

APARATO CARDIOVASCULAR

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ANATOMO-FISIOLOGÍA CARDIOVASCULAR	1
3. PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR.....	5
4. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.....	9
5. BIBLIOGRAFÍA.....	21

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la primera causa de morbi-mortalidad en el mundo^{1,2}. Las más frecuentes son la enfermedad cerebrovascular, el síndrome coronario agudo y la afectación de arterias periféricas.¹

Estas ECV tienen un origen multifactorial pero resulta de especial importancia el control de los factores de riesgo cardiovascular. Existen factores no modificables, como la edad y el sexo (las ECV son más prevalentes en hombres y ancianos), y factores modificables, como el tabaquismo, la hipertensión, la hipertrigliceridemia, las dislipemias, la diabetes mellitus, la obesidad, el consumo nocivo de alcohol, la inactividad física y la dieta desequilibrada.^{2,3,4} La mayor parte de las ECV pueden prevenirse si se actúa sobre los factores de riesgo citados.² Para las personas con ECV o con alto riesgo cardiovascular (presencia de uno o más factores de riesgo o ECV confirmada) son fundamentales la detección precoz y el tratamiento temprano.²

2. ANATOMO-FISIOLOGÍA CARDIOVASCULAR

2.1. COMPONENTES

El aparato cardiovascular está formado por el *corazón*, que hace de bomba impulsora, y el *aparato circulatorio*, formado a su vez por dos sistemas vasculares situados uno a continuación del otro, y la sangre. Los vasos sanguíneos pueden ser *venas* (sistema de capacitancia) o *arterias* (sistema de

conducción). Su función es movilizar la sangre para proporcionar oxígeno y nutrientes a los tejidos y retirar los productos de desecho, así como contribuir a mantener el equilibrio térmico.^{1,5,6,7.}

Se denomina *circulación sistémica o general* al circuito sanguíneo que dirige la sangre oxigenada a los tejidos para aportarles oxígeno y nutrientes y retirar productos derivados del metabolismo que es necesario eliminar, y *circulación pulmonar*, al circuito que lleva la sangre a los pulmones, pasa junto a la membrana alveolo capilar, coge oxígeno y elimina CO₂.^{7.}

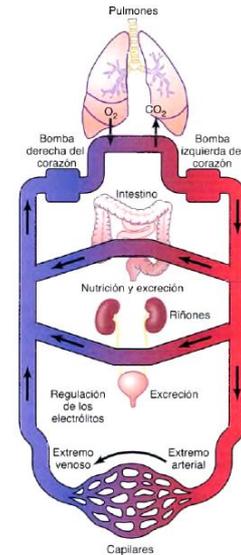


Fig. 1. Circulación general. Gyton. Tratado de fisiología humana, 12 ed.

El corazón

El *corazón* se sitúa en el tórax y es el órgano principal. Su función es expulsar la sangre a las arterias con la fuerza suficiente para que se distribuya a todos los órganos. Su pared tiene tres capas (endocardio, miocardio y pericardio), de las cuales la activa es el *miocardio*. Está formado por tres tipos principales de músculo cardíaco: auricular, ventricular y las fibras musculares especializadas de excitación y conducción. Presenta cuatro cavidades: las aurículas, derecha e izquierda, en la parte superior, y los ventrículos, derecho e izquierdo, en la inferior, que son los encargados estrictamente del bombeo de la sangre. Las aurículas están separadas entre sí por el *tabique o septo interauricular* y los ventrículos entre sí por el *tabique o septo interventricular*. Al mismo tiempo, el

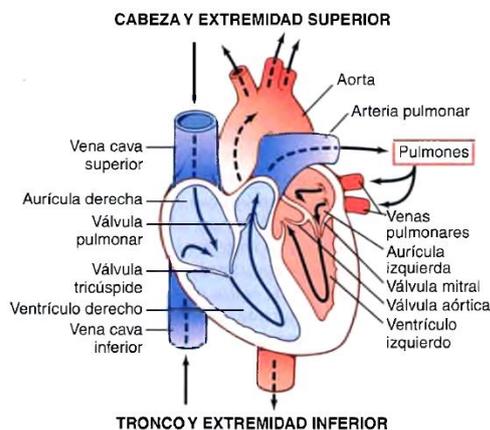


Fig.3. Estructura del corazón y trayecto del flujo sanguíneo. Gyton. 12 ed.

paso de aurícula a ventrículo también presenta unas estructuras que regulan el flujo y lado derecho, entre la aurícula y el ventrículo está la *válvula tricúspide* y en el izquierdo, la *válvula mitral*. La principal función de las válvulas es impedir el flujo de la sangre desde los ventrículos hacia las aurículas en la contracción ya que se cierran al aumentar la presión en el ventrículo. Se abren gracias a la fuerza que empuja la sangre desde la aurícula al ventrículo.^{5,6.}

Los vasos que conectan con el corazón. Circuito circulatorio.Tonos.^{5,6,7,8.}

La aurícula derecha recibe sangre desde las *venas cavas*, que recogen la sangre del organismo. De la aurícula derecha pasa al ventrículo derecho y de ahí sale por las *arterias pulmonares*, que conducen la sangre hasta los pulmones para ser oxigenada. Al inicio de dichas arterias están las *válvulas pulmonares*, para control del flujo. Las arterias pulmonares se continúan con las venas pulmonares, que son los vasos que llegan a la aurícula izquierda. Finalmente, desde el ventrículo izquierdo sale la *arteria aorta*, con la presencia de la *válvula aórtica*, que distribuye la sangre por el organismo. Además, el miocardio también debe ser perfundido y de ello se encargan las *arterias coronarias*, derecha e izquierda, que proceden de la aorta.

Cuando se ausculta el corazón con el fonendoscopio se oyen una serie de “ruidos” o pulsos. Estos pulsos son los *tonos cardiacos*. Fisiológicamente se corresponden con los momentos de cierre de las válvulas. La apertura de las válvulas es un proceso silencioso, relativamente lento. Sin embargo, el cierre de las válvulas se produce consecuencia de los cambios bruscos de presión, produciéndose unas vibraciones y generando un sonido.

2.2. FUNCIÓN^{1,5,6,7,8}

La función principal del corazón es el bombeo de la sangre por el organismo. Para ello, es necesario que se dé la contracción del músculo cardiaco, que es lo que genera la fuerza de propulsión necesaria. Es lo que se conoce como *latido cardiaco*. Todos los fenómenos que se dan en el corazón desde que se inicia un latido cardiaco hasta el siguiente es lo que forma el *ciclo cardiaco*.

Ciclo cardiaco

El corazón cuenta con un sistema de excitación especializado y de conducción.

Cada ciclo se inicia con la autoexcitación de un conjunto de células que forman el nódulo sinusal (también llamado nódulo sinoauricular, SA) localizado en la pared superolateral de la aurícula derecha. La autoexcitación es consecuencia del intercambio de iones de calcio y sodio entre el interior de estas células y el exterior que les rodea. Esta autoexcitación, que recibe el nombre de *potencial*

de acción, se propaga como una corriente eléctrica a todo el tejido de las aurículas y al nódulo AV, las aurículas se contraen y hacen que la sangre pase a los ventrículos. El impulso sigue a través del haz de Purkinje, alcanza a todo el tejido ventricular, que en respuesta se contrae bombeando la sangre a todo el organismo.

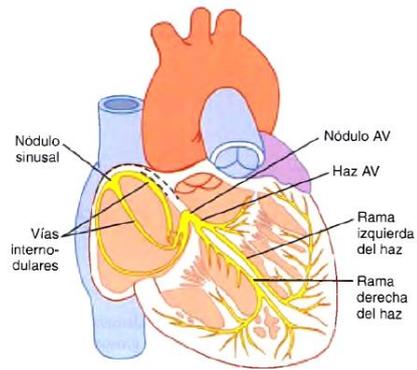


Fig. 4. Estructuras básicas para la transmisión del impulso. Gyton.

El ciclo cardiaco está formado por una fase de relajación, la *diástole*, y un periodo de contracción, la *sístole*, que se repiten sucesivamente. La duración del ciclo cardiaco es inverso a la frecuencia cardiaca, es decir, a mayor frecuencia cardiaca menor duración del ciclo cardiaco.

Cuando se evalúan las características contráctiles del músculo cardiaco se hace referencia a los siguientes conceptos:

- **Precarga:** grado de tensión del músculo cuando empieza a contraerse; presión telediastólica cuando el ventrículo se ha llenado.
- **Poscarga:** carga contra la que el músculo ejerce su fuerza contráctil; presión de la aorta que sale del ventrículo.
- **Gasto cardiaco:** cantidad de sangre bombeada por minuto por los ventrículos.

Electrocardiograma (ECG)

El ECG es el registro gráfico de los procesos eléctricos que se dan durante el ciclo cardiaco. Este registro está formado por rectas y curvas y cada una de ellas tiene un significado, o bien fisiológico o bien patológico. El siguiente dibujo refleja esquemáticamente el registro de un ciclo cardiaco:

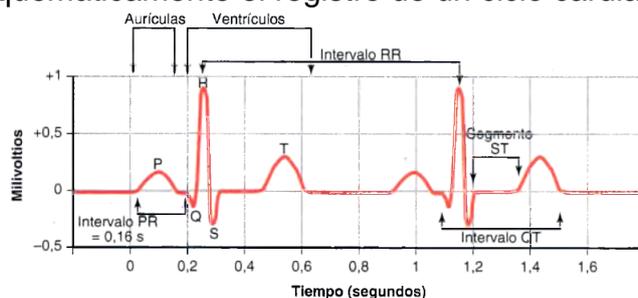


Figura 11-1 Electrocardiograma normal.

Fig. 6. Electrocardiograma normal. Imagen tomada de Gyton. Tratado de fisiología humana. 12 ed.

Hay otras técnicas diagnósticas aplicables a la patología cardiovascular, como son la ecocardiografía, que da idea de la actividad cardiaca en función de la velocidad de flujo sanguíneo; técnicas isotópicas no invasivas, la angiocardiografía, los cateterismos y las radiografías simples, con distintas finalidades cada una de ellas.

3. PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

Manifestaciones generales de patología cardiaca

Existen una serie de síntomas relativamente comunes a todas o a la mayor parte de ECV. Cuando hay alteración en los vasos sanguíneos no suele haber síntomas y su primera manifestación es, directamente, el infarto o el accidente cerebrovascular (ACV).²

- **Dolor:** característico en insuficiencia coronaria o alteración pericárdica. Es de tipo agudo, opresivo, con sensación de angustia, por detrás del esternón. Irradia a hombro y brazo (más de zona izquierda que derecha) y, en ocasiones, a espalda y mandíbula. El aumento en la inspiración y el alivio del mismo en posición sentada o inclinado hacia delante es más característico de alteración pericárdica.^{1,8} Puede ir asociado a dificultad para respirar, náuseas o vómitos, mareos, desmayo, sudor frío y/o palidez.²

- **Palpitaciones:** percepción de la actividad cardiaca (se hace consciente el latido cardíaco).

- **Adormecimiento de extremidades:** es consecuencia de la falta de riego en la zona; sensación de acorchamiento, acompañado en ocasiones de pérdida de sensibilidad. Normalmente es unilateral.

También puede aparecer pérdida súbita, generalmente unilateral, de fuerza muscular en los brazos, piernas o cara, síntoma característico del ACV. Otros síntomas son confusión, dificultad para hablar o comprender lo que se dice, problemas visuales, dificultad para caminar, pérdida de equilibrio o coordinación y debilidad o pérdida de conciencia.^{2,8}

Patologías

A continuación se expone un resumen de las patologías según alteraciones estructurales y funcionales del corazón y de los vasos. En la tabla 1 se

resumen trastornos de cada uno de los tipos. Para cada patología se citan las familias o tipos de fármacos más utilizados. Hay familias que pueden utilizarse en distintos tipos de trastornos. En el apartado siguiente se describe cada grupo de fármacos desde el enfoque farmacológico.

Tabla 1. Principales trastornos cardiovasculares

1. <u>TRASTORNOS DE LA ESTRUCTURA Y FUNCIONALIDAD DEL CORAZÓN</u>	
Si están relacionados con las válvulas cardíacas	➡ VALVULOPATÍAS
Si están relacionados con la frecuencia y ritmo cardíacos	➡ ARRITMIAS
Si el corazón no bombea la cantidad necesaria	➡ INSUFICIENCIA CARDIACA
2. <u>TRASTORNOS DEL FLUJO Y/O LOS VASOS SANGUÍNEOS</u>	
Si están relacionados con la presión arterial	➡ HIPER(hipo)TENSIÓN ARTERIAL
Si están relacionados con fallo de irrigación del corazón	➡ INSUFICIENCIA CORONARIA
Si están relacionados con fallos en la circulación	➡ INSUFICIENCIA CIRCULATORIA
Si están relacionados con la circulación en extremidades	➡ ARTERIOPATÍAS PERIFÉRICAS

• **Valvulopatías**^{1,4,8}

Las alteraciones pueden ser funcionales, es decir, que no hagan bien su función de apertura y cierre en la conexión entre aurícula y ventrículo o entre los vasos y el corazón, o estructurales. Dentro del primer grupo hay dos tipos de alteraciones: *estenosis valvular*, si no se abren lo suficiente, e *insuficiencia valvular*, cuando no se cierran bien y permiten que haya retorno de sangre a la cavidad anterior. Las válvulas pueden verse dañadas por infecciones, por el envejecimiento o por otras causas, como son las congénitas (de nacimiento).

Los fármacos no pueden solucionar el mal funcionamiento valvular sino que mejoran la sintomatología asociada. Los grupos terapéuticos usados principalmente son:

- Diuréticos.
- IECA.
- Digitálicos.
- Anticoagulantes, (si prótesis valvular).

- **Arritmias**^{1,4,8,11}

Las arritmias son alteraciones en la generación y/o conducción del impulso cardiaco que se traducen en cambios de frecuencia cardiaca. Las causas más frecuentes son isquemia miocárdica, alteraciones hidroelectrolíticas, alteraciones del sistema nervioso autónomo...

Para su tratamiento se utilizan los fármacos antiarrítmicos. Algunas arritmias favorecen la aparición de trombos dentro del corazón por lo que a menudo es necesario el uso de antiagregantes o anticoagulantes. La clasificación habitual de los antiarrítmicos es la siguiente:

Grupo I	Procainamida, quinidina; lidocaína; flecainida, propafenona...
Grupo II	Beta bloqueantes: [-olol] bisoprolol, nebivolol, , propanolol, atenolol...
Grupo III	Amiodarona, dronedarona...
Grupo IV	Antagonistas del calcio: verapamilo, nifedipino...

- **Insuficiencia cardiaca (IC)**^{1,4,8,11}

Se produce cuando el corazón no bombea la cantidad de sangre suficiente que necesitan los tejidos. Puede ser por fallo del corazón, en concreto de los ventrículos, o por incapacidad del aparato circulatorio, que provoca que no llegue al corazón sangre suficiente para bombear. Las causas más frecuentes son: hipertensión arterial (HA) no tratada, lesiones valvulares y arritmias. Algunas de las consecuencias son la hipertrofia miocárdica o la taquicardia. Los grupos de fármacos utilizados son:

Tabla 2. Clasificación de fármacos utilizados en IC.

INOTRÓPICOS: AUMENTAR LA CONTRACTILIDAD CARDIACA	Glucósidos cardiotónicos	Digoxina.
	Inotrópicos positivos adrenérgicos	Agonistas alfa y/o beta: dopamina, dobutamina, isoprenalina.
	Inhibidores de fosfodiesterasa	sildenafil, milrinona.
VASODILATACIÓN	Venosa	Nitratos: nitroglicerina, mononitrato de isosorbida.
	Arterial	Hidralazina Agonistas de canales de potasio: minoxidilo
	Mixta	Antagonistas alfa 1: doxazosina, prazosina. IECA, ARA II, inhibidores de receptores de aldosterona. Antagonistas de endotelina: ambrisentán, bosentán. Antagonistas del calcio: verapamilo, amlodipino, diltiazem. Inhibidores de fosfodiesterasa. Otros: nitroprusiato , agonistas β_2 adrenérgicos...
DIURÉTICOS	--	Diuréticos de asa, tiazidas, ahorradores de potasio...
β BLOQUEANTES	--	Bisoprolol, nebivolol, propanolol, atenolol.
OTROS:	--	Sacubitril/valsartan

- **Hipertensión arterial**^{1,4,8,11}

Es una alteración de la regulación de la presión arterial que conduce a una elevación mantenida. Las cifras de presión arterial sistólica y/o diastólica son iguales o superiores a 140/90 mmHg. Puede ser *primaria o esencial*, si no se conoce la causa que la provoca, o *secundaria*, cuando es consecuencia de otra patología presente en el paciente.

La presión arterial es la fuerza que hace el corazón para que la sangre bombeada llegue a los órganos y depende del gasto cardiaco y de las resistencias periféricas. El valor máximo se obtiene en la contracción y el mínima en la relajación. Si hay mayor resistencia al flujo de sangre el corazón tiene que hacer más fuerza para bombear por lo que aumenta su masa muscular (hipertrofia ventricular izquierda), que puede desembocar en insuficiencia coronaria y angina de pecho (AP). Además se vuelve más excitable y, por tanto, hay mayor riesgo de arritmias.

Las alternativas terapéuticas para el control de la HA pueden incidir sobre cualquiera de los dos factores pero, en general, se actúa sobre el segundo: modificar las resistencias periféricas.

- Diuréticos.
- α/β bloqueantes.
- IECA.
- ARA II.
- Antagonistas de calcio.

- **Insuficiencia coronaria**^{4,8,11}

Se produce ante un desequilibrio entre la cantidad de sangre que necesita el miocardio y la que recibe, causado bien por aumento de las necesidades de oxígeno, bien por bajo flujo de sangre que llega por las arterias coronarias. Por tanto, las opciones terapéuticas se dirigen a aumentar la oferta de oxígeno y/o a disminuir la demanda. Las manifestaciones principales son la AP y el infarto agudo de miocardio (IAM).,

Los grupos de fármacos utilizados principalmente son:

- Nitritos, nitratos: **nitroglicerina, mononitrato de isosorbida, dinitrato de isosorbida**
- β bloqueantes.
- Antagonistas de calcio.
- Otros: **molsidomina**.

- **Insuficiencia circulatoria aguda**⁸

La circulación está disminuida por un descenso de la precarga o por un fallo brusco del bombeo de sangre. La causa más frecuente es el shock, que puede estar a su vez provocado por fallo cardíaco (shock cardiogénico), baja volemia (hipovolémico), fallo en el tono vascular (distributivo) o fallo mecánico (obstrutivo). El tratamiento se dirige a corregir la causa del shock.

- **Arteriopatías periféricas**⁸

Puede producirse tanto afectación arterial como venosa:

- En cuanto a la circulación arterial hay que tener en cuenta que la pared de las arterias está formada por fibras musculares capaces de responder a estímulos que regulan su diámetro. Los síndromes más comunes son los *síndromes isquémicos, agudo o crónico*, que consisten en la obstrucción de la luz de la arteria principal de una extremidad y por tanto, no llega flujo sanguíneo. La causa suele ser la obstrucción parcial o total de la luz del vaso impidiendo el paso de sangre. Esta obstrucción puede producirse de forma aguda por la existencia de un trombo o por un traumatismo o, de forma crónica, por una placa de ateroma.

- En cuanto a la circulación venosa, la pared de las venas es delgada, pobre en fibras musculares, con válvulas para evitar el retorno de la sangre. Si se obstruye la luz del vaso se produce un *síndrome de obstrucción venosa, aguda y crónica*. En el caso de que el retorno sanguíneo al corazón no sea el adecuado por daño de los vasos o por existencia de válvulas funcionalmente incompetentes se denomina *síndrome de insuficiencia venosa crónica*.

Si el cese de irrigación, bien por obstrucción bien por hemorragia, se produce en territorio cerebral se denomina ACV. Los fármacos utilizados cuando existe un fenómeno embólico o trombótico son trombolíticos o fibrinolíticos. Para prevenir su formación se usan anticoagulantes o antiagregantes.

4. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Prevención

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha identificado una serie de intervenciones, tanto individuales como poblacionales, para prevenir y controlar

las ECV, aplicables incluso en entornos con bajos recursos. Algunas de ellas son, por ejemplo, políticas de control del tabaco, construcción de vías peatonales y carriles para bicicletas... A nivel individual, las intervenciones sanitarias de prevención deben centrarse en las personas con riesgo cardiovascular medio/alto. Se han definido dos tipos de prevención. La *prevención primaria* hace referencia a las medidas que se toman antes de padecer cualquier evento cardiovascular, para evitar que tenga lugar. La *prevención secundaria* se aplica a pacientes que ya padecen o han padecido una ECV para evitar que vuelva a producirse y suele incluir el tratamiento de patologías concomitantes, como la diabetes.²

Tratamiento no farmacológico

El uso de medicamentos es una parte del tratamiento global de las ECV. Previamente al uso de terapia farmacológica y durante la misma es necesario seguir medidas higiénico dietéticas que conllevan modificación del estilo de vida: pérdida de peso en pacientes con sobrepeso u obesidad, disminución del consumo de alcohol, suspensión del hábito tabáquico, seguir una dieta equilibrada, baja en sal y aumento de la actividad física.

Otro grupo de medidas son las quirúrgicas, usadas de forma relativamente frecuente en las ECV. Algunas de ellas son derivaciones coronarias, implantación de dispositivos que sustituyen funciones biológicas (válvulas, marcapasos), colocación de stents o el trasplante cardíaco.

Tratamiento farmacológico^{4,9,10,11}

Esta opción es necesaria en prácticamente todos los casos, aunque también se apliquen otras técnicas o procedimientos. A continuación se exponen brevemente los grupos farmacológicos utilizados en ECV y que se han venido citando a lo largo del tema.

FARMACOLOGÍA CARDIOVASCULAR

1. DIURÉTICOS	
2. VASODILATADORES	2.1. Nitratos 2.2. Inhibidores del sistema renina AT aldosterona 2.3. Antagonistas del calcio 2.4. Antagonistas alfa 1
3. Beta BLOQUEANTES	
4. ANTIARRÍTMICOS	
5. INOTRÓPICOS	5.1. Glucósidos cardiotónicos 5.2. Inhibidores de fosfodiesterasa 5.3. Beta adrenérgicos

1. Diuréticos	
- <i>Inhibidores de la anhidrasa carbónica.</i>	<i>Acetazolamida.</i>
- <i>Osmóticos.</i>	<i>Manitol.</i>
- <i>Del Asa: inhibidores del cotransporte sodio / potasio / cloro.</i>	<i>Furosemida, torasemida, bumetanida.</i>
- <i>Tiacidas: Inhibidores del cotransportador sodio/cloro.</i>	<i>Hidroclorotiacida, indapamida, clortalidona.</i>
- <i>Antagonistas de aldosterona.</i>	<i>Espironolactona.</i>
- <i>Ahorrradores de potasio: inhibidores de canales de sodio.</i>	<i>Amilorida, triamtereno.</i>

Mecanismo

Su acción es favorecer la eliminación de orina, aumentando la pérdida de agua y de electrolitos. Son útiles para reducir la retención de líquidos, aliviar la sensación de dificultad para respirar y la hinchazón de extremidades en pacientes con IC.

Indicaciones terapéuticas

IC, HA y crisis hipertensivas, edemas, edema agudo de pulmón y la insuficiencia renal aguda.

Reacciones adversas

Se han visto alteraciones renales, en algunos casos hiperglucemia, hiperuricemia, mareos, alteraciones hidroelectrolíticas (cambios en niveles plasmáticos de sodio, calcio, potasio...), ototoxicidad... según la familia de diuréticos de que se trate.

Otras observaciones

Existen diferencias entre ellos, por ejemplo, en potencia y duración del efecto. Pueden conducir a una pérdida importante de electrolitos así que su uso debe ser bajo control médico.

Es preferible tomarlos por la mañana o al mediodía para evitar tener que levantarse durante la noche para miccionar.

En general, casi todos ellos están comercializados para administración oral (comprimidos) y parenteral (ampollas).

Vasodilatadores.

2.1. Nitratos.

Nitroglicerina, dinitrato de isosorbida, mononitrato de isosorbida

Mecanismo

Estimula un enzima (guanilil ciclasa) que conduce a relajar la musculatura lisa vascular. A dosis baja produce vasodilatación venosa y a dosis alta arterial.

Indicaciones terapéuticas

Profilaxis y tratamiento de cardiopatía isquémica, IC, HA. Por su acción vasodilatadora, tanto venosa como arterial, es útil para la prevención y el tratamiento de la AP.

Reacciones adversas: Cefalea, mareos, hipotensión.

Otras observaciones

En la prevención se utiliza vía oral o en parches; si la AP ya se ha iniciado se utiliza la vía sublingual con comprimidos o spray para que la acción sea rápida (parenteral si se está en entorno sanitario).

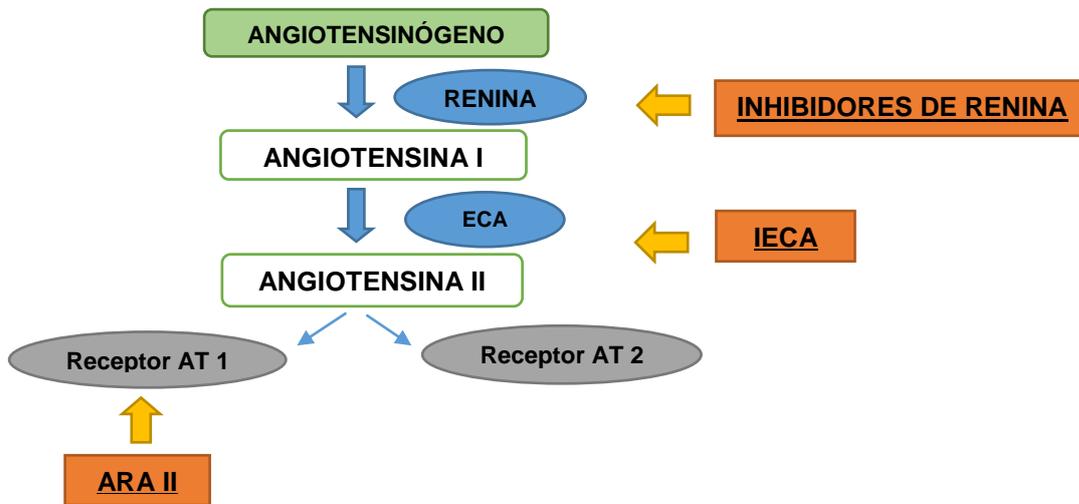
2. Vasodilatadores.

2.2. Inhibidores del sistema renina AT aldosterona:

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

Captopril, lisinopril, ramipril, perindopril, fosinopril.

El sistema renina–angiotensina (AT)–aldosterona es un eje que participa en la regulación del equilibrio hidroelectrolítico. La renina es una enzima que participa en la conversión de angiotensinógeno a angiotensina I. La enzima convertidora de angiotensina (ECA) cataliza la conversión de ATI a ATII. La aldosterona es una hormona que actúa sobre la nefrona aumentando la reabsorción de agua y sodio, por lo que el resultado es aumento del volumen intravascular. El bloqueo de este sistema es uno de las opciones terapéuticas para el tratamiento de distintas ECV y renales (HA, IC, insuficiencia renal...).



Mecanismo

Su acción se basa en la inhibición de la ECA. El efecto principal es reducir la vasoconstricción y facilitar la eliminación de agua.

Indicaciones terapéuticas

Patologías donde es preciso disminuir la tensión arterial, como son la HA, la IC, el IAM o la nefropatía diabética.

Reacciones adversas

Son bien tolerados. El efecto adverso más frecuente es la tos, seca, persistente. También pueden provocar hipotensión.

Otras observaciones

Al tener efecto vasodilatador se disminuye el esfuerzo que tiene que hacer el corazón para bombear sangre. Por tanto son útiles tras IAM o en IC.

2. Vasodilatadores.

2.3. Inhibidores del sistema renina AT aldosterona:

Inhibidores de los receptores de AT II.

Losartán, candesartán, valsartán, telmisartán, irbesartán, olmesartán.

Mecanismo

Este grupo bloquea la activación de receptores tipo 1 de la AT II, reduciendo la vasoconstricción y el volumen intravascular. Parece que pueden ejercer también cierta acción antiinflamatoria y antiaterosclerótica así como mejorar la disfunción endotelial asociada a la hipertensión, dislipemia y/o diabetes.

Indicaciones terapéuticas

HA y patologías que cursan con ella o donde es necesario no forzar el músculo cardiaco, como en IC y en prevención de ACV o IAM.

Reacciones adversas

Son bien tolerados. Puede aparecer hipotensión aisladamente y oliguria.

Otras observaciones

Presenta características diferenciales respecto de los IECA aunque la base del mecanismo de acción sea común.

<p>2. Vasodilatadores.</p> <p>2.4. Inhibidores del sistema renina AT aldosterona: Antagonistas de renina</p> <p><i>Aliskirén</i></p>
--

Mecanismo

Estos fármacos compiten con el angiotensinógeno por la unión al sitio activo de la renina resultando en un bloqueo del sistema renina AT aldosterona.

Indicaciones terapéuticas: Hipertensión arterial

Reacciones adversas

Son bien tolerados. Puntualmente aparece cefalea, dolor abdominal. En pacientes con enfermedad renal puede aparecer hiperpotasemia.

<p>2. Vasodilatadores.</p> <p>2.5. Antagonistas de los canales de calcio (selectivos):</p>				
<table border="1"> <tr> <td>- Con efecto cardiológico y vascular</td> <td><i>Diltiazem, verapamilo,</i></td> </tr> <tr> <td>- Con efectos vasculares (dihidropiridinas)</td> <td><i>Amlodipino, nifedipino, nicardipino.</i></td> </tr> </table>	- Con efecto cardiológico y vascular	<i>Diltiazem, verapamilo,</i>	- Con efectos vasculares (dihidropiridinas)	<i>Amlodipino, nifedipino, nicardipino.</i>
- Con efecto cardiológico y vascular	<i>Diltiazem, verapamilo,</i>			
- Con efectos vasculares (dihidropiridinas)	<i>Amlodipino, nifedipino, nicardipino.</i>			

Mecanismo

Es un grupo heterogéneo que inhibe selectivamente la entrada de calcio a las células cardiacas. Los efectos principales son antihipertensivo, antianginoso, antiarrítmico y vasodilatador renal.

La contracción de las células musculares está mediada por la entrada de calcio. Al bloquear la entrada de calcio se disminuye la fuerza y frecuencia de contracción del corazón y las arterias se relajan. Las dihidropiridinas actúan preferentemente sobre los vasos provocando vasodilatación. El diltiazem y el verapamilo actúan predominantemente sobre el miocardio.

Indicaciones terapéuticas

HA, AP, arritmias, IC, ACV. Las dihidropiridinas son también útiles en el tratamiento de espasmos esofágicos, incontinencia urinaria y en profilaxis de migraña.

Reacciones adversas

Las más frecuentes son digestivas (náuseas, vómitos, estreñimiento con verapamilo), nerviosas (sedación, mareo) y cardiovasculares (bradicardia, palpitaciones, hipotensión).

Otras observaciones

Algunos de estos fármacos producen interacciones relevantes con otros fármacos. Es necesario consultar con el médico o farmacéutico las modificaciones de tratamiento.

3. Beta bloqueantes	
- Bloqueantes β_1	<i>Atenolol, bisoprolol</i>
- Bloqueantes β_1 y β_2	<i>Propranolol, timolol</i>

Mecanismo

Disminuyen la frecuencia de contracción del corazón y el trabajo que hace para bombear la sangre. Por tanto tienen efecto antihipertensivo, antianginoso, antiaarrítmico y antimigrañoso.

Indicaciones terapéuticas

Prevención de AP, HA, reducir riesgo de IAM cuando ya se ha sufrido uno previamente. Algunos son útiles en arritmias e IC.

Reacciones adversas

Bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, debilidad, cansancio.

Otras observaciones

Contraindicados en pacientes con algunas alteraciones cardiacas o asma.

Debe iniciarse y suspenderse de forma progresiva.

Labetalol: bloquea receptores beta pero sobretodo alfa, con lo que su efecto principal es la vasodilatación. Se utiliza por vía intravenosa para el tratamiento de emergencias hipertensivas.

4. Antiarrítmicos	
- Grupo I	<i>Procainamida, quinidina; lidocaína; flecainida, propafenona.</i>
- Grupo II. Beta bloqueantes	<i>Bisoprolol, nebivolol, timolol, propanolol, atenolol...</i>
- Grupo III	<i>Amiodarona, dronedarona.</i>
- Grupo IV. Antagonistas del calcio	<i>Verapamilo, diltiazem, nifedipino, amlodipino...</i>
- Otros	Digitálicos, nitratos...

Mecanismo

Según el grupo predominan unos efectos u otros. De forma general, pueden disminuir la excitabilidad, el automatismo, la velocidad de conducción y/o la frecuencia cardiaca. Algunos de ellos también vasodilatan.

Indicaciones terapéuticas: Arritmias

Reacciones adversas

Alteraciones digestivas, neurológicas (vértigo, parestesias, acúfenos, nistagmus...), cardiovasculares (hipotensión, bradicardia...). Algunos de ellos presentan ciertas particularidades, como por ejemplo la amiodarona, que puede provocar dolor de cabeza, mareo, fotosensibilidad o alteraciones del tiroides.

Otras observaciones

Controlan y regulan el ritmo cardiaco. El más utilizado es la amiodarona, muy eficaz en alteraciones como fibrilación auricular (FA).

En general son fármacos de estrecho margen terapéutico por lo que hay riesgo de intoxicación si no se sigue adecuadamente la posología prescrita.

5. Inotrópicos positivos.

5.1. Glucósidos cardiotónicos (digitálicos):

Digoxina, digitoxina

Mecanismo

Los digitálicos actúan inhibiendo un transportador celular encargado de introducir iones de potasio y sacar iones de sodio, de forma conjunta. Esto provoca que aumente la fuerza de contracción del corazón y que se reduzca la frecuencia cardiaca. A nivel del riñón provoca cierto efecto diurético.

Indicaciones terapéuticas: IC, FA.

Reacciones adversas: Galactorrea, ginecomastia

Otras observaciones

La posología suele ser irregular (ej. Lunes, miércoles y sábado; a días alternos...). Hay formas orales y parenterales.

Existe posibilidad de interacciones importantes así que es preciso consultar con el médico o con el farmacéutico cualquier modificación en la medicación.

Es importante controlar los alimentos ricos en potasio y la diuresis (todo fármaco, complemento alimenticio, etc. que modifique el ritmo de diuresis es mejor evitarlo o, al menos, consultarlo).

5. Inotrópicos positivos.

5.2. Inhibidores de fosfodiesterasa:

Milrinona, amrinona

Mecanismo

El resultado final es el aumento del inotropismo y la vasodilatación.

Indicaciones terapéuticas: IC

Reacciones adversas:

Alteraciones digestivas, arritmias en tratamientos a largo plazo.

5. Inotrópicos positivos.

5.3. β adrenérgicos:

Isoprenalina, dopamina, dobutamina

Mecanismo

Estos fármacos estimulan los receptores α y β cardiacos, lo que conduce a mayor contractilidad miocárdica. En arterias producen vasodilatación.

Indicaciones terapéuticas: IC, shock.

Reacciones adversas: A dosis elevada puede producir vasoconstricción que lleva a isquemia periférica. Arritmias.

FARMACOLOGÍA DE LA HEMOSTASIA

1. ANTIAGREGANTES	1.1. Inhibición de síntesis de prostaglandinas
	1.2. Interferencia en la unión interplaquetar
	1.3. Modulación de cascadas celulares
2. ANTICOAGULANTES	2.1. Inhibidores directos de trombina
	2.2. Inhibidores de síntesis de factores de coagulación
3. FIBRINOLÍTICOS	3.1. No selectivos
	3.2. Selectivos
	3.3. Tercera generación

La hemostasia es el conjunto de medidas biológicas que buscan mantener la fluidez de la sangre (evitar la trombosis) e impedir la salida de sangre de los vasos (evitar hemorragias). El proceso se inicia cuando en el endotelio vascular hay una alteración, atrae plaquetas, se activan, se unen más plaquetas entre sí para hacer un tapón y se activa la cascada de la coagulación. Es un mecanismo fisiológico para evitar la pérdida de sangre ante un daño del vaso. Cuando el tejido se regenera, no es necesario el coágulo y se activa el sistema fibrinolítico para disolverlo.



Las alteraciones en este proceso pueden ser en dos sentidos:

- Que haya un daño en un vaso sanguíneo y no se active esta cascada. La consecuencia principal es la hemorragia.
- Que sin causa fisiopatológica se active la cascada de la coagulación apareciendo coágulos o trombos o que estos coágulos no sean correctamente degradados. Estas alteraciones son las más frecuentes en pacientes con ECV y son estos fármacos los que se van a describir.

1. Antiagregantes plaquetarios	
- Inhibición de la síntesis de prostaglandinas	<i>Ácido acetilsalicílico (AAS), triflusal</i>
- Interferencia en la unión entre plaquetas	<i>Clopidogrel, prasugrel, ticlopidina, abciximab, tirofiban, ticagrelor.</i>
- Modulación de cascadas celulares:	<i>Ilprost, dipyridamol.</i>

Mecanismo

Su acción es inhibir la funcionalidad de las plaquetas, evitando su agregación y la formación de trombos o coágulos en el interior de los vasos.

Indicaciones terapéuticas

Cardiopatía isquémica, profilaxis tras ACV, isquemia crónica de extremidades inferiores.

Reacciones adversas: Riesgo de sangrado.

Otras observaciones

En ocasiones se combinan varios. El más utilizado es el AAS, a dosis entre 100 y 300 mg (la dosis como analgésico es superior, sobre 500 mg).

2. Anticoagulantes	
- <i>Inhibidores directos de trombina</i>	- <i>Indirectos: Heparinas y derivados.</i> - <i>Directos: desirudina, dabigatran.</i>
- Inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación	acenocumarol, warfarina
- Inhibición del factor Xa	Rivaroxaban, edoxaban, apixaban

2.1 Anticoagulantes: Heparinas	
- Heparina no fraccionada.	
- Heparina de bajo peso molecular:	bemiparina, enoxaparina, dalteparina...
- Derivados sintéticos de heparina no fraccionada:	fondaparinux

Mecanismo

Estos fármacos impiden que se inicie la vía común de la coagulación. Sus efectos incluyen acción anticoagulante, antitrombótica, fibrinolítica...

Indicación terapéutica

Profilaxis y tratamiento de trombosis venosa profunda, de tromboembolismo pulmonar, profilaxis de IAM.

Reacciones adversas: Hemorragia, trombocitopenia, osteoporosis...

Observaciones

La heparina sódica se administra vía intravenosa, y la heparina cálcica, vía subcutánea. Es importante prestar atención a la concentración del vial de heparina sódica, porque existen comercializadas presentaciones de imagen similar con dosis muy diferente.

Las heparinas de bajo peso molecular, como la enoxaparina, suelen presentarse en jeringa precargada y pueden administrarse de forma ambulatoria por vía subcutánea, permitiendo así la autoadministración.

Para mantener las dosis correctamente ajustadas, se puede determinar el nivel de anticoagulación en el laboratorio mediante parámetros analíticos. El antídoto de las heparinas es el sulfato de protamina.

2.2 Anticoagulantes: Anticoagulantes orales	
- Clásicos:	<i>Acenocumarol, warfarina</i>
- Nuevos:	<i>Rivaroxaban, apixaban... Dabigatrán.</i>
o inhibidores de factor Xa	
o Inhibidores de trombina	

Mecanismo de acción

Inhiben la síntesis (clásicos) o la acción de los factores de coagulación (nuevos) y, por tanto, no se forma el coágulo.

Indicaciones terapéuticas

Profilaxis y tratamiento de enfermedad tromboembólica, IAM, FA.

Reacciones adversas

Hemorragias; de forma menos frecuente, trombopenia, osteoporosis...

Otras observaciones

Acenocumarol es el más utilizado; principalmente indicado en pacientes con FA (consecuencia de la arritmia existe mayor riesgo de formación de coágulos), prótesis valvulares, cuando se detectan trombos o para evitar embolias.

Se administra vía oral y no se administra a una dosis fija sino que hay que ajustarlo periódicamente en cada persona en base a determinados parámetros analíticos (medición del tiempo de protrombina o cálculo del INR). Es importante vigilar la dieta, y cualquier cambio en ella o en los demás fármacos que se estén tomando de forma simultánea, hay que comunicarlo al médico o al farmacéutico. El antídoto es la vitamina K.

En el caso de los nuevos anticoagulantes orales, el único que actualmente tiene antídoto comercializado es dabigatrán. Su nombre es idarucizumab.

2. Anticoagulantes	
2.3. Fibrinolíticos	
- No selectivos de fibrina (1ª generación)	<i>Estreptoquinasa, uroquinasa,</i>
- Selectivos de fibrina (2ª generación)	<i>Péptido activador de plasminógeno</i>
- 3ª generación	<i>Alteplasa tenecteplasa</i>

Mecanismo

Son fármacos que favorecen la activación de plasminógeno a plasmina y la plasmina es una proteína que ayuda a degradar la fibrina que forma parte de los coágulos, y por tanto, los disuelve.

Indicaciones terapéuticas: IAM, tromboembolismo venoso y pulmonar.

Reacciones adversas: Hemorragias, fiebre.

Otras observaciones

Hay otros fármacos, los agentes antifibrinolíticos, como el **ácido tranexámico** o el **ácido aminocaproico**, que producen el efecto contrario: impiden la disolución de la fibrina y por tanto, del coágulo. Se utilizan vía intravenosa.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. López Farré A., Macaya Miguel C. Libro de la salud cardiovascular del Hospital Clínico SAN Carlos y Fundación BBVA. Fundación BBVA, 2009.
2. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares. Enero 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>.
3. Baena Díez JM, Del Val García JL, Tomàs Pelegrina J. et al. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo en atención primaria. Rev Esp Cardiol. 2005; 58(4):367-73.
4. Di Piro JT. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 9th ed. New York. McGraw-Hill, 2014.
5. Guyton, C.G. and Hall, J.E. Tratado de Fisiología Médica. 11ª Edición. Elsevier, 2006.
6. Fox, S.I. Fisiología humana. 7ª ed. Madrid: McGraw-Hill, Interamericana; 2003.
7. Sistema cardiovascular. Prof Juan Manuel Moreno. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Mayo 2017. <http://uccuyosl.edu.ar/facultades/wp-content/uploads/2017/05/introduccion.pdf>
8. De Castro Del Pozo, S.: "Manual de Patología General: Etiología, Fisiopatología, Semiología, Síndromes". 5ª edición. Ed. Masson-Salvat. Barcelona, 2004.
9. Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. *Farmacología Humana*. 5ª Edición. Elsevier-Masson. Barcelona. 2008.
10. Lorenzo P, Moreno A, Leza JC, Lizasoain I, Moro MA. *Velázquez. Farmacología Básica y Clínica*. 18ª Edición. Editorial Médica Panamericana. 2008.
11. Azanza Perea JR. *Farmacología clínica para profesionales de la salud*. Pamplona: Ediciones Eunate; 2004.