



FARMACOLOGIA CARDIOVASCULAR

TERAPIA FARMACOLOGICA – RETROALIMENTACION

DR. ALFREDO LOPEZ LOPEZ

ANESTESIOLOGO



✓ Prevención farmacológica

✓ Consideraciones Generales

- Frecuencia y forma de administración
 - Dosis del fármaco
 - Efectos adversos
- 



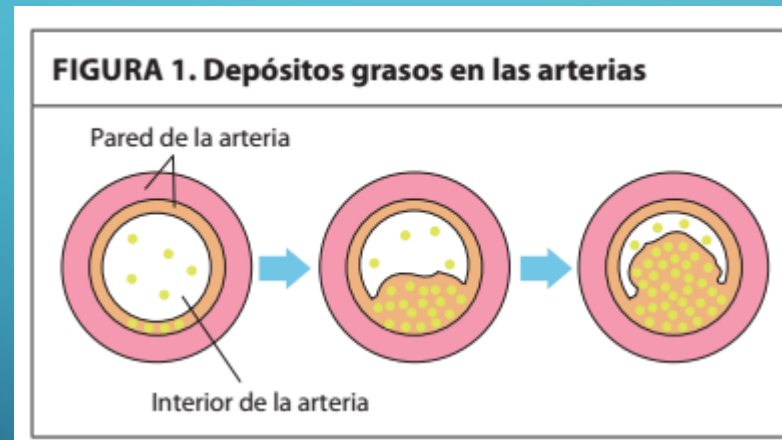
The background is a solid teal color. In the four corners, there are decorative white line-art patterns resembling circuit boards or neural networks, with lines connecting to small circles.

TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES MÁS FRECUENTES

- Angina de pecho
- Infarto de miocardio
- Hipertensión arterial
- Insuficiencia cardíaca
- Arritmias
- Enfermedades de las válvulas cardíacas

- Prevención de la enfermedad de las arterias coronarias

- Dieta sana
- Mejorar estilo de vida
- Fármacos: hipolipemiantes, antihipertensivos, antiagregantes plaquetarios.



➤ El uso de fármacos cardiovasculares

- Mantener una presión de perfusión adecuada de los órganos vitales en situaciones de vasodilatación periférica o de colapso cardiocirculatorio.
- Tras una difusión ventricular aguda (shock séptico, shock cardiogénico, enfermedad coronaria, IC aguda o crónica etc).

- **Fármacos inotrópicos:** los que aumentan el rendimiento cardiaco (contractibilidad y gasto cardiaco).
- **Fármacos lusotrópicos:** los que aumentan la relajación de la fibra miocárdica.
- **Fármacos cronotrópicos:** aumentan la frecuencia cardiaca.
- **Fármacos presores:** aumentan las resistencias vasculares sistémicas y la tensión arterial.

FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES

- Fibratos, ácido nicotínico y las estatinas

Disminuyen los colesterol y triglicéridos, las estatinas además disminuyen LDL y aumentan HDL .

Las estatinas son un grupo de fármacos que se utilizan en el tratamiento de las dislipidemias porque inhiben la HMG-CoA reductasa, enzima clave en la síntesis de colesterol.

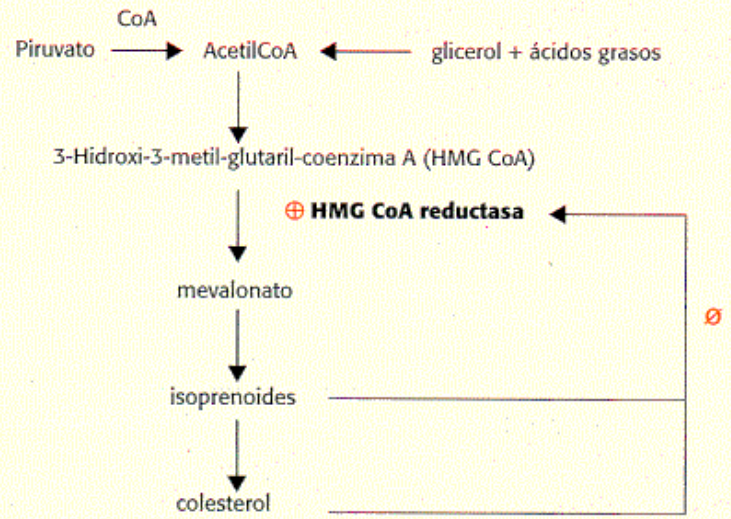


Figura 1. Esquema de la síntesis de colesterol. ⊕ representa estímulo; Ø representa retrocontrol negativo.

Acción

- Disminución del vasoespasmo coronario y mejoría de la perfusión miocárdica
- Disminución de la oxidación del LDL en el espacio subendotelial, y de su captura por los macrófagos
- Disminución de la expresión de moléculas de adhesión
- Disminución de la actividad metabólica de los macrófagos en las placas de ateroma, y de sus implicaciones sobre la formación de trombos
- Disminución de la proliferación celular en el músculo liso vascular
- Estímulo a la sintetasa de óxido nítrico endotelial
- Disminución de la síntesis de endotelina I
- Disminución de la agregación plaquetaria y de la actividad del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1)
- Disminución de marcadores sistémicos de inflamación
- Disminución de la respuesta inmunológica

Cuadro 2. Otras acciones descritas de las estatinas

Fármaco	Dosis usual inicial	Ajuste de dosis
Pravastatina	10 mg por día	- Disminuir la dosis inicial a 5 mg por día en casos con aclaramiento de creatinina menor de 60 mL/min
Lovastatina	20 mg por día	- Disminuir la dosis inicial a 10 mg por día en casos con aclaramiento de creatinina menor de 30 mL/min
Simvastatina	10 mg por día	- Disminuir la dosis inicial a 5 mg por día en casos con aclaramiento de creatinina menor de 30 mL/min
Fluvastatina	20 mg por día	- No es necesario realizar ajustes en la dosis
Atorvastatina	10 mg por día	- No es necesario realizar ajustes en la dosis

Cuadro 4. Diferencias farmacocinéticas entre las distintas estatinas

BETABLOQUEANTES

- Atenolol, propranolol, carvedilol, bisoprolol, metoprolol y nebivolol.
- Los bloqueantes de los receptores β -adrenérgicos (BBA) son un grupo de fármacos que producen un bloqueo competitivo y reversible de aquellas acciones de las catecolaminas mediadas a través de la estimulación de los receptores β -adrenérgicos.

- Las catecolaminas interactúan con dos grandes subtipos de receptores, α y β -adrenérgicos. Se ha demostrado la existencia de, al menos, tres tipos de receptores β -adrenérgicos.

TABLA 2. Efectos mediados a través de la estimulación de los receptores β -adrenérgicos

$\beta 1$	$\beta 2$	$\beta 3$
<ul style="list-style-type: none"> Inotropismo positivo Cronotropismo positivo Nódulo A-V : acorta el PR, acelera la VC Producción de humor acuoso Secreción de renina Liberación de ADH Estimula la lipólisis Calorigénesis Estimula la apoptosis 	<ul style="list-style-type: none"> Vasodilatación arterio-venosa Broncodilatación Relajación intestinal y uterina Relajación del músculo detrusor Estimula la glucogenólisis Estimula la gluconeogénesis Estimula liberación de NA Temblor Hipopotasemia Liberación de insulina y glucagón Inhiben la apoptosis 	<ul style="list-style-type: none"> Vasodilatación Liberación de NO Estimula la lipólisis Estimula la glucogenólisis Calorigénesis

NA: Noradrenalina; NO: óxido nítrico; PR: periodo refractario; VC: velocidad de conducción

TABLA 3. Clasificación de los bloqueantes β -adrenérgicos

$\beta 1 + \beta 2$	$\beta 1$	$\beta + \alpha 1$
<ul style="list-style-type: none"> Alprenolol* Carteolol* Nadolol Oxprenolol* Propranolol Timolol 	<ul style="list-style-type: none"> Atenolol Bisoprolol Celiprolol Esmolol Metoprolol Nebivolol 	<ul style="list-style-type: none"> Carvedilol Labetalol

* Presentan actividad simpaticomimética intrínseca

• Clasificación de los BBA

1. No Selectivos: bloquean los receptores β_1 y β_2 .
2. Selectivos: La selectividad es un fenómeno dosis-dependiente.
3. Mixtos: que bloquean los receptores α - y β -adrenérgicos.

EFECTOS FARMACOLÓGICOS DE LOS BBA

➤ Son consecuencia de su capacidad para bloquear el tono simpático estando determinados por:

a) El tono simpático previo a su administración, siendo tanto más manifiestos cuanto mayor sea el tono simpático preexistente (en situaciones de estrés o ejercicio).

b) La patología previa, siendo sus acciones cardio-depresoras más marcadas en pacientes con cardiopatías.

c) Las propiedades del BBA (selectividad, Actividad Simpaticomimética Intrínseca).

MECANISMOS IMPLICADOS EN EL EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DE LOS BBA

1. Reducen el volumen minuto cardiaco ($PA=VM \times RVP$)
2. Disminuyen la liberación de renina (β_1 - SRAA)
3. Acción simpaticolítica central (septum, hipocampo)
4. Reajuste de barorreceptores
5. Aumentan la liberación de NO y PGI_2
6. Bloquean los receptores β_2 -presinápticos disminuyendo la liberación de NA

EFECTOS ANTIANGINOSOS DE LOS BBA

- \downarrow VMO₂: \downarrow frecuencia y contractilidad cardiacas y la presión arterial (postcarga)
- \uparrow flujo coronario subendocárdico:
 - \downarrow la frecuencia (\uparrow diástole) y la contracción cardiacas
- Inhiben la agregación plaquetaria
- Mejoran el metabolismo cardiaco:
 - la lipolisis y la captación de ácidos grasos libres (proarrítmicos)
- Son ansiolíticos y antiarrítmicos

EFFECTOS ANTIARRÍTMICOS DE LOS BBA

- ↓ Frecuencia sinusal
 - Suprimen los marcapasos ectópicos y los postpotenciales tempranos y tardíos
- Nódulo AV: ↓ la VC y prolongan el PRE
- **Miocardio isquémico:**
 - Suprimen el automatismo ectópico
 - Prolongan de forma homogénea la DPA y el PRE - suprimen las arritmias por reentrada
 - ↑ el flujo sanguíneo subendocárdico (acción anti-isquémica)
 - Inhiben la lipólisis y la captación de ácido grasos
 - Aumentan el umbral de fibrilación ventricular
 - Bloquean la hipopotasemia pos-IM

DPA: duración del potencial de acción; IM: Infarto de Miocardio;
PRE: periodo refractario efectivo; VC: velocidad de conducción

- BBA en la hipertensión portal
- Los BBA no selectivos reducen el flujo sanguíneo esplácnico y la presión portal.
- En pacientes con asma o Enfermedad Obstructiva Pulmonar Crónica (EPOC) los BBA aumentan la resistencia de las vías aéreas y disminuyen el volumen máximo espiratorio expulsado en 1 seg (FEV1) y la capacidad vital.

CONTRAINDICACIONES

- Enfermos con asma o EPOC y broncoespasmo, bradicardia (≤ 45 lpm), enfermedad del seno, bloqueo seno-auricular, bloqueo A-V de segundo o tercer grado (PQ > 0.24 seg), insuficiencia cardiaca descompensada (que requiere la administración I.V. de fármacos inotrópicos positivos), hipotensión (PAS < 90 mm Hg), choque cardiogénico o estenosis aórtica.

DIURÉTICOS

- Furosemida, torasemida, hidroclorotiacida, clortalidona, amiloride y espironolactona.
- Son fármacos que incrementan la diuresis y consiguen este efecto mediante el incremento en la excreción de sodio y un anión acompañante, por lo general cloro, luego entonces, reducen el volumen extracelular al reducir el contenido de NaCl del cuerpo.

INDICACIONES

- Se prescriben ampliamente para el tratamiento de la hipertensión arterial, son parte de la piedra angular del tratamiento de la insuficiencia cardiaca, así como de las complicaciones de la insuficiencia hepática, particularmente la ascitis; se prescribe para tratar complicaciones de enfermedades que cursen con retención hídrica generalizada o segmentaria, como pueden ser algunos tipos de cáncer, incluso forman parte del arsenal terapéutico paliativo

- **Diuréticos de asa**

Inhiben el cotransporte de Na, K y Cl en la zona ascendente del asa de Henle, dando lugar a natriuresis y diuresis intensas, aumentan la secreción de prostaglandinas PGE2, PG12 y el flujo sanguíneo renal.

- **Diuréticos tiazídicos**

Son diuréticos más débiles y actúan en segmentos distales de la nefrona, bloqueando el cotransporte de NaCl, muchos de estos agentes tienen propiedades de inhibición de la anhidrasa carbónica.

- **Diuréticos distales (ahorradores de potasio)**
- Actúan distalmente impidiendo la reabsorción de sodio y su intercambio por potasio, de forma aislada son agentes débiles, pero pueden potenciar la acción de los diuréticos de asa y minimizar la depleción de electrólitos que éstos producen.

Cuadro 2. Resumen de los efectos adversos de los diuréticos

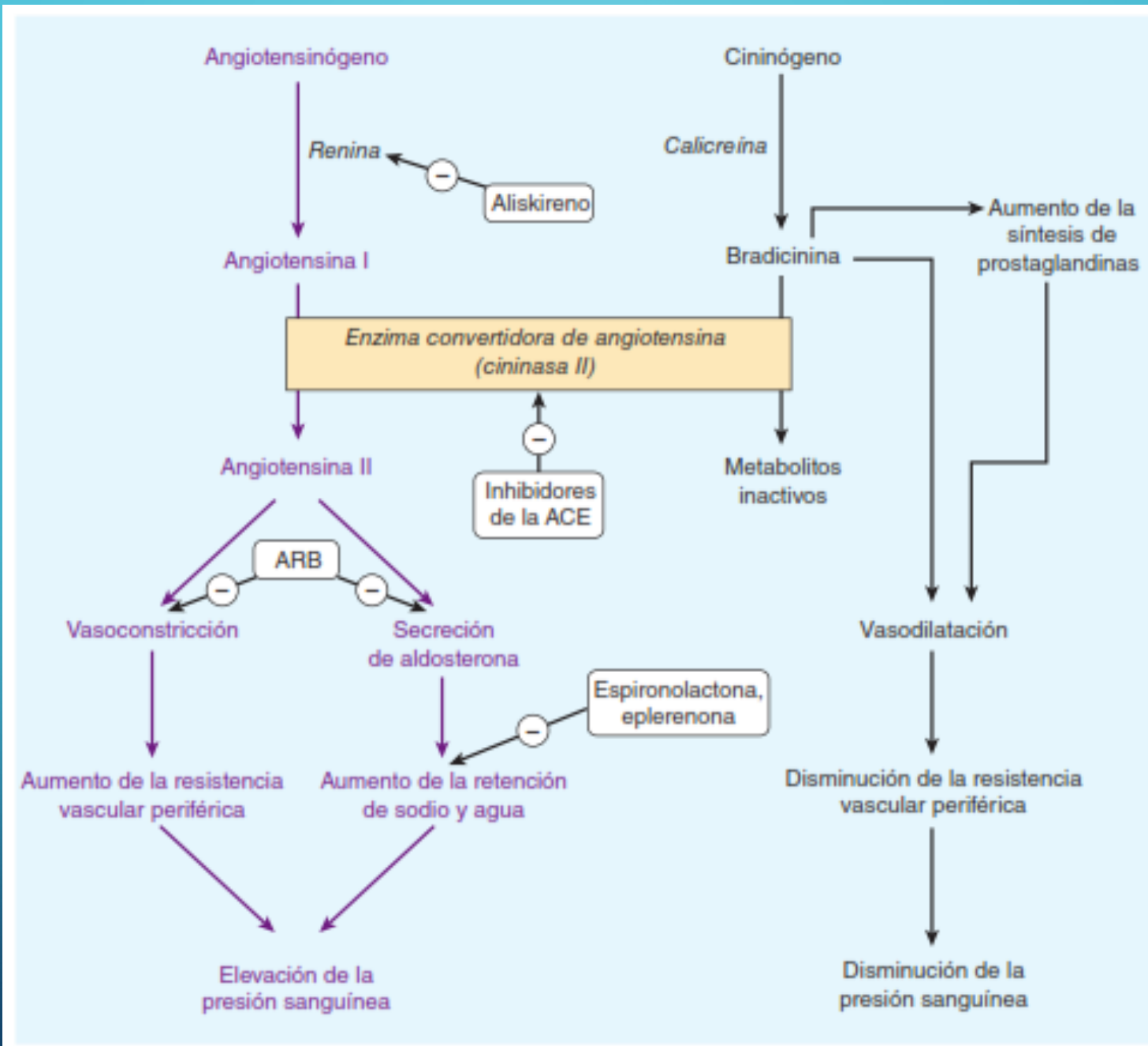
Fármaco	Efectos adversos	Frecuencia
Ahorradores de potasio	Hipercalcemia	Frecuente
	Acidosis metabólica K	Poco frecuente
Diuréticos de asa	Ginecomastia	Frecuente
	Hipernatremia	Frecuente
	Hipocalemia	Frecuente
	Hipomagnesemia	Frecuente
	Hiponatremia	Poco frecuente
	Alcalosis metabólica S	Frecuente
	Acidosis metabólica	Poco frecuente
	Intolerancia a la glucosa	Rara
Tiazidas	Fotosensibilidad	Rara
	Dermatitis generalizadas graves	Muy raras
	Hiponatremia	Frecuente
	Hipocalemia	Frecuente
	Hipomagnesemia	Frecuente
	Hipocalcemia	Frecuente
	Hipercalcemia	Frecuente (tratamiento prolongado)
	Alcalosis metabólica	Frecuente
	Acidosis metabólica	Poco frecuente
	Hiperuricemia	Frecuente
	Intolerancia a la glucosa	Poco frecuente
	Dislipidemia	Poco frecuente
	Trastornos sexuales	Frecuente
	Fotosensibilidad	Rara
	Dermatitis generalizadas graves	Muy rara
	Pancreatitis necrotizante	Muy rara
	Nefritis intersticial alérgica	Muy rara

IECAS

- Inhibidores de la enzima convertora de angiotensina: captopril, enalapril, lisinopril, ramipril y perindopril.
- Se utilizan para tratar la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y la presión arterial alta (hipertensión).

- El primer IECA con suficiente potencia y especificidad se obtuvo después de sucesivas purificaciones del veneno procedente de una víbora de origen brasileño (*Bothrops jararaco*).

- inhiben la dipeptidasa de peptidilo, una enzima convertidora que hidroliza la angiotensina I en angiotensina II y (bajo el nombre de cininasa plasmática), inactiva a la bradicinina, un potente vasodilatador que actúa al menos en parte por estimulación de la secreción de óxido nítrico y prostaciclina.
- La actividad hipotensora es resultado de una acción inhibidora sobre el sistema de renina-angiotensina y una estimulante del sistema de caliceína-cinina



❖ Los IECA inducen los siguientes cambios hormonales:

- a. Aumento secreción de renina.
- b. Aumento de la Angiotensina I.
- c. Disminución de la actividad del enzima conversor de la Angiotensina.
- d. Disminución de la Angiotensina II.
- e. Disminución de la secreción de aldosterona.
- f. Aumento de Bradiquinina.

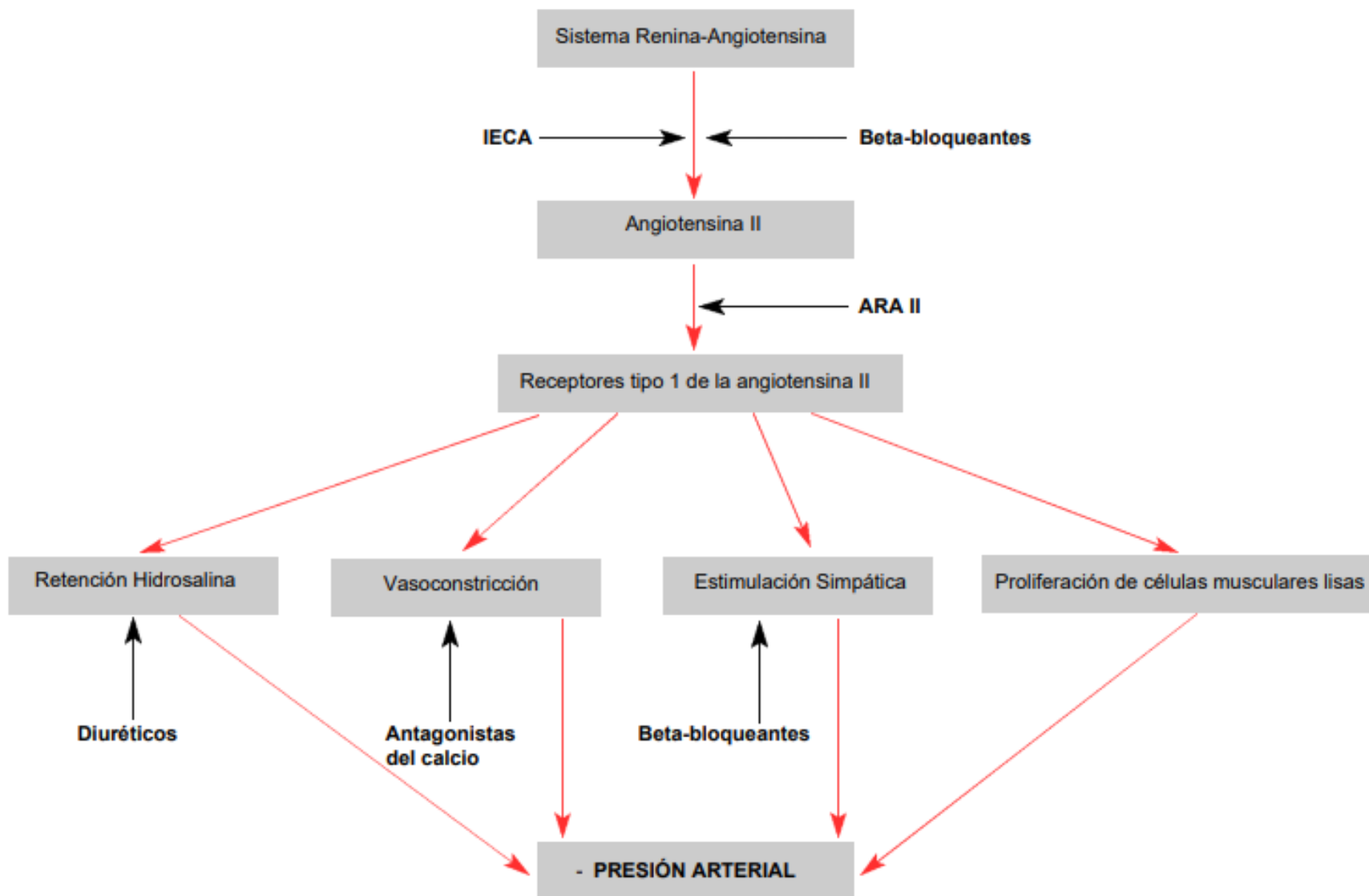
- La mayoría de los IECA son de naturaleza hidrofílica y se eliminan predominantemente por vía renal.
- Eventos adversos: hipotensión, hipercaliemia, fallo renal, angioedema, tos; están relacionadas directamente con el mecanismo de acción (inhibición de la ECA).
- Tos (2-20%) seca, persistente, no productiva y repetitiva en forma de ataques, siendo más frecuente por la noche y ocasionalmente puede provocar el vómito.
- Se cree que la causa es la acumulación en el organismo de prostaglandinas, quininas y otras sustancias que en condiciones normales se metabolizarían por la ECA.

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II

- Losartán, candesartán, valsartán, telmisartán, eprosartán, irbesartán,
- Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II constituyen un nuevo grupo de antihipertensivos que ha aparecido en los últimos tiempos para el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) y de la insuficiencia cardiaca.

- Al igual que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona aunque de diferente forma, bloqueando la unión de la angiotensina II a los receptores tipo 1 de la angiotensina II.
- No inhiben la conversión de angiotensina I a angiotensina II, sino que bloquean la unión de ésta a los receptores tipo 1 de la angiotensina II (AT1) presentes en numerosos tejidos (tejido muscular liso, glándula adrenal y miocardio)—; y, como consecuencia, inhiben su efecto vasopresor y liberador de aldosterona

EFFECTOS DE LA ANGIOTENSINA II Y NIVEL DE ACTUACIÓN DE LOS PRINCIPALES GRUPOS DE ANTIHIPERTENSIVOS



- A diferencia de los IECA, los ARA II no bloquean la degradación de bradiquinina ni aumentan la síntesis de prostaglandinas.
- Estudio ELITE (Evaluation of Losartan in the Elderly Study) diseñado para determinar si Losartán (dosis de 50 mg/24h) ofrece ventajas, en cuanto a seguridad y eficacia, sobre Captopril (dosis de 50 mg/8h), en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca de pacientes ancianos.
- En este estudio se observó una inesperada mortalidad inferior con losartán (4.8%) que con captopril (8.7%).
- Otros ensayos clínicos: valsartán en la insuficiencia cardiaca (Val-HeFT) / LIFE (Losartan vs Atenolol) – regresión de hipertrofia ventricular

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DE CALCIO O CALCIOANTAGONISTAS

- Principales: diltiacem, verapamilo, amlodipino y nifedipino
- Interfieren en el flujo de calcio por los canales lentos activos de la membrana celular:
 1. Células miocárdicas: depresión de la función miocárdica
 2. Células del sistema de conducción: enlentecimiento de los impulsos eléctricos
 3. Músculo liso vascular: reducción del tono vascular coronario y sistémico

CLASIFICACIÓN

NO DIHIDROPIRIDINICOS

- Verapamilo
(fenilalkilaminas)
- Diltiazem (benzotiacepinas)

DIHIDROPIRIDINICOS

- NIFEDIPINO
- AMLIDIPINO
- NIMIDIPINO
- NICARDIPINA
- FELODOPINA
- ISRADIPINA
- NITRANDIPINA

Grupo		Fármacos	Vasodilatación		Función cardíaca		Sistema de conducción
			Coronaria	Periférica	Frecuencia	Contractilidad	
Dihidropiridinas		amlodipino, barnidipino, felodipino, lacidipino, lercanidipino, nifedipino, nicardipino, nimodipino, nisoldipino, nitrendipino	+++	++++	= / ↑	= / ↓	=
No	Fenilalquilaminas	verapamilo	++	++	↓	↓↓	↓

INDICACIONES

- Hipertensión Arterial Sistémica

- Cardiopatía Isquémica

- I. Angina vasoespástica: 1^º elección

- II. Angina de esfuerzo**

- III. Angina inestable**

- Fenómeno de Raynaud: dihidropiridinas
- Taquiarritmias: verapamil, diltiazem
- Prevención del vasoespasmo arteriolar secundario a hemorragia subaracnoidea: nimodipino, nicardipino

Tabla resumen de Indicaciones	HTA	Angina crónica estable	Angina vasoespástica	IAM no Q	Arritmias supraventriculares	Raynaud	Prevención de vasoespasmo en hemorragia subaracnoidea
Amlodipino	x	x	x				
Barnidipino	x						
Diltiazem	x	x	x	x	x		
Felodipino	x	x	x				
Lacidipino	x						
Lercanidipino	x						
Manidipino	x						
Nicardipino	x	x					x
Nifedipino	x	x				x	
Nimodipino							x
Nisoldipino	x	x	x				
Nitrendipino	x	x	x				
Verapamilo	x	x	x	x	x		

Fármaco	Dosis	Numero de dosis diarias
Amlodipino	2,5 - 10 mg	1
Barnidipino	10 - 20 mg	1
Diltiazem	Liberación rápida	3 - 4
	Retard	1
Felodipino	2,5 - 10 mg	1
Lacidipino	2 - 4 mg	1
Lercanidipino	10 - 20 mg	1
Manidipino	10 - 20 mg	1
Nicardipino	Liberación rápida	3
	Retard	2
Nifedipino	Liberación rápida	3
	Retard	2
	Oros	1
Nisoldipino	10 - 40 mg	1 - 2
Nitrendipino	10 - 40 mg	1 - 2
Verapamilo	Liberación rápida	3 - 4

Mecanismo	Efecto	Dihidropiridinas	No dihidropiridinas
Vasodilatación excesiva	Hipotensión	+	+
	Taquicardia refleja	+ / ++	-
	Cefalea	+ / ++	+
	Enrojecimiento facial	+ / ++	+
	Edemas maleolares	++ / +++	+
Inotropismo negativo	Insuficiencia cardíaca	+	++
Alteración de la conducción AV	Bradicardia	-	+
	Bloqueo AV	-	++
Digestivos	Nauseas, dispepsia, estreñimiento	+ / ++	+ / ++

Situación clínica	Dihidropiridínicos		No dihidropiridínicos
	Acción rápida	Acción prolongada	
Disfunción sinusal	relativa	no	absoluta
Bloqueo AV	no	no	relativa
Disfunción sistólica ventricular izquierda	relativa	no	absolutas
Taquicardia ventricular	relativa	relativa	absoluta
Estenosis aórtica grave	absoluta	relativa	absoluta
Miocardopatía hipertrófica	absoluta	absoluta	no
Angina inestable	absoluta	no	no
Infarto agudo de miocardio	absoluta	relativa	relativa

FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS

- Amiodarona, flecainida, propafenona y digoxina

Clase I: bloqueantes de los canales del sodio

Clase IA: prolongan la duración del potencial de acción

Clase IB: no modifican o acortan la duración del potencial de acción

Clase IC: enlentecen la conducción y pueden prolongar el periodo refractario

Clase II: bloqueantes de los receptores betaadrenérgicos

Clase III: prolongan la duración del potencial de acción y del periodo refractario, bloqueando generalmente los canales de potasio

Clase IV: bloqueantes de los canales de calcio

CLASIFICACIÓN DE VAUGHAN WILLIAMS

Clase I	Clase IA	<ul style="list-style-type: none">○ Procainamida
	Clase IB	<ul style="list-style-type: none">○ Lidocaína
	Clase IC	<ul style="list-style-type: none">○ Flecainida○ Propafenona
Clase II		<ul style="list-style-type: none">○ Propranolol○ Esmolol○ Atenolol○ Metoprolol
Clase III		<ul style="list-style-type: none">○ Amiodarona○ Sotalol○ Bretilio○ Ibutilide
Clase IV		<ul style="list-style-type: none">○ Verapamilo○ Diltiazem
<hr/>		
Otros fármacos antiarrítmicos		<ul style="list-style-type: none">○ Sulfato de magnesio○ Depresores de la conducción AV: ATP, Adenosina, Digoxina
Otros fármacos útiles en arritmias		<ul style="list-style-type: none">○ Sedantes: Propofol○ Agentes antibradicardia: Isoproterenol, Atropina

TRATAMIENTO AGUDO	1ª elección	2ª línea
Taquicardia sinusal	Betabloqueantes	Verapamilo
Extrasistolia supraventricular sintomática		
○ Sin cardiopatía	Betabloqueantes	Flecainida Propafenona
○ Con cardiopatía	Betabloqueantes	Amiodarona
Taquicardia de QRS estrecho	Verapamilo, Adenosina/ATP Flecainida	Propafenona Esmolol
○ En presencia de WPW	Flecainida Propafenona	Procainamida
Flutter auricular*		
○ Sin cardiopatía estructural	Ibutilide	Flecainida Propafenona Amiodarona
○ Cardiopatía estructural	Amiodarona	Propafenona
○ Si se opta por control FC**	Betabloqueantes	Verapamilo

* Baja tasa de éxito ** Considerar necesidad de anticoagulación/AAS

TRATAMIENTO AGUDO	1ª elección	2ª línea
Fibrilación auricular		
○ Sin cardiopatía estructural	Flecainida*** Propafenona***	Amiodarona***
○ Cardiopatía hipertensiva	Flecainida*** Propafenona***	Amiodarona***
○ Cardiopatía estructural	Amiodarona	Propafenona
○ Si se opta por control FC**	Betabloqueantes	Verapamilo
Taquicardia de QRS ancho		
○ Sospecha Supraventricular	Adenosina/ATP	Procainamida
○ Sospecha Ventricular	Procainamida	Amiodarona
○ Sin orientación	Adenosina/ATP	
Extrasistolia supraventricular sintomática		
○ Sin cardiopatía	Betabloqueantes	Propafenona
○ Con cardiopatía	Betabloqueantes	Amiodarona
Taquicardia ventricular#		
○ IAM o isquemia activa	Lidocaína	Amiodarona
○ Infarto previo, Miocardiopatía	Procainamida	Amiodarona

*** Pueden ser administrados tanto oral como iv. Para el resto de fármacos y situaciones de la tabla la vía indicada es la iv.

Si situación hemodinámica comprometida, sedación y realizar CV

PREVENCIÓN RECURRENCIAS	1ª elección	2ª línea
Taquicardia sinusal*	Betabloqueantes	Verapamilo
Extrasistolia supraventricular sintomática		
○ Sin cardiopatía	Betabloqueantes	Flecainida Propafenona
○ Con cardiopatía	Betabloqueantes	Amiodarona Sotalol
Taquicardia de QRS estrecho	Verapamilo, Propafenona Flecainida	Amiodarona
○ En presencia de WPW	Flecainida Propafenona	Amiodarona
Flutter auricular**		
○ Sin cardiopatía estructural	Flecainida Propafenona	Amiodarona
○ Cardiopatía estructural	Amiodarona	Sotalol
○ Si se opta por control FC	Betabloqueantes	Verapamilo

* Descartar causas corregibles ** Considerar necesidad de anticoagulación

PREVENCIÓN RECURRENCIAS	1ª elección	2ª línea
Fibrilación auricular**		
○ Sin cardiopatía estructural	Flecainida Propafenona	Amiodarona Sotalol
○ Cardiopatía hipertensiva	Flecainida Propafenona	Amiodarona
○ Cardiopatía estructural significativa	Amiodarona	Sotalol
○ Si se opta por control FC	Betabloqueantes	Verapamilo Diltiazem Digoxina
Extrasistolia supraventricular sintomática		
○ Sin cardiopatía	Betabloqueantes	Propafenona
○ Con cardiopatía	Betabloqueantes	Amiodarona
Taquicardia ventricular		
○ FE < 35%, síncope o parada cardíaca	Desfibrilador	Amiodarona
○ FE > 35%	Amiodarona	Sotalol

OTRAS CONSIDERACIONES

Tormenta arritmica	Amiodarona Betabloqueantes Sedación e intubación
ICC o FE <35%	Amiodarona
Miocardiopatía hipertrófica	Amiodarona
Insuficiencia hepática	Sotalol Atenolol
Insuficiencia renal	Amiodarona Metoprolol Diltiazem
A mayor gravedad de la cardiopatía estructural o la presentación clínica	Considerar opciones no farmacológicas (desfibrilador, ablación, cirugía)

NITRATOS

- Nitroglicerina, mononitrato de isosorbide y dinitrato de isosorbide.
- Son los fármacos más antiguos de los empleados en el tratamiento de la angina estable.
- Su acción relajante de la fibra muscular lisa vascular, más potente a nivel venoso pero también presente a nivel arterial, se debe a su capacidad de generar óxido nítrico, cuya producción endotelial está reducida en los vasos coronarios enfermos.

Consiguen una dilatación coronaria selectiva en las zonas más afectas, lo que facilita una redistribución de flujo hacia el subendocardio, mejorando el aporte de O_2 al territorio isquémico. Al mismo tiempo contribuyen a reducir la tensión arterial y el volumen ventricular, puesto que cae el retorno venoso por la **venodilatación**. Todos estos factores reducen las demandas miocárdicas de O_2 .

EFECTOS FARMACOLÓGICOS

☐ Relajación de la musculatura lisa vascular: vasodilatación

- Indirecta:

- ✓ < Demanda de O₂ ya que a dosis bajas produce venodilatación: lo que se traduce en < tensión de la pared ventricular

- ✓ < retorno venoso

- ✓ -< precarga

- ✓ -< volumen minuto cardíaco

- ✓ -< postcarga: A dosis mas elevadas: <RVP

- **Directa: Coronarias:** > aporte de O₂: Vasodilatación
- -> Flujo sanguíneo coronario
- -Supresión del vasoespasmo coronario

○ **Inconvenientes de los nitratos**

- **El desarrollo de tolerancia**
- **La activación refleja del sistema nervioso simpático, debido a la vasodilatación, y del sistema renina-angiotensina-aldosterona**
- **Efectos secundarios: Cefalea, síncope o hipotensión**

INDICACIONES TERAPEUTICAS

- Angina de esfuerzo
- Angina de reposo
- Angina inestable
- Infarto agudo de miocardio

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

- Aspirina, triflusal, clopidogrel
- El uso más frecuente de los fármacos antiplaquetarios es la prevención primaria o secundaria de la trombosis arterial, preferentemente el infarto agudo de miocardio (IAM), en el que las plaquetas, ante la ruptura o erosión de las placas ateroscleróticas en las arterias coronarias, se agregan formando un trombo que obstruye la circulación sanguínea.

Tabla 1. Clasificación de los principales antiagregantes plaquetarios según mecanismo de acción.

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS	
INHIBIDORES ENZIMÁTICOS	
Inhibidor de ciclooxigenasa	
	Ácido acetilsalicílico (Aspirina)
Inhibidor de fosfodiesterasa	
	Dipiridamol
INHIBIDORES DE RECEPTORES	
Inhibidores de receptores de ADP	
	Ticlopidina
	Clopidogrel
	Prasugrel
Antagonistas de GPIIb-IIIa	
	Eptifibatide
	Tirofiban
	Abciximab

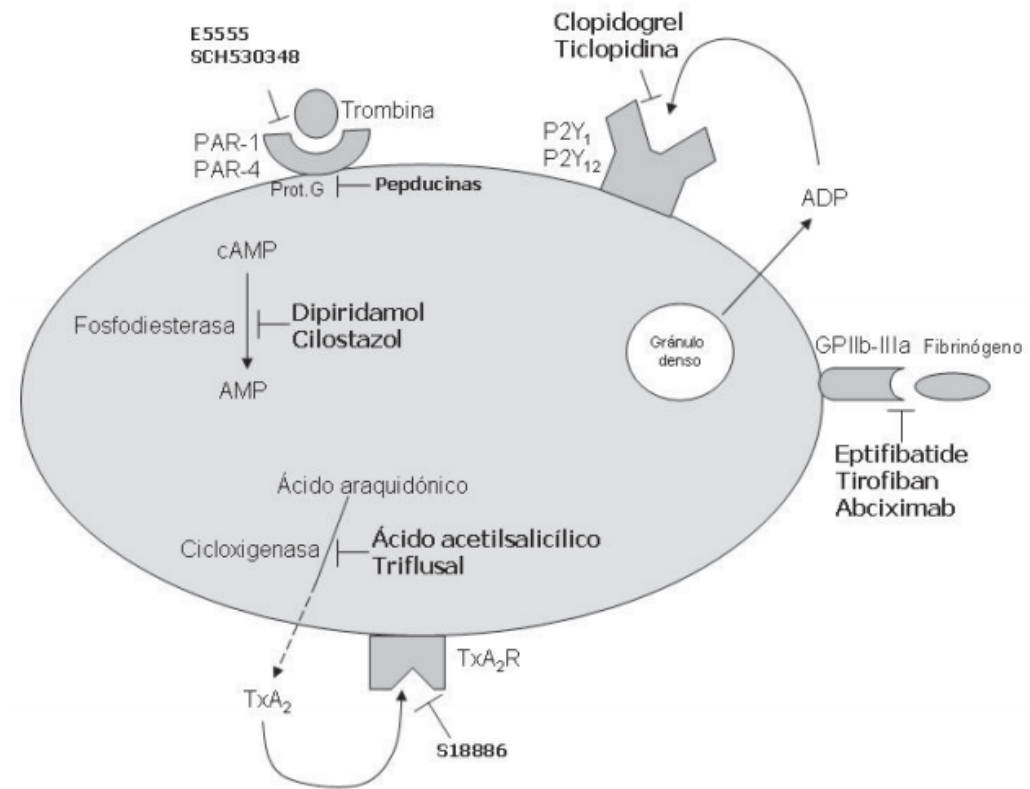


Figura 2. Representación esquemática de los mecanismos de acción de los fármacos antiplaquetarios en uso. Se muestran las enzimas (ciclooxigenasa y fosfodiesterasa) y receptores (P2Y₁, P2Y₁₂; GPIIb-IIIa; PAR1, PAR4) inhibidos por los antiagregantes plaquetarios. Adaptado de Santos *et al* (5).

- **Aspirina.** Administrada una vez al día, está recomendada en todas las condiciones clínicas en las que la profilaxis antiplaquetaria tiene un perfil beneficio/riesgo favorable. Dosis diarias de 75-100 mg para la prevención a largo plazo de episodios vasculares graves en pacientes de alto riesgo (es decir, de un 3% o más por año).
- **Clopidogrel.** A una dosis diaria de 75 mg, es una alternativa adecuada en pacientes de alto riesgo con enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica que tengan alguna contraindicación para tomar aspirina a bajas dosis.

- Los resultados del estudio clínico CURE (Clopidogrel in Instable Angina to Prevent Recurrente Events) han llevado a la aprobación de una nueva indicación para el clopidogrel en pacientes con un SCA sin elevación del segmento ST. En este contexto clínico, se recomienda usar una dosis inicial de clopidogrel de 300 mg, seguida de una dosis diaria de 75 mg.
- Abciximab, Eptifibatide y Tirofiban. El perfil beneficio/riesgo de estos fármacos es muy incierto para aquellos pacientes que cursan con un SCA, que no han sido programados rutinariamente para recibir una revascularización temprana.

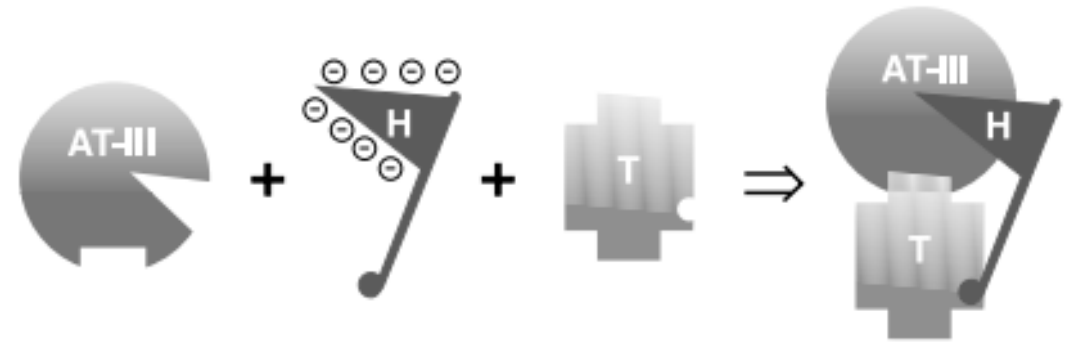
ANTICOAGULANTES

- Heparina sódica, heparina de bajo peso molecular y acenocumarol
- Los fármacos anticoagulantes se utilizan como profilaxis y tratamiento de la enfermedad tromboembólica.
- Los anticoagulantes son fármacos con mecanismos de acción muy diferentes, pero que coinciden en un punto final común: la disminución en la formación de fibrina a partir de la inhibición previa en la generación de la trombina.

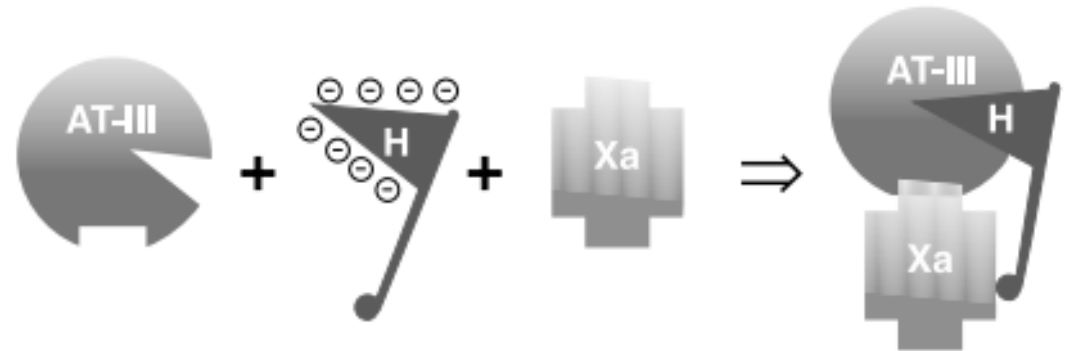
- Anticoagulantes de acción directa: aquellos que por sí solos son capaces de inhibir la cascada de la coagulación. Ejemplos: inhibidores directos de trombina (hirudina, argatroban).
- Anticoagulantes de acción indirecta: aquellos que mediante su interacción con otras proteínas o actuando en otras vías metabólicas, alteran el funcionamiento de la cascada de la coagulación. Ejemplos: inhibidores mediados por antitrombina III (heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular, danaparoides sódico); inhibidores de la síntesis de factores de coagulación (derivados del dicumarol).

- HEPARINA NO FRACCIONADA (HNF)
- Se une a antitrombina III (ATIII), produciendo un cambio conformacional que aumenta la capacidad inhibitoria de esta enzima sobre los factores de coagulación: trombina, Xa y IXa.

1. Efecto de HNF sobre Trombina



2. Efecto de HNF sobre factor Xa.



- REACCIONES ADVERSAS

- Sobredosis: Sangrado

- Uso prolongado: Osteoporosis (Induce reabsorción ósea acelerada)

- Asociadas a formación de complejos inmunes: Síndrome de trombocitopenia/
necrosis cutánea por heparina/ trombosis.

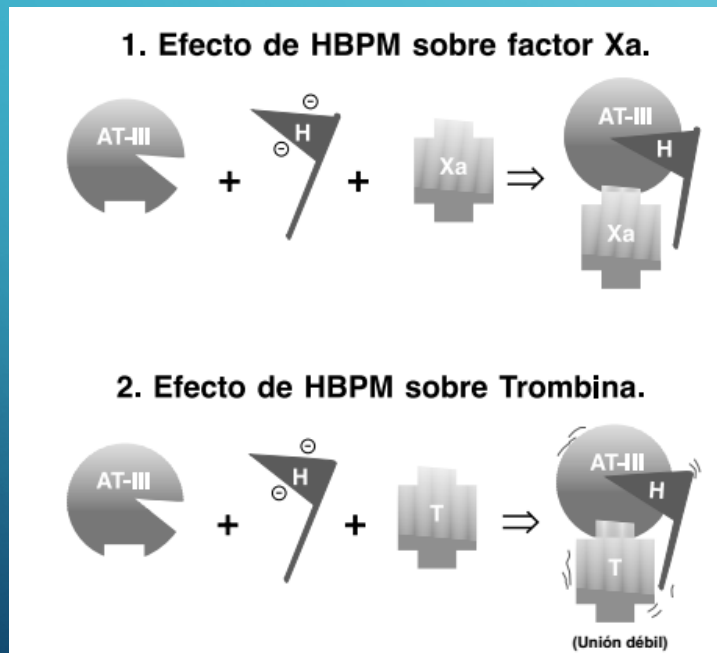
INDICACIONES

☐ Tratamiento de enfermedades tromboembólicas

- Trombosis venosa profunda
- Embolia pulmonar aguda
- Insuficiencia arterial aguda
- Prevención de embolización sistémica
- Angina inestable

- HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM)

Aceleran la inhibición del factor Xa y la trombina por ATIII, con la que forman un complejo. Sin embargo, se diferencian en que las HBPM inhiben más al factor Xa que a la trombina.



Usos clínicos

Prevención de tromboembolismo venoso
Tratamiento de enfermedades tromboembólicas

GRACIAS

