricas

elevadas, caquexia cardíaca, pérdida de peso crónica debido a la liberación de factor de necrosis tumoral, aumento de la tasa metabólica, al incremento de las necesidades del músculo cardíaco, alteraciones de la absorción intestinal, anorexia, náuseas y vómitos por hepatomegalia congestiva y distensión gástrica o plenitud temprana, puede cursar con enteropatías y pérdidas de proteínas.

DIAGNOSTICO

El cuadro clínico y los antecedentes de importancia tanto heredofamiliares, patológicos y no patológicos, datos de **laboratorios** los cuales podemos tener (anemia, alteraciones de los electrolitos, aumento de los azoados, alteraciones de la función hepática, proteinuria y hematuria, etc.). Los exámenes de gabinete como la **radiografía de tórax** en la cual podemos tener alteraciones de la silueta cardíaca, hipertensión venocapilar pulmonar, derrame pleural, alteraciones del parénquima pulmonar como **infiltrados**. En el **electrocardiograma** con ritmo sinusal o con arritmias, hipertrofia de cavidades, zonas discinéticas o isquémicas, alteraciones en la conducción eléctrica. **Ecocardiograma** es un estudio muy útil para su diagnóstico, que nos permite observar los movimientos segmentarios, zonas discinéticas o ascinéticas, fracción de expulsión y además nos da un panorama del sistema valvular o alteraciones anatómicas, defectos de relajación o contracción del músculo cardíaco, etc. 1-2

TRATAMIENTO

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca puede dividirse en tres partes; 1) eliminación de la causa desencadenante, 2) corrección de la causa subyacente, y 3) control de la

insuficiencia cardíaca aguda puede haber hipotensión importante, cianosis peribucal y de lechos ungueales, taquicardia sinusal. En frecuencia la presión venosa sistémica es alta, lo que reconoce el grado de la distensión de las venas yugulares, que también aumenta durante o posterior del ejercicio así con la presión abdominal sostenida (reflejo abdominoyugular positivo).

El tercer y cuarto tono cardíaco suelen ser audibles, y puede existir un pulso alternante, es decir un ritmo normal o regular en el que se alternan una contracción cardíaca fuerte y otra débil, por lo tanto hay alternancia en los pulsos periféricos. 1

Los estertores pulmonares son frecuentes y son inspiratorios, crepitantes, húmedos, suelen ser bilaterales y puede acompañarse de sibilancias espiratorias. El edema cardíaco se localiza en zonas de declive, simétricos sobre todo en las piernas y región pretibial y tobillos, es más llamativo por las tardes, puede aparecer en regiones sacras en pacientes encamados. Hidrotórax es consecuencia de la elevación de la presión capilar pleural y de la trasudación de líquidos a las cavidades pleurales, por lo que regular es bilateral con predominio de lado derecho. Ascitis se debe a la trasudación de líquidos y es consecuencia de la elevación de las presiones de las vanas hepáticas y venas que drenan al peritoneo. Hepatomegalia congestiva es pulsátil y dolorosa a la palpación que se debe a cambios de la presión venosa sistémica, puede haber esplenomegalia congestiva en muy raras ocasiones. Ictericia es un signo tardío se asocia a hiperbilirrubinemia directa e indirecta por alteraciones de la función hepática, secundaria a la misma congestión e hipoxia hepatocelular, asociada a atrofia centrolobulillar. Podemos tener transaminasas séricas

elevadas, caquexia cardíaca, pérdida de peso crónica debido a la liberación de factor de necrosis tumoral, aumento de la tasa metabólica, al incremento de las necesidades del músculo cardíaco, alteraciones de la absorción intestinal, anorexia, náuseas y vómitos por hepatomegalia congestiva y distensión gástrica o plenitud temprana, puede cursar con enteropatías y pérdidas de proteínas.

DIAGNOSTICO

El cuadro clínico y los antecedentes de importancia tanto heredofamiliares, patológicos y no patológicos, datos de **laboratorios** los cuales podemos tener (anemia, alteraciones de los electrolitos, aumento de los azoados, alteraciones de la función hepática, proteinuria y hematuria, etc.). Los exámenes de gabinete como la **radiografía de tórax** en la cual podemos tener alteraciones de la silueta cardíaca, hipertensión venocapilar pulmonar, derrame pleural, alteraciones del parénquima pulmonar como **infiltrados**. En el **electrocardiograma** con ritmo sinusal o con arritmias, hipertrofia de cavidades, zonas discinéticas o isquémicas, alteraciones en la conducción eléctrica. **Ecocardiograma** es un estudio muy útil para su diagnóstico, que nos permite observar los movimientos segmentarios, zonas discinéticas o ascinéticas, fracción de expulsión y además nos da un panorama del sistema valvular o alteraciones anatómicas, defectos de relajación o contracción del músculo cardíaco, etc. 1-2

TRATAMIENTO

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca puede dividirse en tres partes; 1) eliminación de la causa desencadenante, 2) corrección de la causa subyacente, y 3) control de la

insuficiencia cardíaca aguda puede haber hipotensión importante, cianosis peribucal y de lechos ungueales, taquicardia sinusal. En frecuencia la presión venosa sistémica es alta, lo que reconoce el grado de la distensión de las venas yugulares, que también aumenta durante o posterior del ejercicio así con la presión abdominal sostenida (reflejo abdominoyugular positivo).

El tercer y cuarto tono cardíaco suelen ser audibles, y puede existir un pulso alternante, es decir un ritmo normal o regular en el que se alternan una contracción cardíaca fuerte y otra débil, por lo tanto hay alternancia en los pulsos periféricos.1

Los estertores pulmonares son frecuentes y son inspiratorios, crepitantes, húmedos, suelen ser bilaterales y puede acompañarse de sibilancias espiratorias. El edema cardíaco se localiza en zonas de declive, simétricos sobre todo en las piernas y región pretibial y tobillos, es más llamativo por las tardes, puede aparecer en regiones sacras en pacientes encamados. Hidrotórax es consecuencia de la elevación de la presión capilar pleural y de la trasudación de líquidos a las cavidades pleurales, por lo que regular es bilateral con predominio de lado derecho. Ascitis se debe a la trasudación de líquidos y es consecuencia de la elevación de las presiones de las vanas hepáticas y venas que drenan al peritoneo. Hepatomegalia congestiva es pulsátil y dolorosa a la palpación que se debe a cambios de la presión venosa sistémica, puede haber esplenomegalia congestiva en muy raras ocasiones. Ictericia es un signo tardío se asocia a hiperbilirrubinemia directa e indirecta por alteraciones de la función hepática, secundaria a la misma congestión e hipoxia hepatocelular, asociada a atrofia centrolobulillar. Podemos tener transaminasas séricas

elevadas, caquexia cardíaca, pérdida de peso crónica debido a la liberación de factor de necrosis tumoral, aumento de la tasa metabólica, al incremento de las necesidades del músculo cardíaco, alteraciones de la absorción intestinal, anorexia, náuseas y vómitos por hepatomegalia congestiva y distensión gástrica o plenitud temprana, puede cursar con enteropatías y pérdidas de proteínas.

DIAGNOSTICO

El cuadro clínico y los antecedentes de importancia tanto heredofamiliares, patológicos y no patológicos, datos de **laboratorios** los cuales podemos tener (anemia, alteraciones de los electrolitos, aumento de los azoados, alteraciones de la función hepática, proteinuria y hematuria, etc.). Los exámenes de gabinete como la **radiografía de tórax** en la cual podemos tener alteraciones de la silueta cardíaca, hipertensión venocapilar pulmonar, derrame pleural, alteraciones del parénquima pulmonar como **infiltrados**. En el **electrocardiograma** con ritmo sinusal o con arritmias, hipertrofia de cavidades, zonas discinéticas o isquémicas, alteraciones en la conducción eléctrica. **Ecocardiograma** es un estudio muy útil para su diagnóstico, que nos permite observar los movimientos segmentarios, zonas discinéticas o ascinéticas, fracción de expulsión y además nos da un panorama del sistema valvular o alteraciones anatómicas, defectos de relajación o contracción del músculo cardíaco, etc.1-2

TRATAMIENTO

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca puede dividirse en tres partes; 1) eliminación de la causa desencadenante, 2) corrección de la causa subyacente, y 3) control de la

situación de la insuficiencia cardíaca congestiva.

El control de la situación de la insuficiencia cardíaca se puede dividir en tres categorías; 1) reducción de la sobrecarga del trabajo del músculo cardíaco, que consiste en regular la actividad física, 2) control de la retención excesiva de sodio y agua, que puede ser por medio de dieta y farmacológico de los cuales están los diuréticos y de la elección depende de las características de la presentación u alteraciones metabólicas, electrolíticas y hormonales de la insuficiencia cardíaca. Tenemos el grupo de las tiacidas (clorotiacida e hidrocloreotiacida) que reducen la absorción de sodio y cloruros en la primera mitad del túbulo contorneado distal y parte de la porción cortical del asa de Henle, su vida media de 12 horas, sus efectos colaterales son hiperuricemia, hiperglucemia, hipopotasemia, erupciones cutáneas, trombocitopenia y agranulocitosis. La metolazona derivado de la quinérolona tiene lugar de acción y una actividad similar que las tiacidas pero con mayor eficacia en pacientes con insuficiencia renal moderada.2-3

Los diuréticos de asa (furosemide, bumetanida y el ácido etacrínico) son los más potentes, de acción rápida, inhiben de forma reversible la absorción de sodio, potasio y cloruros en la porción gruesa ascendente del asa de Henle, aparentemente mediante el bloqueo de un sistema de cotransporte en la membrana luminal, los principales efectos colaterales son disminución del filtrado glomerular con desarrollo de hiperazoemia prerrenal, alcalosis metabólica, hipopotasemia e hiponatremia, hiperuricemia e hiperglicemia, sordera, etc. Los antagonistas de la aldosterona (espironolactona, triamtereno y la amilorida). Las 17-espironolactona son

estructuras similares a la aldosterona y actúan en la mitad del túbulo contorneado y en la porción cortical del túbulo colector por inhibición competitiva de la aldosterona, sus principales efectos colaterales son hiperkalemia, náuseas, confusión mental, somnolencia, ginecomastia y erupciones eritematosas; estos diuréticos tienen su mayor eficacia combinados con las tiacidas.

3) mejoría de la contracción cardíaca. Los pacientes con insuficiencia cardíaca pueden tener aumento de la presión precarga y postcarga. El tratamiento con vasodilatador es útil para todas las formas de insuficiencia cardíaca desde las leves y crónicas a las graves y agudas.2-3

Los nitratos y la nitroglicerina actúan casi exclusivamente en le lecho venoso, producen una acumulación de la sangre en el lado venoso y disminuye el llenado ventricular, el prazosin, nitroprusiato de sodio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, son vasodilatadores equilibrados, es decir, actúan en ambos lechos vasculares como arterial y venoso.2-3

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) son vasodilatadores más utilizados en insuficiencia cardíaca. Son potentes y eficaces a la hora de obtener una mejoría de las alteraciones hemodinámicas de la insuficiencia cardíaca y existen datos que también ejercen un efecto beneficioso a largo plazo. Los estudios con IECA, han demostrado una reducción favorable de los síntomas y aumento de la tolerancia al esfuerzo a largo plazo. Una combinación de hidralacina, dinitratos e IECA, prolongan la supervivencia de los pacientes. Los IECA previene o retrasa el desarrollo de la ICC en los enfermos con disfunción ventricular

izquierda, pero sin ICC y reduce la mortalidad a largo plazo, cuando se administra poco después de un infarto agudo al miocardio.

Dentro de los principales medicamentos del grupo tenemos (enalapril, captopril, lisinopril, ramipril, entre otros), describiremos la farmacocinética del medicamento en estudio.

El enalapril es un IECA no actúa por sí mismo, es decir, es un profármaco, sino que debe de ser hidrolizado dando el ácido dicarboxílico original y activo el enalaprilato, esta conversión se realiza mediante una esterasa sérica. El enalapril se absorbe rápidamente por vía oral y su biodisponibilidad es del 75 %, es poco afectada por los alimentos, es convertido en enalaprilato a cabo de 3-4 horas, a su vez si se administra enalaprilato parenteral su acción es a los 15 minutos, se excreta del 50 al 70 % por vía renal y de 50 al 30 % por bilis y heces, su mecanismo de acción es inhibir la enzima convertidora de angiotensina en el ámbito pulmonar por lo cual no se produce angiotensina II y disminuye el metabolismo de las bradicininas, y que tiene efectos sobre otras enzimas del metabolismo de las prostaciclina produciendo a su vez sus efectos colaterales como la tos, angioedema, proteinuria, hiperkalemia, etc. Se ha observado que cruza la barrera placentaria y produce muerte fetal al segundo y tercer trimestre de embarazo, también se ha observado la excreción por la leche³⁻⁴⁻⁵.

Otros efectos colaterales son agranulocitosis, trombocitopenia y alteraciones del gusto. El maleato de enalapril se presenta en tabletas de 5, 10 y 20 mg, actualmente existe presentación sublingual, su dosificación va de 5 hasta 20 mg x día, inclusive se han aplicado dosis de 40 mg x día. El

enalaprilato inyectable se proporciona en solución inyectable con 1.25 mg x ml.

Actualmente han surgido terapias como los antagonistas de los receptores específicos de la angiotensina II, entre ellos tenemos (valsartán, losartán, irbersartán, entre otros.).

El valsartán es un bloqueador de los receptores específicos de la angiotensina II, AT1, el valsartán no inhibe a la ECA, conocida también como cinasa II que convierte a la angiotensina I en angiotensina II y degrada a las bradicininas.¹⁻³⁻⁷

Debido a que no tiene efectos sobre la ECA y no potencia a las bradicininas o sustancia P, los antagonista II no se asocian con tos, tampoco se unen a receptores de otras hormonas o canales de iones de importancia conocida para la regulación cardiovascular. La administración del valsartán en pacientes con hipertensión arterial tiene como resultados la disminución de la misma sin afectar la frecuencia cardíaca y la suspensión brusca del medicamento no se asocia de hipertensión de rebote u otros eventos clínicos adversos.⁽¹⁻³⁻⁷⁾

El valsartán se absorbe rápidamente a nivel intestinal por difusión pasiva y depende del PH gástrico por lo cual es absorción alta con PH de 6.0 y es limitada a nivel del tracto intestinal alto. La biodisponibilidad en humanos es de 30-40 %, se une del 94 a 97 % a proteínas principalmente a seroalbuminas, se distribuye por hígado, corazón, riñones, plasma y sangre y bajos niveles a otros órganos, su acción después de la ingesta es de 2 a 6 horas y su vida media de 24 horas., se elimina el 70 % por la bilis y heces fecales, en un 30 % por vía renal, no se modifica por la diálisis, se ha detectado un metabolito secundario en orina y sangre (valeril -4-hidroxi valsartán) que es 200 veces menos activo que el componente original. Aunque no se

elimina por diálisis se ha comprobado que no requiere de ajustar la dosis para pacientes renales, pero en aquellos con aclaramiento de creatinina < de 10 ml / min., se recomienda precaución en su uso.⁷

La toxicidad aguda es la hipotensión arterial que sólo se recomienda infusión de líquidos salinos parenterales, toxicidad crónica no se ha observado, pero puede aparecer disfunción renal, trombocitopenia y agranulocitosis, aunque no existen estudios en embarazos y lactancia, no se recomienda su uso, ya que existe el antecedente de las muertes fetales en el segundo y tercer trimestre de embarazo con el uso de los IECA, no se han demostrado mutagenicidad e interacciones.etc.

La presentación del valsartán son en cápsulas de 80 y 160 mg, su dosificación es de 80 a 160 mg x día, se puede combinar con diuréticos y otros antipertensivos.⁷

El aumento de la contractilidad miocárdica mediante glucósidos cardíacos como la digoxina, cuales sus efectos son aumentar la contractilidad cardíaca, y prolongación del periodo refractario del nodo auriculoventricular; al aumentar la contractilidad miocárdica, la digital mejora el vaciamiento ventricular, es decir, incrementa el gasto cardíaco, aumenta la fracción de eyección, promueve la diuresis y reduce la presión y volumen diastólico elevados, y el volumen telediastólico del ventrículo insuficiente, con la siguiente reducción de la sintomatología de la congestión pulmonar y la elevación de la presión venosa sistémica. Sus efectos colaterales son alteraciones del ritmo y conducción cardíaca, y datos neurológicos de intoxicación digitalica.

Otros medicamentos para uso de la ICC grave y con datos de bajo gasto son las aminas presoras como la dopamina y dobutamina que sus efectos son cronotrópicos e inotrópicos positivos, su dosificación es dependiente de la presión arterial y los efectos buscados para tratar de compensar al paciente, sus principales efectos colaterales dependen de las dosis, pueden ser sintomatología adrenérgica , etc.1-3.-4-5-6

MATERIAL Y METODOS

Es un estudio prospectivo, abierto, secuencial, comparativo y longitudinal, con duración de 3 meses, el cual se inicia en noviembre de 1998 y termina en septiembre de 1999 con muestra de estudio de 40 pacientes, se formaron 2 grupos. 20 pacientes tratados con enalapril y 20 pacientes manejados con valsartán. Los análisis estadísticos serán con la tabla de 2x2 y la prueba exacta de Fisher.

Los criterios de inclusión mayor o igual a 45 años, insuficiencia cardíaca clase funcional II a la IV de NYHA, fracción de eyección igual o menor de 50 %, que acepte estar en el estudio. Los criterios de exclusión fueron presión arterial media sistólica menor de 100 mmHg o presión arterial diastólica igual o mayor de 130 mmHg, valvulopatía aórtica obstructiva menor de 1mm y mitral menor de 2mm, arritmias ventriculares significativas, pericarditis y miocarditis activas, angina inestable menos de tres meses al estudio, diabetes mellitus descontrolada, tos crónica de cualquier etiología, hipotiroidismo no tratados, hematuria de origen desconocidos, toxicidad digitalica, enfermedad vascular hemorrágica menos de 3 meses al estudio, creatinina sérica igual o mayor de 2.5 mg / dl, potasio sérico menor de 3.0 y mayor de 5.5 mmol/l, transaminasas elevadas por el doble del

elimina por diálisis se ha comprobado que no requiere de ajustar la dosis para pacientes renales, pero en aquellos con aclaramiento de creatinina < de 10 ml / min., se recomienda precaución en su uso.⁷

La toxicidad aguda es la hipotensión arterial que sólo se recomienda infusión de líquidos salinos parenterales, toxicidad crónica no se ha observado, pero puede aparecer disfunción renal, trombocitopenia y agranulocitosis, aunque no existen estudios en embarazos y lactancia, no se recomienda su uso, ya que existe el antecedente de las muertes fetales en el segundo y tercer trimestre de embarazo con el uso de los IECA, no se han demostrado mutagenicidad e interacciones etc.

La presentación del valsartán son en cápsulas de 80 y 160 mg, su dosificación es de 80 a 160 mg x día, se puede combinar con diuréticos y otros antipertensivos.⁷

El aumento de la contractilidad miocárdica mediante glucósidos cardíacos como la digoxina, cuales sus efectos son aumentar la contractilidad cardíaca, y prolongación del periodo refractario del nodo auriculoventricular; al aumentar la contractilidad miocárdica, la digital mejora el vaciamiento ventricular, es decir, incrementa el gasto cardíaco, aumenta la fracción de eyección, promueve la diuresis y reduce la presión y volumen diastólico elevados, y el volumen telediastólico del ventrículo insuficiente, con la siguiente reducción de la sintomatología de la congestión pulmonar y la elevación de la presión venosa sistémica. Sus efectos colaterales son alteraciones del ritmo y conducción cardíaca, y datos neurológicos de intoxicación digitalica.

Otros medicamentos para uso de la ICC grave y con datos de bajo gasto son las aminas presoras como la dopamina y dobutamina que sus efectos son cronotrópicos e inotrópicos positivos, su dosificación es dependiente de la presión arterial y los efectos buscados para tratar de compensar al paciente, sus principales efectos colaterales dependen de las dosis, pueden ser sintomatología adrenérgica, etc.^{1-3.4-5-6}

MATERIAL Y METODOS

Es un estudio prospectivo, abierto, secuencial, comparativo y longitudinal, con duración de 3 meses, el cual se inicia en noviembre de 1998 y termina en septiembre de 1999 con muestra de estudio de 40 pacientes, se formaron 2 grupos. 20 pacientes tratados con enalapril y 20 pacientes manejados con valsartán. Los análisis estadísticos serán con la tabla de 2x2 y la prueba exacta de Fisher.

Los criterios de inclusión mayor o igual a 45 años, insuficiencia cardíaca clase funcional II a la IV de NYHA, fracción de eyección igual o menor de 50 %, que acepte estar en el estudio. Los criterios de exclusión fueron presión arterial media sistólica menor de 100 mmHg o presión arterial diastólica igual o mayor de 130 mmHg, valvulopatía aórtica obstructiva menor de 1mm y mitral menor de 2mm, arritmias ventriculares significativas, pericarditis y miocarditis activas, angina inestable menos de tres meses al estudio, diabetes mellitus descontrolada, tos crónica de cualquier etiología, hipotiroidismo no tratados, hematuria de origen desconocidos, toxicidad digitalica, enfermedad vascular hemorrágica menos de 3 meses al estudio, creatinina sérica igual o mayor de 2.5 mg / dl, potasio sérico menor de 3.0 y mayor de 5.5 mmol/l, transaminasas elevadas por el doble del

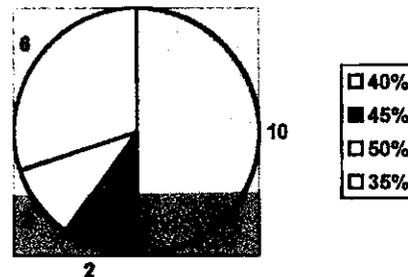
valor normal, hemoglobina menor de 10 gr/ dl, hematocrito menor del 30%, alcoholismo y drogadicción. Los criterios de eliminación son los pacientes que se encuentren en el estudio y que tengan alteraciones hemodinámicas y laboratoriales importantes, electrocardiográficas que puedan tener complicaciones serias y poner en peligro la vida del paciente y . que no acuda a las citas del estudio, que no lleve el tratamiento indicado, a estos pacientes se le administrará el tratamiento adecuado.

Una vez incluidos los pacientes se les tomó los exámenes de laboratorio como (biometría hemática, química sanguínea, prueba de funcionamiento hepático, examen general de orina)exámenes de gabinete como electrocardiograma, radiografía de tórax y ecocardiograma. Se les inició con el tratamiento de 10 mg de enalapril y 80 mg de valsartán, su seguimiento fue cada semana durante los primeros 21 días, posteriormente cada 15 días en los siguientes 30 días, y cada 21 días en los siguientes 40 días, con duración aproximada de 3 meses, durante el seguimiento al paciente que requiera de más antipertensivo se le aumentará la dosis o se agrega un segundo o tercer medicamento antipertensivo, al finalizar el estudio se les solicitará de nuevos los laboratorios iniciales y gabinete como radiografía de tórax y electrocardiograma. A los pacientes que tengan medicamentos agregados a la insuficiencia cardíaca no se les suspenderá como son los digitálicos, diuréticos, antiagregantes plaquetarios, nitratos, etc. Y a los pacientes que se excluyan del estudio se les dará el tratamiento adecuado y se pasará a la consulta externa.

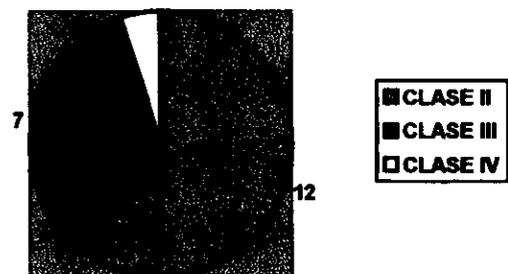
RESULTADOS

Los resultados de este estudio de ambos grupos fueron; los del grupo de enalapril 10 sexo masculino y 10 femenino, entre las edades de 49 y 85 años con mediana de 68 años y media de 67.6 años, moda de 75 años, desviación estándar aproximada de 9.6 años. Con fracción de expulsión de 50% en 2 pacientes, 45% en 2, 40% en 10 y 35% en 6 pacientes respectivamente, ver gráfica 1. Clasificación de la NYHA clase II en 12 pacientes , clase III en 7 Y clase IV en un paciente, ver gráfica 2.

GRAFICA 1, FE: ENALAPRIL



1 GRAFICA 2, NYHA. ENALAPRIL



Los del grupo de valsartán fueron 11 masculinos y 9 femeninos, entre las edades de 50 y 86 años con mediana de 66 años, moda de 59 años, media de 64.6 años y desviación estándar aproximada de 9.6 años. Con fracción de expulsión de 50% en 6 pacientes, 45% en 4, 40% en 6, 35% en 3 y 30%

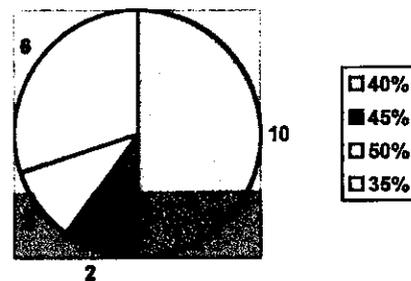
valor normal, hemoglobina menor de 10 gr/ dl, hematocrito menor del 30%, alcoholismo y drogadicción. Los criterios de eliminación son los pacientes que se encuentren en el estudio y que tengan alteraciones hemodinámicas y laboratoriales importantes, electrocardiográficas que puedan tener complicaciones serias y poner en peligro la vida del paciente y . que no acuda a las citas del estudio, que no lleve el tratamiento indicado, a estos pacientes se le administrará el tratamiento adecuado.

Una vez incluidos los pacientes se les tomó los exámenes de laboratorio como (biometría hemática, química sanguínea, prueba de funcionamiento hepático, examen general de orina)exámenes de gabinete como electrocardiograma, radiografía de tórax y ecocardiograma. Se les inició con el tratamiento de 10 mg de enalapril y 80 mg de valsartán, su seguimiento fue cada semana durante los primeros 21 días, posteriormente cada 15 días en los siguientes 30 días, y cada 21 días en los siguientes 40 días, con duración aproximada de 3 meses, durante el seguimiento al paciente que requiera de más antipertensivo se le aumentará la dosis o se agrega un segundo o tercer medicamento antipertensivo, al finalizar el estudio se les solicitará de nuevos los laboratorios iniciales y gabinete como radiografía de tórax y electrocardiograma. A los pacientes que tengan medicamentos agregados a la insuficiencia cardíaca no se les suspenderá como son los digitálicos, diuréticos, antiagregantes plaquetarios, nitratos, etc. Y a los pacientes que se excluyan del estudio se les dará el tratamiento adecuado y se pasará a la consulta externa.

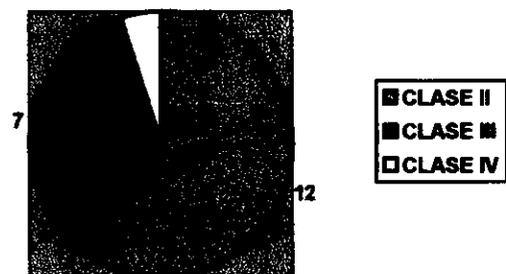
RESULTADOS

Los resultados de este estudio de ambos grupos fueron; los del grupo de enalapril 10 sexo masculino y 10 femenino, entre las edades de 49 y 85 años con mediana de 68 años y media de 67.6 años, moda de 75 años, desviación estándar aproximada de 9.6 años. Con fracción de expulsión de 50% en 2 pacientes, 45% en 2, 40% en 10 y 35% en 6 pacientes respectivamente, ver gráfica 1. Clasificación de la NYHA clase II en 12 pacientes , clase III en 7 Y clase IV en un paciente, ver gráfica 2.

GRAFICA 1, FE: ENALAPRIL



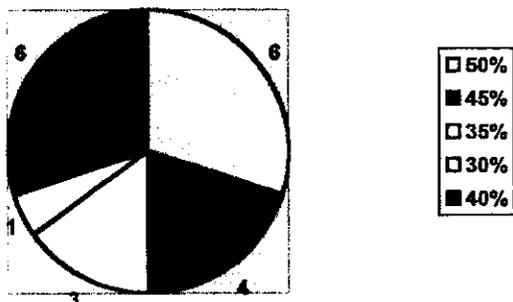
1 GRAFICA 2, NYHA. ENALAPRIL



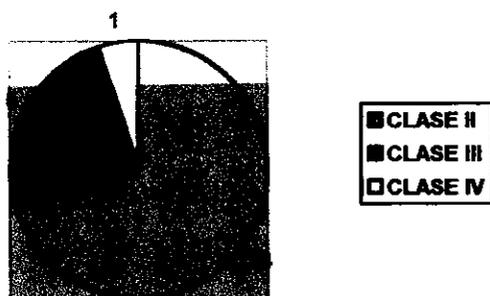
Los del grupo de valsartán fueron 11 masculinos y 9 femeninos, entre las edades de 50 y 86 años con mediana de 66 años, moda de 59 años, media de 64.6 años y desviación estándar aproximada de 9.6 años. Con fracción de expulsión de 50% en 6 pacientes, 45% en 4, 40% en 6, 35% en 3 y 30%

en un paciente respectivamente, ver gráfica 3. Clasificación de la NYHA en clase II en 14 pacientes, clase III en 5 y clase IV en un paciente respectivamente, ver gráfica 4.

GRAFICA3,FE. VALSARTAN



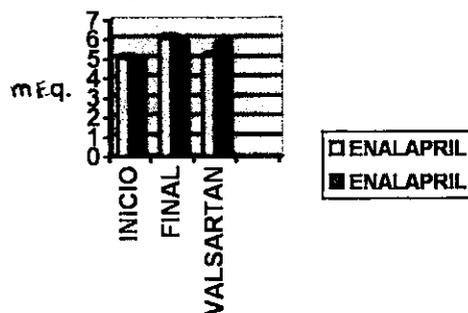
GRAFICA 4 NYHA VALSARTAN



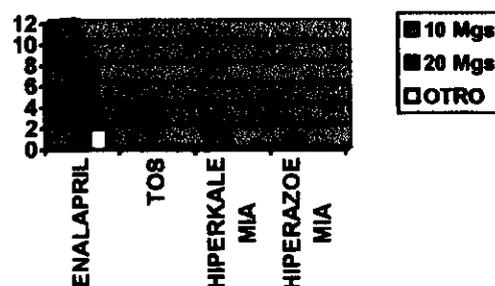
Otros resultados fueron 4 pacientes del grupo de enalapril correspondiente al 20% presentaron tos, de los cuales a dos de ellos se les cambió de antipertensivo por intolerancia al mismo (valsartán), los del grupo del valsartán no presentaron con una significancia estadística de $P = 0.014$ A los pacientes que se les cambió de antipertensivo desapareció la tos 5 días más tarde. 2 pacientes del grupo de enalapril correspondiente al 10% presentaron hiperkalemia con leve elevación de azoados, a su ingreso con K de 5.1, K de 5.0 con urea de 42 y

creatinina de 1.3, al final del estudio con K-6.1, K-5.8 con urea de 53 y creatinina de 1.4 respectivamente, también se les cambió de antipertensivo (valsartán), los del grupo B no lo presentaron con significancia estadística de $P = 0.12$. Los pacientes que se les cambió de antipertensivo uno de ellos tuvo modificación con K de 6.1 a los 20 días disminuyó a 5.2, en el otro paciente no hubo modificación en el K y azoados (se hace aclaración que el paciente es portador de diabetes mellitus controla).

GRAFICA 5 POTASIO



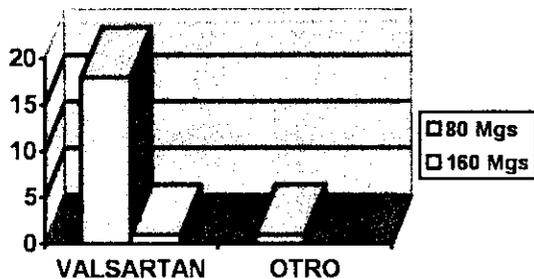
GRAFICA 6



Otros resultados en cuanto al control hemodinámico los del grupo de A sólo 12 pacientes igual al 60% manejados con 10 mg, y 8 pacientes igual al 40% con 20 mg, a dos de ellos hubo necesidad de agregar otro antipertensivo, en relación con el grupo del valsartán 19 manejados con 80 mg igual al 90% y un paciente manejó 160 mg igual al 5%, otro paciente se le agregó otro antipertensivo, igual al 5%

respectivamente, con significancia estadística de $P = 0.02$.

GRAFICA 7 VALSARTAN



Ambos grupos presentaron a su inicio tres pacientes cada uno con proteinuria leve los cuales al final del estudio sólo mejoraron en dos pacientes de cada grupo, los pacientes que no mejoraron son portadores de diabetes mellitus, ver gráfica 6 y 7. Tuvimos un reingreso hospitalario en el grupo de enalapril por suspensión del tratamiento. No se reportaron alteraciones hepáticas ni defunciones en ambos grupos.

GRAFICA 8 PROTEINURIA



ANALISIS

En los pacientes con insuficiencia cardíaca han existido múltiples tratamientos, y se han buscado

combinaciones de ellos para su mejor eficacia y pronóstico, que también dependen la clase funcional de la NYHA y patologías agregadas.

Los IECA son un grupo de medicamentos de primera línea en pacientes con ICC, con muy buena farmacocinética y accesibles a los pacientes. Pero su mecanismo de acción hace que en algunos pacientes tengan efectos colaterales, ya que actúan inhibiendo la enzima convertidora de angiotensina producida a nivel pulmonar, por lo cual no hay conversión de angiotensina I a la angiotensina II que es el vasoconstrictor más potente, y por otro lado altera el metabolismo de las bradicininas y prostaciclina que actúan sobre la sustancia P a nivel pulmonar produciendo la tos y a nivel renal por efectos de las prostaciclina alterando su función. Es por este mecanismo el cual ciertos pacientes pueden tener efectos colaterales ya conocidos como la tos, angioedema, alteración renal que obliga al cambio de antipertensivo. Por otro lado tenemos a un grupo nuevo de antipertensivos que bloquean o antagonizan a los receptores específicos (AT 1) de la angiotensina II. Por este mecanismo de acción que no es a nivel enzimático y no altera el metabolismo de las bradicininas y prostaciclina no tenemos efectos colaterales ya conocidos con los IECA.

Tenemos antecedentes y evidencias que ambos grupos son muy eficaces en los pacientes con ICC, pero que los antagonistas de los receptores son mejor tolerado por los pacientes y tenemos menos efectos colaterales, por otra parte este grupo de medicamentos podemos utilizarlos en pacientes con patologías agregadas como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pacientes con deterioro leve a moderado de la función renal y en los pacientes que no toleraron a los IECA.

CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos a corto y mediano plazo en ambos grupos en pacientes con ICC podemos deducir. 1) que el enalapril fue menos tolerado y presentó efectos colaterales como la tos que obligó al cambio de antipertensivo, se agregó valsartán y estos pacientes poco después desaparecieron estos síntomas, lo que se concluye que el valsartán fue mejor tolerado. 2) también se presentó en el grupo enalapril hiperkalemia y deterioro de la función renal, que al cambio de medicamento hubo mejoría en un paciente, lo cual también puede tener mayor seguridad con valsartán en pacientes con alto riesgo al daño renal. 3) El control hemodinámico fue mejor con valsartán ya que la mayoría cursó con la dosis mínima y en el grupo de enalapril en varios pacientes con dosis al doble de la de inicio y además se les agregó otro antipertensivo en dos pacientes, donde se observó que el valsartán tubo mejor control hemodinámico a menor dosis que enalapril y podemos tener una terapia en menor costo. 4) ambos grupos mejoraron la proteinuria y esto se debe a que existe un beneficio a largo plazo en pacientes con proteinuria manejados con IECA a dosis bajas y actualmente se está estudiando este beneficio con los antagonistas de los receptores de angiotensina, que este estudio demostró mejorar la proteinuria. 5) Durante el estudio no se presentaron alteraciones hepáticas y defunciones.

En conclusión el valsartán en este estudio demostró ser mejor que el enalapril y que podemos tener mayor tolerancia, menos efectos colaterales, mejor control hemodinámico y un menor costo. Que se uso se puede ampliar en pacientes con enfermedades pulmonares y deterioro de la función renal y en aquellos que no toleraron los IECA. También lo debemos de tomar en

cuenta como fármaco de primera elección en estos pacientes.

SUGERENCIAS

1. Debemos de realizar un estudio a largo plazo y con un mayor número de pacientes.
2. También debemos de incluir en el grupo del valsartán a pacientes con patologías pulmonares como EPOC, aquellos que tengan leve a moderado daño renal para valorar su tolerancia y mayor deterioro de su patología en estos pacientes.
3. Debemos de tomar en cuenta a los bloqueadores de los receptores específicos de la angiotensina II como fármacos de primera línea en pacientes con insuficiencia cardíaca y sobretodo en aquellos que tengan una contraindicación relativa o absoluta de los IECA.
4. También se debe de pensar en tener una presentación a dosis bajas del bloqueador de receptores específicos de angiotensina II para aquellos pacientes que tengan ICC con presiones arteriales normales.

BLIBLIOGRAFIA

- 1.- Harrisón, Isselbacher, Braunwald y cols.. Principios de medicina interna, 14 edición, tomo 1. Interamericana McGraw-Hill, 1998, pags. 1154 -1166.
- 2.- Arthur O. Guyton. MD, John E. Hall. PHD. Tratado de fisiología médica, novena edición, Interamericana, 1997, pags. 239 - 256.
- 3.- Alfred Goodman Gilman, Joel G. Hardman, Lee E. Limbird, Perry B. Molinoff, Raymond W. Ruddon . Las bases farmacológicas de la terapéutica ,

CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos a corto y mediano plazo en ambos grupos en pacientes con ICC podemos deducir. 1) que el enalapril fue menos tolerado y presentó efectos colaterales como la tos que obligó al cambio de antipertensivo, se agregó valsartán y estos pacientes poco después desaparecieron estos síntomas, lo que se concluye que el valsartán fue mejor tolerado. 2) también se presentó en el grupo enalapril hiperkalemia y deterioro de la función renal, que al cambio de medicamento hubo mejoría en un paciente, lo cual también puede tener mayor seguridad con valsartán en pacientes con alto riesgo al daño renal. 3) El control hemodinámico fue mejor con valsartán ya que la mayoría cursó con la dosis mínima y en el grupo de enalapril en varios pacientes con dosis al doble de la de inicio y además se les agregó otro antipertensivo en dos pacientes, donde se observó que el valsartán tubo mejor control hemodinámico a menor dosis que enalapril y podemos tener una terapia en menor costo. 4) ambos grupos mejoraron la proteinuria y esto se debe a que existe un beneficio a largo plazo en pacientes con proteinuria manejados con IECA a dosis bajas y actualmente se está estudiando este beneficio con los antagonistas de los receptores de angiotensina, que este estudio demostró mejorar la proteinuria. 5) Durante el estudio no se presentaron alteraciones hepáticas y defunciones.

En conclusión el valsartán en este estudio demostró ser mejor que el enalapril y que podemos tener mayor tolerancia, menos efectos colaterales, mejor control hemodinámico y un menor costo. Que se uso se puede ampliar en pacientes con enfermedades pulmonares y deterioro de la función renal y en aquellos que no toleraron los IECA. También lo debemos de tomar en

cuenta como fármaco de primera elección en estos pacientes.

SUGERENCIAS

1. Debemos de realizar un estudio a largo plazo y con un mayor número de pacientes.
2. También debemos de incluir en el grupo del valsartán a pacientes con patologías pulmonares como EPOC, aquellos que tengan leve a moderado daño renal para valorar su tolerancia y mayor deterioro de su patología en estos pacientes.
3. Debemos de tomar en cuenta a los bloqueadores de los receptores específicos de la angiotensina II como fármacos de primera línea en pacientes con insuficiencia cardíaca y sobretodo en aquellos que tengan una contraindicación relativa o absoluta de los IECA.
4. También se debe de pensar en tener una presentación a dosis bajas del bloqueador de receptores específicos de angiotensina II para aquellos pacientes que tengan ICC con presiones arteriales normales.

BLIBLIOGRAFIA

- 1.- Harrison, Isselbacher, Braunwald y cols.. Principios de medicina interna, 14 edición, tomo 1. Interamericana McGraw-Hill, 1998, pags. 1154 -1166.
- 2.- Arthur O. Guyton. MD, John E. Hall. PHD. Tratado de fisiología médica, novena edición, Interamericana, 1997, pags. 239 - 256.
- 3.- Alfred Goodman Gilman, Joel G. Hardman, Lee E. Limbird, Perry B. Molinoff, Raymond W. Ruddon . Las bases farmacológicas de la terapéutica ,

CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos a corto y mediano plazo en ambos grupos en pacientes con ICC podemos deducir. 1) que el enalapril fue menos tolerado y presentó efectos colaterales como la tos que obligó al cambio de antipertensivo, se agregó valsartán y estos pacientes poco después desaparecieron estos síntomas, lo que se concluye que el valsartán fue mejor tolerado. 2) también se presentó en el grupo enalapril hiperkalemia y deterioro de la función renal, que al cambio de medicamento hubo mejoría en un paciente, lo cual también puede tener mayor seguridad con valsartán en pacientes con alto riesgo al daño renal. 3) El control hemodinámico fue mejor con valsartán ya que la mayoría cursó con la dosis mínima y en el grupo de enalapril en varios pacientes con dosis al doble de la de inicio y además se les agregó otro antipertensivo en dos pacientes, donde se observó que el valsartán tubo mejor control hemodinámico a menor dosis que enalapril y podemos tener una terapia en menor costo. 4) ambos grupos mejoraron la proteinuria y esto se debe a que existe un beneficio a largo plazo en pacientes con proteinuria manejados con IECA a dosis bajas y actualmente se está estudiando este beneficio con los antagonistas de los receptores de angiotensina, que este estudio demostró mejorar la proteinuria. 5) Durante el estudio no se presentaron alteraciones hepáticas y defunciones.

En conclusión el valsartán en este estudio demostró ser mejor que el enalapril y que podemos tener mayor tolerancia, menos efectos colaterales, mejor control hemodinámico y un menor costo. Que se uso se puede ampliar en pacientes con enfermedades pulmonares y deterioro de la función renal y en aquellos que no toleraron los IECA. También lo debemos de tomar en

cuenta como fármaco de primera elección en estos pacientes.

SUGERENCIAS

1. Debemos de realizar un estudio a largo plazo y con un mayor número de pacientes.
2. También debemos de incluir en el grupo del valsartán a pacientes con patologías pulmonares como EPOC, aquellos que tengan leve a moderado daño renal para valorar su tolerancia y mayor deterioro de su patología en estos pacientes.
3. Debemos de tomar en cuenta a los bloqueadores de los receptores específicos de la angiotensina II como fármacos de primera línea en pacientes con insuficiencia cardíaca y sobretodo en aquellos que tengan una contraindicación relativa o absoluta de los IECA.
4. También se debe de pensar en tener una presentación a dosis bajas del bloqueador de receptores específicos de angiotensina II para aquellos pacientes que tengan ICC con presiones arteriales normales.

BLIBLIOGRAFIA

- 1.- Harrisón, Isselbacher, Braunwald y cols.. Principios de medicina interna, 14 edición, tomo 1. Interamericana McGraw-Hill, 1998, pags. 1154 -1166.
- 2.- Arthur O. Guyton. MD, John E. Hall. PHD. Tratado de fisiología médica, novena edición, Interamericana, 1997, pags. 239 - 256.
- 3.- Alfred Goodman Gilman, Joel G. Hardman, Lee E. Limbird, Perry B. Molinoff, Raymond W. Ruddon . Las bases farmacológicas de la terapéutica ,

novena edición. Panamericana, 1997, pags. 795- 812.

4.- Giuseppe Maschio, MD. Daniele Alberti MD., Gerard Janin, MD., Effect of the angiotensing- converting-enzyme inhibitor enalapril on the progression of chronic renal insuficiency. N.engl. J. Med. 1996, vol. 334, No 15, pags. 936 - 944..

5.- Wiek H. Gilst. J. Herre Kingma, MD. y Cols. ¿ Qué pacientes se benefician de la inhibición precoz de la enzima convertidora de angiotensina después de un infarto agudo al miocardio.? JACC. (ED. MEX). 1996, vol. 5, No.6,pags 205- 212.

6.- Alastair J:J: Wood, MD. The management of chronic heart failure. N. Engl. J. Med. 1996, vol 335, No 7,pags 490- 498.

7.- B. Pitt. R., Segal F. A.. Martínez G. Meurers, A.C. y Cols. Ensayo aleatorio sobre losartán frente captopril en pacientes de más de 65 años, con insuficiencia cardíaca. The LANCET, 1997, vol. 31 . No.2, Pags. 73- 78.