

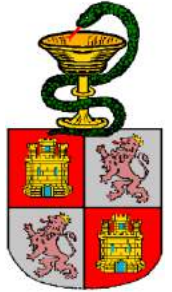


Farmacología para Fisioterapeutas



COLEGIO PROFESIONAL

**FISIOTERAPEUTAS
DE CASTILLA
Y LEÓN**



FARMACOLOGÍA CARDIOVASCULAR

VICTORIA VILLALTA ROBLES

Farmacéutica Especialista en Análisis Clínicos

01-02 Junio 2013

Módulo 6.5: Farmacología cardiovascular

1. Farmacología de la Insuficiencia cardíaca.
2. Farmacología antiarrítmica.
3. Fármacos antianginosos
4. Fármacos antihipertensores.
5. Fármacos antiagregantes plaquetarios
6. Fármacos anticoagulantes
7. Fármacos fibrinolíticos
8. Fármacos antianémicos

Introducción



- Las **enfermedades cardiovasculares** son la **primera causa de morbilidad y mortalidad** en todo el mundo.
- Sus principales manifestaciones son: el síndrome coronario agudo, la enfermedad cerebrovascular y la afectación de las arterias periféricas de brazos o piernas.
- **En España las enfermedades cardiovasculares ECV son la primera causa de muerte (32,49%)**

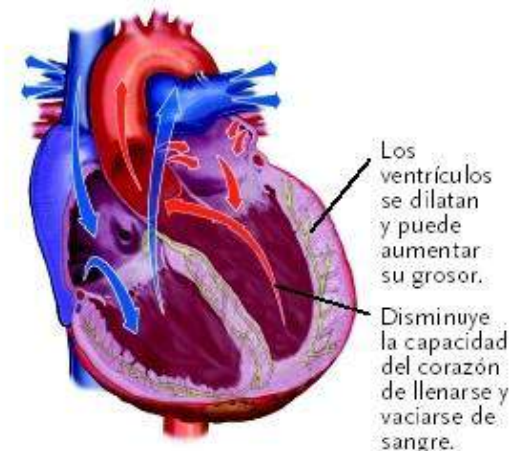


Insuficiencia cardíaca



- La Insuficiencia Cardíaca ocurre cuando el corazón no está bombeando suficiente sangre para satisfacer las necesidades del organismo.
- Causas más frecuentes:
 - Estrechamiento de las arterias que suministran sangre al músculo cardíaco (enfermedad coronaria o cardiopatía isquémica)
 - Hipertensión arterial no tratada
 - Lesión de las válvulas cardíacas

Corazón que padece insuficiencia cardíaca



Farmacología de la Insuficiencia cardíaca



1. Fármacos que aumentan la contractilidad cardíaca:

- a. Glucósidos cardiotónicos: **Digoxina**.
- b. Fármacos **inotrópicos positivos**: agonistas β_1 , agonistas α_1 , dopamina
- c. Fármacos **inodilatadores**: Inhibidores de la fosfodiesterasa.

2. Fármacos vasodilatadores:

- a. Reducción de la precarga: vasodilatadores venosos.
- b. Reducción de la postcarga: vasodilatadores arteriales

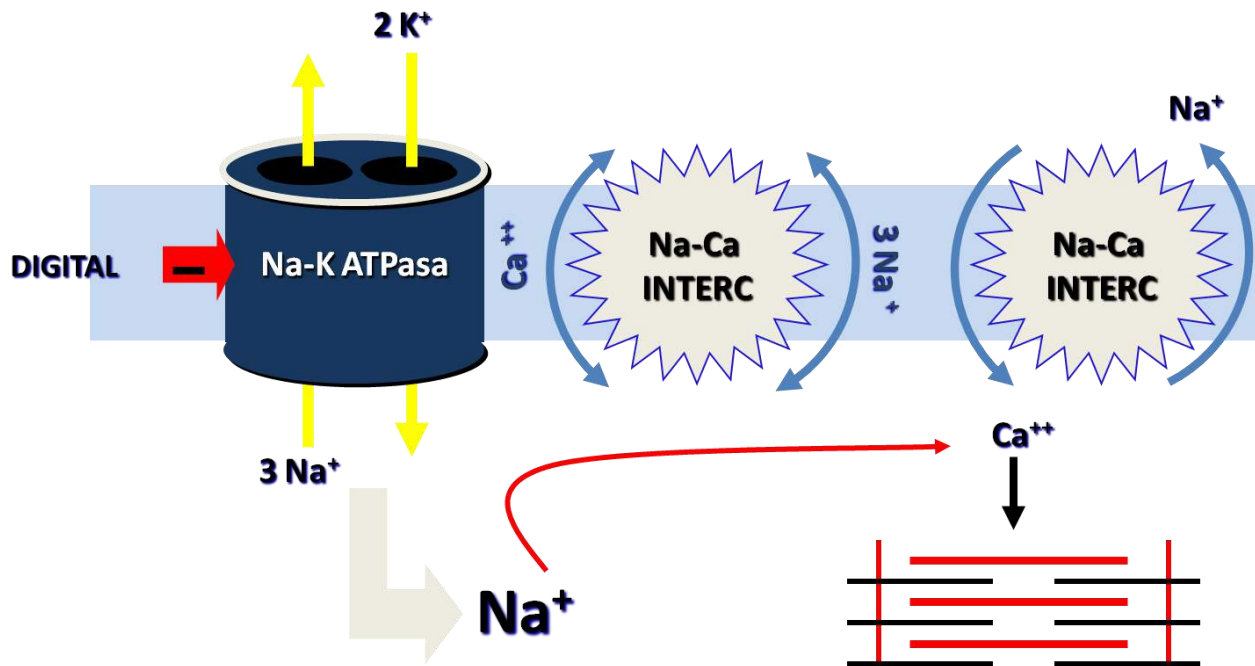


Farmacología de la Insuficiencia cardíaca



Glucósidos cardiotónicos: Digoxina

Inhibe la ATPasa Na/K cardíaca: aumento del Na intracelular lo que favorece el intercambio con el Ca extracelular. El incremento del Ca intracelular aumenta la contractilidad cardíaca.



Farmacología de la Insuficiencia cardíaca



Glucósidos cardiotónicos: **Digoxina**

- A dosis terapéutica: aumenta la contractilidad cardíaca, disminuye la frecuencia cardíaca y la velocidad de conducción a nivel del nodo seno auricular (**aumenta la contractilidad sin aumentar la demanda miocárdica de oxígeno**).
- **Interacciones (elevadas):**
 - Con disminución de los niveles plasmáticos de digoxina:
 - Antiácidos, carbón activo, resinas de intercambio iónico, sucralfato, metoclopramida: disminuyen su absorción.
 - Con aumento de los niveles plasmáticos:
 - Anticolinérgicos: aumenta la absorción.
 - Insuficiencia renal
 - Quinidina, amiodarona, verapamilo (disminuyen el aclaramiento de digoxina)

Farmacología de la Insuficiencia cardíaca



Glucósidos cardiotónicos: Digoxina

- **Interacciones:**
 - Con disminución de la sensibilidad a los digitálicos:
 - **Niños** (rango terapéutico más alto: 1,5-3,5 ng/mL).
 - Con aumento de la sensibilidad (hipersensibilidad)
 - Hipercalcemia
 - **Hipopotasemia**, hipomagnesemia, hipoxemia.
 - Acidosis
- **R. adversas:** arritmias, náuseas, vómitos, visión borrosa, escotomas, discromatopsia para el amarillo y el verde, ginecomastia, galactorrea, cefaleas.

Farmacología de la Insuficiencia cardíaca



Glucósidos cardiotónicos: **Digoxina**

- Presenta estrecho margen terapéutico (0,8-2 ng/mL), en intoxicación se observan alteraciones del electrocardiograma, arritmias, bradicardia o taquicardias.
- **Tratamiento de la intoxicación digitálica:**
 - Suspender digoxina.
 - Administración de KCl intravenoso (desplazar al fármaco de sus receptores cardíacos).
 - Aumentar eliminación: Resincolestiramina o carbón activo.
 - Antiarrítmicos: lidocaína o fenitoína.
 - Anticuerpos antidigoxina que se unen a la fracción de digoxina libre.

Farmacología de la Insuficiencia cardíaca



Glucósidos cardiotónicos: **Digoxina**

Indicaciones:

- Insuficiencia cardíaca congestiva (con gasto cardíaco bajo)
- Arritmias supraventriculares: flúter y fibrilación auricular.



Farmacología de la Insuficiencia cardíaca

FISIOLOGÍA DE LOS RECEPTORES ADRENÉRGICOS

Los **β - adrenorreceptores** se dividen en:

1. **β_1** : predominan en el corazón. Su estimulación provoca aumento de la contractilidad, conductividad y frecuencia cardíaca
2. **β_2** : predominan en el músculo liso. Su estimulación provoca broncodilatación, vasodilatación venosa y arteriolar y relajación contracciones uterinas (entre otros).

Los **α - adrenorreceptores** se dividen en:

1. **α_1** : efecto constrictor (vasoconstricción y contracción de musculatura lisa)
2. **α_2** : inhibición presináptica (su estimulación inhibe la transmisión del impulso químico)

Farmacología de la Insuficiencia cardíaca



Fármacos inotrópicos positivos: agonistas β_1 , agonistas α_1 , dopaminérgico.

— Son agonistas directos de receptores dopaminérgicos y con acciones estimulantes sobre receptores β y α adrenérgicos.

- **Dobutamina**
- **Dopamina**
- **Dopexamina**

- Administración intravenosa
- Tratamiento de insuficiencia cardíaca por fallo agudo

• Los efectos adversos más frecuentes son vasoconstricción, taquicardia, náuseas y vómitos.



Farmacología de la Insuficiencia cardíaca



Inodiladores: Inhibidores de la fosfodiesterasa

- Aumentan la contractilidad cardíaca y producen vasodilatación arteriovenosa y reducción de las resistencias vasculares periféricas.
- Fármacos:
 - Metilxantinas: **teofilina**
 - Biperidinas: **amrinona, milrinona.**
 - Derivados imidazolónicos: **enoximona.**
- Se desarrolla tolerancia a sus efectos y pueden causar arritmias.
- Utilidad en tratamientos de urgencia o de corta duración que no respondan a digitálicos, diuréticos y vasodilatadores.

Farmacología de la Insuficiencia cardíaca



Fármacos vasodilatadores: Antagonistas del calcio

- Grupo heterogéneo de fármacos que inhiben el flujo de entrada de Ca a través de los canales tipo L.
- Producen:
 - Vasodilatación a concentraciones bajas (no modifican la contractilidad cardíaca), reduciendo las resistencias periféricas y la presión arterial.
- Clasificación:
 - Selectivos: **verapamilo, diltiazem y dihidropiridinas (nifedipino, nimodipino)**
 - No selectivos: **flunarizina, cinarizina.**
- Presentan elevado efecto de primer paso (dosis mayores por vía oral que parenteral).



Farmacología de la Insuficiencia cardíaca



Fármacos vasodilatadores: **Antagonistas del calcio**

R. adversas: estreñimiento (verapamilo), cardiovasculares (bradicardia, bloqueo AV, insuficiencia cardíaca), hiperplasia gingival, edema periférico pretibial.

- Interacción con digoxina (verapamilo): reducir la dosis de digoxina.

Aplicación terapéutica:

- Hipertensión arterial
- Arritmias cardíacas supraventriculares (verapamilo y diltiazem)
- Profilaxis de angina de pecho.
- Enfermedad de Raynaud (nifedipino)
- Hemorragia subaracnoidea (nimodipino IV)
- Profilaxis migraña (nimodipino, flunarizina)
- Reducen las contracciones uterinas: utilidad en parto prematuro.

Farmacología de la Insuficiencia cardíaca



Fármacos vasodilatadores: **vasodilatadores arteriales.**

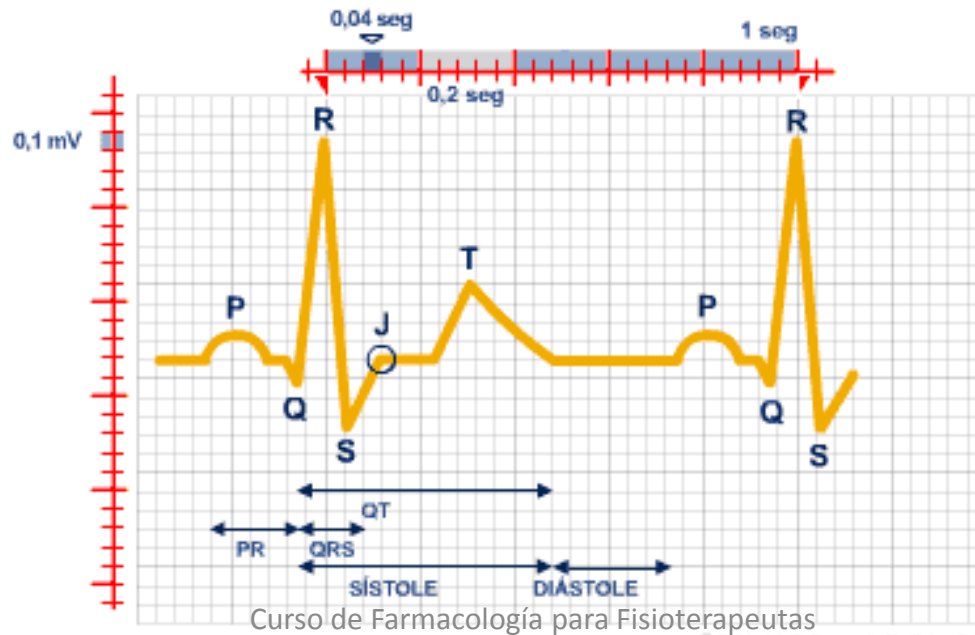
- Abren canales de K: **minoxidil.**
 - AT: hipertensión grave e insuficiencia cardíaca congestiva.
 - R. Adversa: hipertrichosis (se utiliza en tratamiento tópico de la alopecia)
- Promueven la producción de NO: **nitroprusiato sódico.**
 - Acción inmediata pero fugaz, administrar en perfusión IV continua.
 - AT: emergencias hipertensivas
 - Descompensación aguda de la insuficiencia cardíaca.



Fármacos antiarrítmicos



- Las arritmias son alteraciones de la frecuencia, ritmo, generación y/o conducción del impulso cardíaco.
- Las causas pueden ser isquemia miocárdica, alteraciones electrolíticas, perturbaciones del sistema nervioso autónomo y efectos adversos de fármacos.
- Se diagnostican mediante electrocardiograma (ECG).



Fármacos antiarrítmicos



Clasificación (atendiendo a su mecanismo de acción):

- I. Grupo I: bloqueo canal Na. Reducen la velocidad de conducción y la excitabilidad cardíaca.
 - a. **Procainamida, quinidina**
 - b. **Lidocaína, fenitoína, mexiletina.**
 - c. **Flecainida, propafenona**
- II. Grupo II: bloqueantes β -adrenérgicos.
- III. Grupo III: bloqueo de la salida de K. Prolongan la repolarización celular, aumentando la duración del potencial de acción:
 - **Amiodarona, bretilio, dofetilida.**
- IV. Grupo IV: Antagonistas del Ca. **Verapamilo y Diltiazem.**
- V. Grupo V: digoxina.

Fármacos antiarrítmicos



Grupo I: QUINIDINA

- Administración oral en preparados retard.

R. A:

- Cardiovasculares: taquicardia e hipotensión.
- Gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos.
- Cinchonismo: cefalea, vértigos, fiebre, alteraciones de la audición y la visión.

Interacciones:

- Eleva la concentración plasmática de la digoxina.

AT: antiarrítmico de amplio espectro.



Grupo I: PROCAINAMIDA

- Administración oral, se metaboliza a N-acetilprocaïnamida que conserva las propiedades antiarrítmicas.

R. A:

- Lupus: más frecuente en acetiladores lentos.
- Gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos.
- Hipersensibilidad.

AT: antiarrítmico de amplio espectro.



Grupo I: LIDOCAÍNA

- Anestésico local de amplio uso en el tratamiento de ciertas arritmias ventriculares por su acción rápida y breve.
- Administración IV (elevado efecto de primer paso por vía oral).

R. A:

- Neurológicas: temblor, problemas auditivos, convulsiones (dosis altas)
- Cardíacas: agravamiento de bloqueos, parada cardíaca.

AT: de elección en arritmias ventriculares asociadas a infarto de miocardio y en las que aparecen tras intoxicación digitálica.





Grupo II: β -bloqueantes

- Disminuyen la automaticidad, elevan el umbral necesario para producir fibrilación ventricular y aumentan el periodo refractario.
- Clasificación:
 - Cardioselectivos (β_1): **atenolol, bisoprolol, celiprolol, metoprolol, nebivolol**
 - No cardioselectivos (β_1 y β_2): **propranolol**
 - **Esmolol, flestolol**: vida media muy corta, se utilizan por vía IV para controlar la fibrilación auricular en situaciones de emergencia.

R.A: bradicardia, insuficiencia cardíaca, broncoespasmos.

AT: Arritmias sinusales y arritmias que cursan con aumento del tono simpático (estrés, feocromocitoma, hipertiroidismo)



Grupo III: **AMIODARONA**

- Prolonga la duración del potencial de acción y el periodo refractario.
- Absorción oral lenta y errática, se acumula en tejidos (concentraciones superiores a las plasmáticas). Elevada vida media.

R. A:

- Cardiovasculares: bradicardia, bloqueo AV, hipotensión.
- Respiratorias: neumonitis intersticial
- Hiper e hipotiroidismo.
- Dermatológicas: fotosensibilidad, pigmentación de la piel (gris)

Interacciones:

- Eleva la concentración plasmática de la digoxina.

AT: antiarrítmico de amplio espectro (supraventriculares y ventriculares).

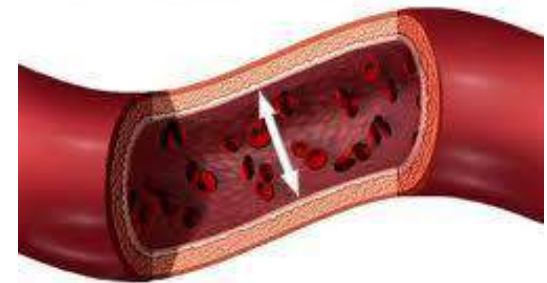
¿Qué es la hipertensión arterial?

Es la elevación de los niveles de **presión arterial** de forma continua o sostenida.

- El corazón ejerce presión sobre las arterias para que éstas conduzcan la sangre hacia los diferentes órganos del cuerpo humano. Esta acción es lo que se conoce como **presión arterial**.
- La presión máxima se obtiene en cada contracción del corazón y la mínima, con cada relajación.

Se considera que existe **hipertensión arterial (HTA)** cuando las cifras promedio de la presión arterial sistólica (PAS) y/o las de la presión arterial diastólica (PAD), son de forma mantenida **iguales o mayores a 140/90 mmHg**
En España, la HTA afecta al 35% de la población adulta mayor de 18 años

La presión arterial mide la fuerza que se aplica a las paredes arteriales



ADAM

Consecuencias de la hipertensión arterial

- La **hipertensión** supone una **mayor resistencia** para el corazón, que responde aumentando su masa muscular (hipertrofia ventricular izquierda) para hacer frente a ese sobreesfuerzo.
- Este incremento de la masa muscular no viene acompañado de un aumento equivalente del riego sanguíneo y puede producir **insuficiencia coronaria y angina de pecho**. Además, el músculo cardíaco se vuelve más irritable y se producen más **arritmias**.

Complicaciones que se pueden presentar si la hipertensión arterial NO ES CONTROLADA:

Cerebrales



Renales



Cardíacas



¿Cómo controlar la HTA?

1. Modificaciones del estilo de vida

- Descenso de peso en personas con sobrepeso u obesidad.
- Disminución del consumo de alcohol: menos de 30 g al día en hombres y de 20 g en mujeres.
- Reducción de la ingesta de sodio.
- Ejercicio físico moderado aeróbico e isotónico, durante 30-45 minutos al día.
- Dieta rica en K y Ca. Consumo elevado de frutas y vegetales, con disminución de la ingesta total de grasas y de la proporción de grasas saturadas.
- La supresión del consumo de tabaco.



INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

Otros factores de riesgo (FR)	Presión arterial (mmHg)				
	Normal PAS: 120-129 PAD: 80-84	Normal-Alta PAS: 130-139 PAD: 85-89	Grado 1 PAS: 140-159 PAD: 90-99	Grado 2 PAS: 160-179 PAD: 100-109	Grado 3 PAS ≥ 180 PAD ≥ 110
Sin otros FR	No intervención	No intervención	CEV varios meses* + fármacos si PA elevada	CEV + fármacos	CEV + fármacos
1-2 FR	CEV	CEV	CEV varias semanas** + fármacos si PA elevada	CEV + fármacos	CEV + fármacos
> 3 FR SM, DO o diabetes	CEV	CEV†	CEV + fármacos	CEV + fármacos	CEV + fármacos
	CEV	CEV + fármacos§			
Enf CV o renal	CEV + fármacos†	CEV + fármacos†	CEV + fármacos	CEV + fármacos	CEV + fármacos

CEV: cambios en el estilo de vida. Fuentes: De la Sierra, 2008; Mancia, 2007.

Fisterra. Guía de práctica clínica. Hipertensión arterial.



¿Cómo controlar la HTA?

2. Tratamiento farmacológico

Monoterapia

- a. Diuréticos: medicamentos de primera elección (tiazidas)
- b. B-bloqueantes
- c. Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA)
- d. Antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II)
- e. Antagonistas del calcio.

Podría iniciarse el tratamiento farmacológico con monoterapia en las siguientes situaciones (Mancia, 2007):

- HTA de grado 1.
- Bajo-moderado riesgo CV



Diuréticos

Se consideran hipotensores de primera línea. Son de elección en mayores de 60 años y mujeres jóvenes.

1. **Diuréticos del asa: furosemida (Seguril®), bumetanida, piretanida, etozolina, ácido etacrínico.**

- Actúan en la rama gruesa ascendente del asa de Henle, inhibiendo la reabsorción de sodio y aumentando su excreción. También aumentan la eliminación de potasio, calcio y magnesio.
- Alta unión a proteínas plasmáticas y se metabolizan en hígado.
- Atraviesan placenta y se excretan en leche materna.

R. adversas: hipopotasemia, hiponatremia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hiperglucemia, hiperuricemia, ototoxicidad.

Diuréticos

1. Diuréticos del asa: furosemida (Seguril®), bumetanida, piretanida, etozolina, ácido etacrínico.

– Interacciones:

- Con aminoglucósidos y cefalosporinas se potencia la ototoxicidad
- Con AINE se reduce la diuresis y efecto hipotensor
- Potencian toxicidad renal e hipotensión con IECA
- Aumento de arritmias con glucósidos cardiacos



Diuréticos

2. Tiazidas: **clorotiazida, hidroclorotiazida, clortalidona, indapamina.**
 - Actúan en túbulo contorneado distal. Tienen efectos vasodilatadores directos.
 - Aumentan la eliminación de sodio, cloruro, bicarbonato, potasio y magnesio, pero reducen la eliminación de calcio.
 - Alta unión a proteínas plasmáticas.
 - Atraviesan placenta y se excretan en leche materna.
 - R. Adversas: similares a los diuréticos del asa pero causan hipercalcemia y pancreatitis.

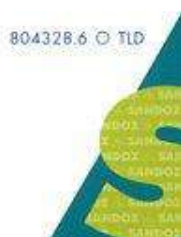
Diuréticos

2. Tiazidas: clorotiazida, hidroclorotiazida, clortalidona, indapamida.

– Interacciones:

- Con AINE se reduce la diuresis y el efecto hipotensor
- Aumento de arritmias con glucósidos cardiacos
- Con betabloqueantes se potencia la hiperglucemia

AT: Hipertensión leve/moderada (solas o combinadas con otros antihipertensores en escalones sucesivos).



Diuréticos ahorradores de potasio:

1. Inhibidores de la aldosterona: espironolactona, canreonato de K.

- Inhibe de forma competitiva y reversible el receptor de aldosterona en el túbulo distal.
- Su efecto se inicia tras 1-2 días.
- Interacciones:
 - Con AINE se inhibe el efecto diurético
 - Aumentan toxicidad de digitálicos
 - Se potencia hiperpotasemia con IECA, ARA II
- R. adversas:
 - **Hiperpotasemia**
 - Ginecomastia e impotencia en varones.

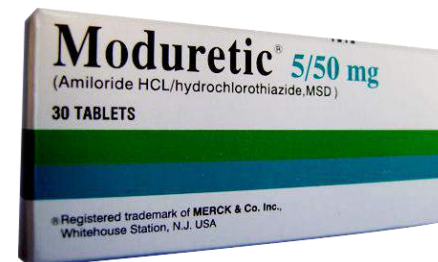
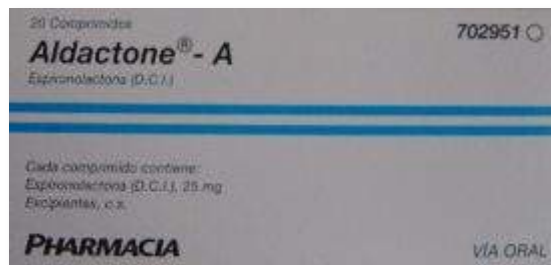


Fármacos antihipertensores

Diuréticos ahorradores de potasio:

2. Inhibidores directos del transporte de Na: triamtereno y amilorida

- Actúan inhibiendo la reabsorción de sodio y la secreción de potasio a nivel del túbulo contorneado distal y comienzo del tubo colector.
- Reacciones adversas: Hiponatremia, **hiperpotasemia**, acidosis metabólica
 - Otros: molestias gastrointestinales, mareos, calambres musculares, erupciones, cutáneas, cefalea, hipotensión ortostática, fotosensibilidad.



Aplicaciones terapéuticas de los diuréticos

1. Hipertensión arterial:
 - a. Hipertensión leve/moderada: tiazidas solas o combinadas con otros antihipertensores en escalones sucesivos.
 - b. Furosemida: en insuficiencia renal, mayores de 60 años y mujeres. En urgencias hipertensivas se administra por vía parenteral como coadyuvante de otros hipotensores.
2. Insuficiencia cardíaca congestiva
3. Edemas asociados a niveles elevados de aldosterona (cirrosis, Sd. nefrótico): ahorrador de K⁺ diurético del asa.
4. Edema agudo de pulmón: furosemida.
5. Edema cerebral: manitol (diurético osmótico)
6. Intoxicaciones

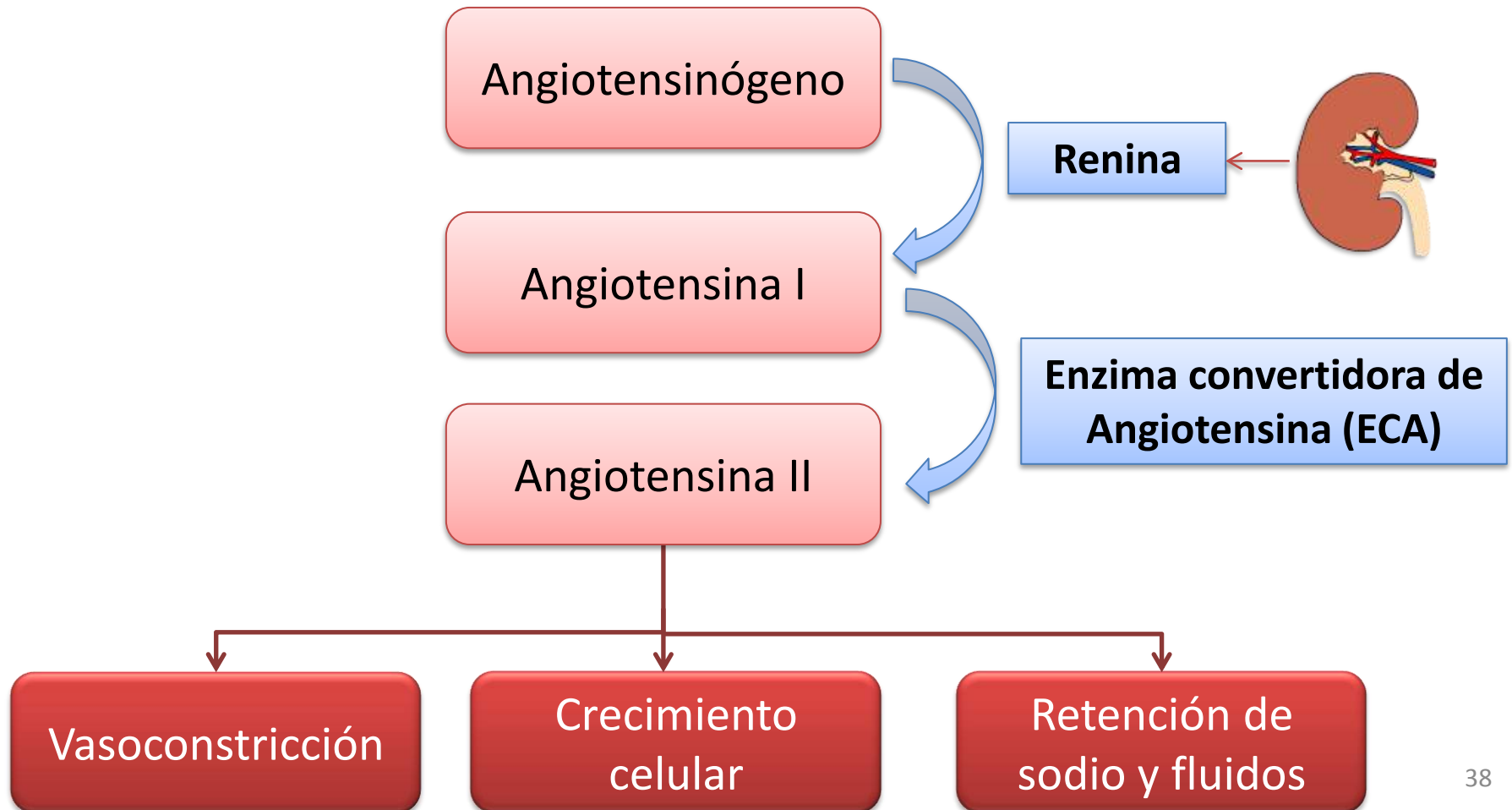
Aplicaciones terapéuticas de los diuréticos



7. Otras aplicaciones:

- a. Furosemida en el tratamiento de hipercalcemia.
- b. Tiazidas en hipercalciuria idiopática y los cálculos renales cálcicos. También en el tratamiento de diabetes insípida.
- c. Espironolactona en hiperaldosteronismo primario.
- d. Triamtereno y amiloride en síndrome edematoso-ascítico en cirrosis hepáticas.

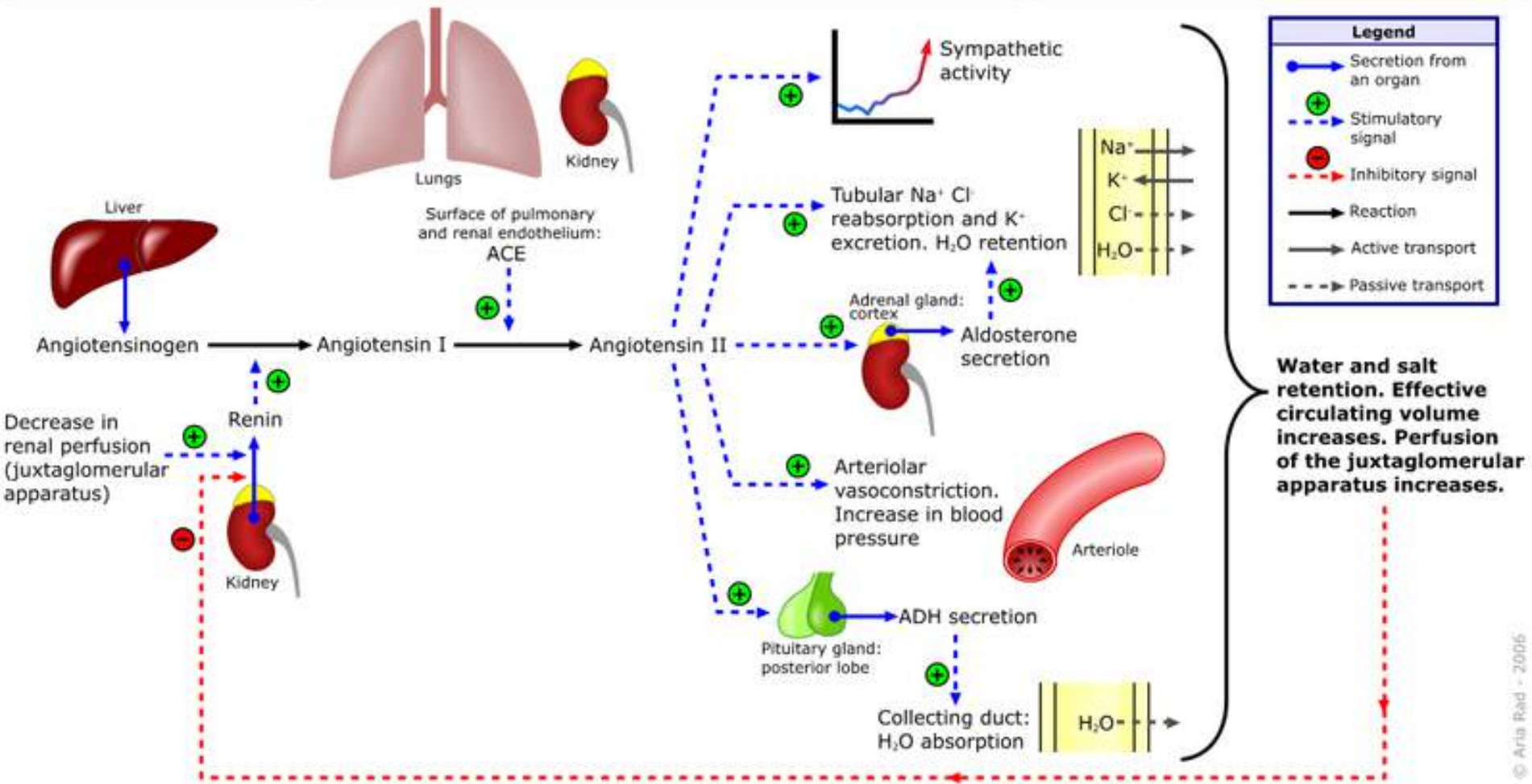
Sistema renina-angiotensina-aldosterona



Fármacos antihipertensores



Renin-angiotensin-aldosterone system



Fármacos antihipertensores



Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

Captopril, lisinopril, enalapril, quinapril, ramipril.

- Inhiben la enzima que convierte la angiotensina I en angiotensina II, evitando el efecto hipertensor de esta y disminuyendo la producción de aldosterona (reducen la retención de sodio, agua y pérdida de potasio).
- Producen un efecto vasodilatador arteriolar y venoso.
- AT: hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, tratamiento precoz postinfarto de miocardio, prevención de nefropatía diabética (son **de elección en hipertensos diabéticos**).
- R.A: tos seca y persistente (inhibición de la degradación de bradicinina), hiperpotasemia, angioedema, teratogenia.



Antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II)

Losartán, valsartán, irbesartán, candesartán, eprosartán.

- Antagonista competitivo de la angiotensina II. Inhiben los efectos fisiológicos de esta (vasoconstricción, secreción de aldosterona, reabsorción de Na, secreción ADH).
- AT: hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca.
- R.A: No inhibe de la degradación de bradicinina, por lo que no produce tos como r.adversa. Vértigo, hipotensión ortostática, teratogenia.



Fármacos antihipertensores

Inhibidores de la actividad de la renina: **ALISKIREN**

- Aliskiren inhibe la renina humana, la enzima responsable de la conversión de angiotensinógeno en angiotensina I y por tanto inhibe la producción final de angiotensina II.
- No se deben tomar durante el embarazo o la lactancia.
- Está contraindicado en los pacientes que toman ciclosporina
- Efectos adversos: hipotensión, mareos, sensación de debilidad, diarrea.



Fármacos antihipertensores

FISIOLOGÍA DE LOS RECEPTORES ADRENÉRGICOS

Los β - adrenerreceptores se dividen en:

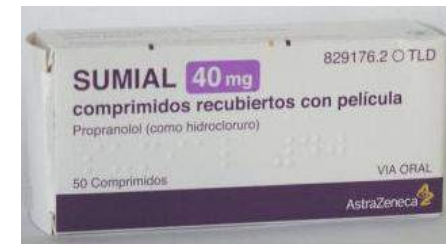
1. β_1 : predominan en el corazón. Su estimulación provoca aumento de la contractilidad, conductividad y frecuencia cardíaca
2. β_2 : predominan en el músculo liso. Su estimulación provoca broncodilatación, vasodilatación venosa y arteriolar y relajación contracciones uterinas (entre otros).

Los α - adrenerreceptores se dividen en:

1. α_1 : efecto constrictor (vasoconstricción y contracción de musculatura lisa)
2. α_2 : inhibición presináptica (su estimulación inhibe la transmisión del impulso químico)

Bloqueantes β -adrenérgicos:

- Se consideran hipotensores de 1ª línea. Son de elección en pacientes con aumento de la actividad adrenérgica, cardiopatía isquémica y en el post-infarto de miocardio.
- Clasificación:
 - Cardioselectivos (β_1): **atenolol, bisoprolol, celiprolol, metoprolol, nebivolol**
 - No cardioselectivos (β_1 y β_2): **propranolol**
 - Alfa-beta (**bloqueo** β_1 , β_2 , α_1): **carvedilol, labetalol**
- La cardioselectividad se pierde a altas dosis.
- R.A: bradicardia, insuficiencia cardíaca, broncoespasmos.
 - Producen dependencia física por lo que la supresión brusca del tratamiento puede precipitar angina de pecho e infarto de miocardio.





Antagonistas del calcio

- Inhiben el flujo de entrada de Ca al interior celular. Producen:
 - Vasodilatación a concentraciones bajas (no modifican la contractilidad cardíaca), reduciendo las resistencias periféricas y la presión arterial.
- Clasificación:
 - Selectivos (canal de calcio tipo L): **verapamilo, diltiazem y dihidropiridinas (nifedipino, nimodipino)**
 - No selectivos: **flunarizina, cinarizina.**
- Son fármacos de primera línea en el tratamiento de la HTA.
- Poseen propiedades antiarrítmicas (verapamilo, diltiazem) y antianginosas.



Antagonistas del calcio

- Útiles en la HTA leve o moderada que no responde o que está contraindicado el uso de:
 1. Diuréticos: hiperuricemia, hipopotasemia.
 2. B-bloqueantes: broncospasmo, asma, insuficiencia vascular periférica.
- De elección en HTA asociada a cardiopatía isquémica, migraña, taquicardia ventricular, miocardiopatía hipertrófica, vasculopatía periférica o accidente cerebrovascular.



Terapia combinada

- Útiles Podría iniciarse el tratamiento farmacológico con terapia combinada en las siguientes situaciones:
 - HTA de grado 2 o 3
 - Alto-muy alto riesgo CV
- Dado que los diuréticos tiazídicos y los betabloqueantes tienen efectos dismetabólicos, que son más pronunciados cuando se administran en combinación, ésta debe evitarse en pacientes con síndrome metabólico y cuando hay alto riesgo de incidencia de diabetes.

Fármacos antihipertensores

Terapia combinada

De elección

- ▶ IECA + Diurético tiazídico
- ▶ ARA II + Diurético tiazídico
- ▶ IECA + CA
- ▶ ARA II + CA
- ▶ CA dihidropiridínico + Diurético tiazídico
- ▶ CA dihidropiridínico + Beta-bloqueante

Aceptables

- ▶ Diurético tiazídico + Betabloqueante
- ▶ Diurético tiazídico + Diurético ahorrador de potasio
- ▶ Inhibidor de la renina + Diurético tiazídico
- ▶ Inhibidor de la renina + ARA II*

Menos efectivas

- ▶ IECA + ARA II
- ▶ IECA + Beta-bloqueante
- ▶ ARA II + Beta-bloqueante
- ▶ Agentes de acción central + Betabloqueante

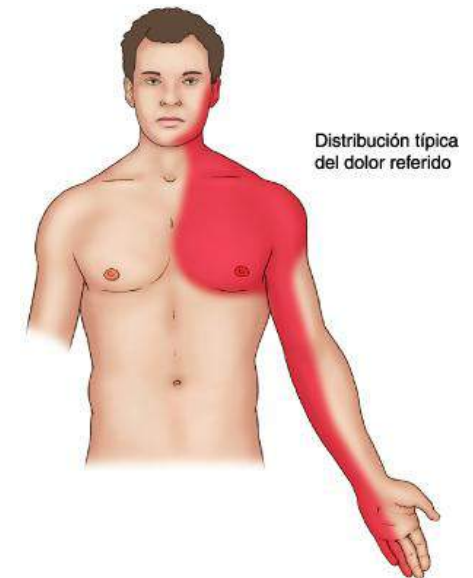
No recomendadas (su empleo requiere mucha precaución)

- ▶ IECA/ARA II + Diurético ahorrador de potasio
- ▶ CA no dihidropiridínico + Betabloqueante

ANGINA DE PECHO

- La angina de pecho es el síntoma más característico de la cardiopatía isquémica y es manifestación de la isquemia miocárdica.
- La angina de pecho es un dolor, generalmente de carácter opresivo, localizado en el área retroesternal, ocasionado por insuficiente aporte de oxígeno a las células del músculo del corazón.
- Ocurre por el desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno cardíacos.

Este desequilibrio se debe fundamentalmente a la disminución de la irrigación cardíaca, como consecuencia de alteraciones graves en la circulación coronaria (ateroclerosis, vasoespasmo coronario)



Fármacos antianginosos

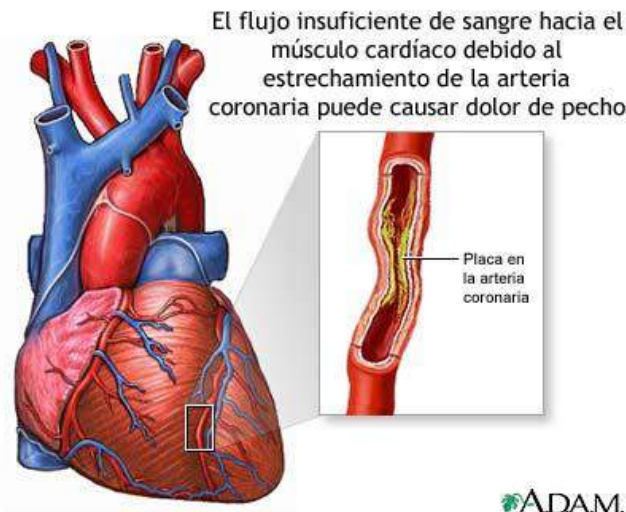


- Los fármacos antianginosos suprimen el dolor anginoso ya establecido y previenen la aparición de crisis anginosas porque reestablecen el equilibrio entre la demanda y la oferta de oxígeno del miocardio.
- Clasificación:
 1. **Nitratos y nitritos**
 2. **Beta-bloqueantes**
 3. **Antagonistas del Calcio**
 4. **Otros: Molsidomina, dipiridamol, nicorandil.**

El objetivo es mejorar la circulación sanguínea coronaria y reducir los requerimientos miocárdicos de oxígeno.

Fármacos antianginosos

- 1. Nitratos y nitritos: NITROGLICERINA, DINITRATO DE ISOSORBIDA**
 - Son potentes dilatadores venosos y arteriales (por disminución del Ca intracelular), que tienen un doble efecto:
 - disminuyen la demanda de oxígeno miocardio: disminuyen la precarga y la postcarga.
 - Incrementan el flujo coronario: vasodilatación coronaria y redistribución del flujo sanguíneo cardíaco.





NITROGLICERINA

- Se puede administrar por vía:
 - Sublingual: acción inmediata, sin efecto 1er paso pero corta.
 - Oral: formas orales de liberación controlada
 - Transdérmica: parche transdérmico
 - Perfusión intravenosa
- Vida media corta.

Acción
prolongada

DINITRATO DE ISOSORBIDA

- Metabolización hepática y vascular. Mayor vida media que nitroglicerina.
- Existen preparados de liberación controlada

Fármacos antianginosos



1. Nitratos y nitritos: **NITROGLICERINA, DINITRATO DE ISOSORBIDA**

R. A:

- **Cefalea**, hipotensión ortostática, mareos y taquicardia de compensación.
- A dosis altas: **metahemoglobinemia**.
- **Tolerancia y dependencia física:** tras administración continuada. La supresión brusca de la medicación puede dar lugar a ataques anginosos e infarto agudo de miocardio. Es importante suspender el fármaco reduciendo progresivamente la dosis.



Nitratos y nitritos: NITROGLICERINA, DINITRATO DE ISOSORBIDA

Aplicación terapéutica:

1. Angina de esfuerzo:

- Ataque anginoso agudo: nitroglicerina sublingual.
- Prevención del ataque anginoso:
 - Corto plazo: nitratos sublinguales antes de realizar un esfuerzo físico
 - Largo plazo: nitratos por vía oral o transdérmica.

2. Angina de reposo: nitratos de acción prolongada o antagonistas del calcio (de elección)

3. Infarto agudo de miocardio: administración IV de nitroglicerina (mejora los signos de congestión pulmonar, disminuye la isquemia miocárdica y limita el tamaño de la zona infartada).



Nitratos y nitritos: NITROGLICERINA, DINITRATO DE ISOSORBIDA

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a nitratos.
- Hipotensión y estenosis aórtica severa.
- Glaucoma, hemorragia cerebral y traumatismos craneales.
- Primer trimestre del embarazo y lactancia.

Interacciones:

- El alcohol puede potenciar los efectos tóxicos de los nitratos.
- La administración junto a sildenafil aumenta el riesgo de hipotensión.
- Si se administran junto a β bloqueantes pueden potenciarse sus efectos.

Fármacos antianginosos



Beta-bloqueantes: atenolol, esmolol, acebutolol, metoprolol.

- Reducen el consumo miocárdico de oxígeno como consecuencia de la reducción del trabajo cardíaco (disminución de la frecuencia cardíaca, contractilidad miocárdica y presión arterial).
- **Están contraindicados en angina de reposo.**

AT:

- 1. Profilaxis de angina de esfuerzo:** su uso prolongado no genera tolerancia a su efecto antianginoso pero sí dependencia física (no suspender bruscamente el tratamiento)-
- 2. Eficacia postinfarto:**
 1. Administración inmediata: reduce la mortalidad, el tamaño del infarto y la aparición de reinfartos.
 2. Administración a largo plazo: reduce el riesgo de reinfarto.

Fármacos antianginosos



Antagonistas del calcio: dihidropiridinas (nifedipino), verapamilo, diltiazem.

- Bloquean la entrada de calcio en las células cardíacas y en la musculatura lisa vascular:
 - Vasodilatación coronaria: mayor aporte de oxígeno al miocardio.
 - Vasodilatación de arterias y arteriolas (reducción de la postcarga)
 - Reducción de la frecuencia y contractilidad cardíaca

Disminución
de la
demanda de
oxígeno

AT:

- De elección en la profilaxis a largo plazo de angina de reposo.
- Profilaxis a largo plazo de angina de esfuerzo.

Fármacos antianginosos



Antagonistas del calcio: dihidropiridinas (nifedipino), verapamilo, diltiazem.

Efectos adversos:

- Verapamilo/diltiazem: bradicardia, bloqueo AV, hipotensión.
- Dihidropiridinas: hipotensión, taquicardia, edema, rubor facial, cefalea.
- Otros efectos: molestias gastrointestinales, estreñimiento (verapamilo), parestesias, depresión o mareos.

Contraindicaciones/precauciones:

- Hipotensión, estenosis aórtica, IAM reciente y en disfunción del ventrículo izquierdo.
- Embarazo y lactancia.
- **No suspender bruscamente el tratamiento** (puede desencadenar respuesta de rebote)

Fármacos antianginosos



Otros:

1. Molsidomina

- Vasodilatador coronario, actúa liberando GMPc que disminuye el Ca intracelular.
- No se produce tolerancia tras administración repetida.

AT: profilaxis a largo plazo de angina de esfuerzo y de reposo.

R.A: cefaleas, hipotensión ortostática y trastornos gastrointestinales.

2. Nicorandil

Aumenta los niveles de GMPc y produce vasodilatación directa de los vasos sanguíneos (apertura canales de K).

AT: angina de pecho.

R.A: cefaleas, hipotensión y taquicardia compensatoria.

Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular

FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA COMORBILIDAD



Abordaje terapéutico de las hiperlipoproteinemias

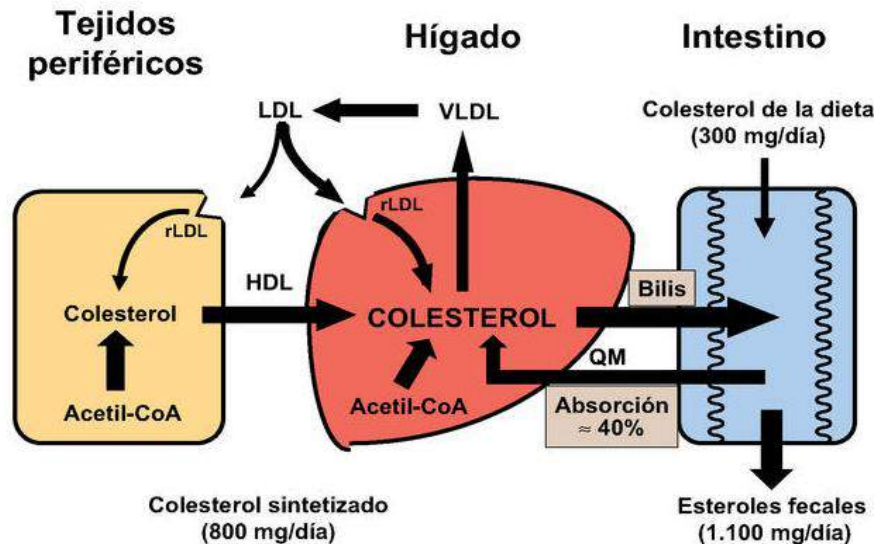


1. Es importante la **modificación de los hábitos de vida** para disminuir estos factores de riesgo:
 - Control de peso
 - Reducción de la ingesta de grasas (reducir a <30% de las calorías totales diarias)
 - Con predominio de ácidos grasos insaturados.
 - Reducir la ingesta de colesterol a <300mg/día.
 - Ejercicio físico adecuado
 - No fumar
 - Restringir el alcohol.
2. **Fármacos hipolipemiantes:** si los valores de colesterol plasmático se mantienen elevados a pesar de seguir hábitos de vida saludables.

Fármacos hipolipemiantes



- Los hipolipemiantes son un grupo heterogéneo de fármacos que modifican las diferentes fracciones lipídicas mejorando su perfil y conduciendo a una reducción de los eventos cardiovasculares.
- Clasificación:
 1. Resinas de intercambio iónico.
 2. Ezetimiba
 3. Fibratos
 4. Inhibidores de la HMG-Co A reductasa (estatinas)



Fármacos hipolipemiantes

Resinas de intercambio iónico: **Colestiramina y colestipol.**

Se fijan a sales biliares e impiden que estas se reabsorban: aumento de excreción de sales biliares (formadas por colesterol)

- Disminuyen niveles de colesterol y LDL plasmáticas.
- Elevado número de interacciones por impedir su absorción. Ej:
 - Digoxina: tratamiento por intoxicación.
 - Vitaminas liposolubles (también Fe o ácido fólico): administrar las resinas al menos una hora antes de otro medicamento.

RA: esteatorrea, cuadros carenciales (deficiencias vitamínicas)



Fármacos hipolipemiantes

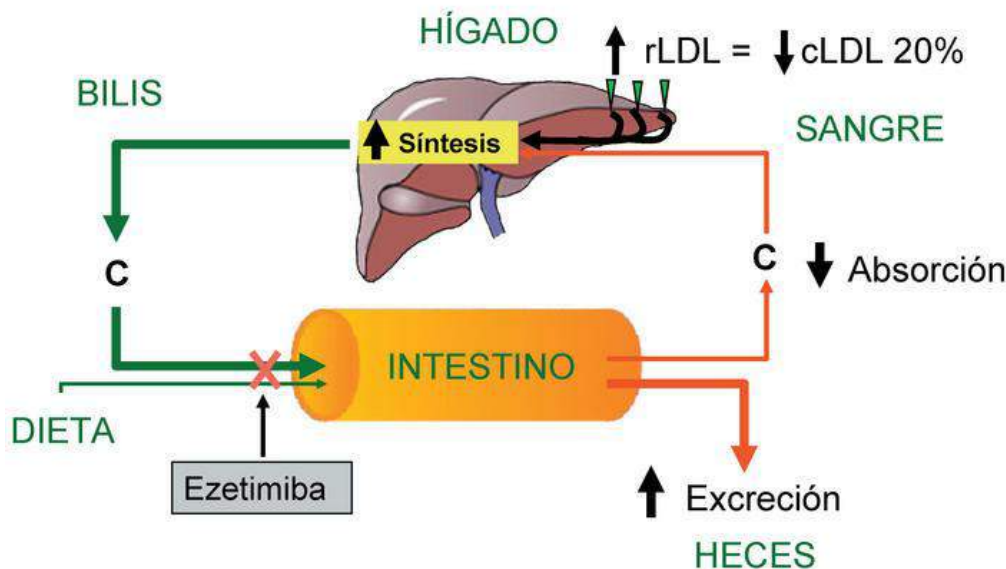
Ezetimiba.

Inhibición de la absorción de colesterol por inhibición de su transporte a través de la pared intestinal.

Administración oral.

AT: hipercolesterolemia asociado a una estatina.

RA: cefalea, artralgia.



Fármacos hipolipemiantes

Fibratos: Clofibrato, etofibrato, bezafibrato, gemfibrozilo.

- Activan la lipoprotein-lipasa (enzima que metaboliza las lipoproteínas VLDL y quilomicrones).
- Reducen principalmente los triglicéridos y en menor medida el colesterol.
- Elevada unión a proteínas plasmáticas (pueden desplazar a otros fármacos).

RA: pueden formar cálculos biliares, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencias, distensión abdominal.



Fármacos hipolipemiantes

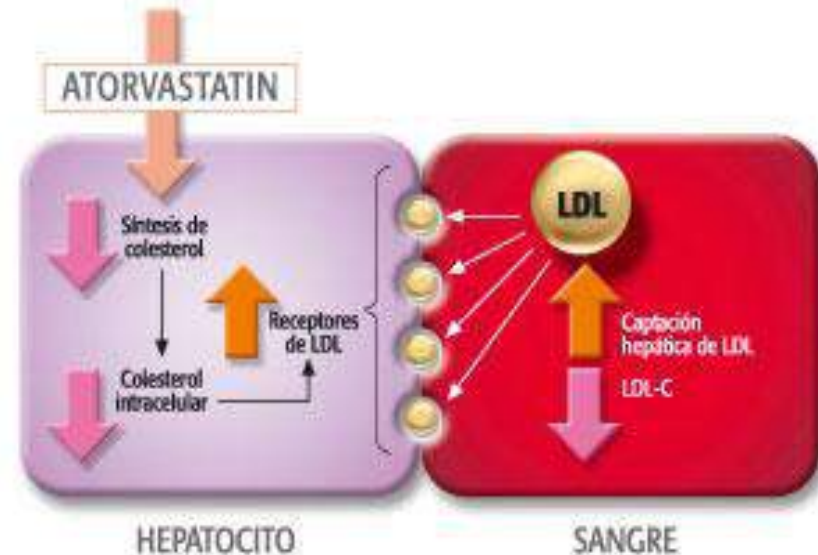


Inhibidores de la HMG-Co A reductasa: **ESTATINAS**

Inhibe a la enzima limitante en la síntesis de colesterol, por tanto, inhibe la biosíntesis intracelular de colesterol.

Además:

- Estimula la síntesis de receptores LDL
- Aumenta el catabolismo de las VLDL
- Aumenta el colesterol asociado a HDL



Fármacos hipolipemiantes

Inhibidores de la HMG-Co A reductasa (ESTATINAS): lovastatina, simvastatina, fluvastatina, atorvastatina.

RA: cefaleas, alteraciones gastrointestinales, **miopatía y rabdomiólisis** (especialmente cerivastatina)

Rabdomiólisis: Se produce necrosis muscular con liberación de creatininfosfokinasa (CPK) y mioglobina.

Síntomas: Fiebre, náuseas, debilidad muscular, que puede progresar a insuficiencia cardíaca, arritmia y fallo renal.

- Es una reacción dependiente de la dosis. Al asociar estatinas con fibratos se produce un efecto aditivo. Factores de riesgo:
 - Alcoholismo
 - Edad avanzada
 - Ejercicio físico intenso
 - Hipoalbuminemia
 - Diabetes
 - Insuficiencia hepática
 - Insuficiencia renal

Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular

FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA COMORBILIDAD



Introducción

- La **trombosis** (formación de trombos o coágulos de sangre en el interior de los vasos sanguíneos) juega un papel importante en las manifestaciones de las enfermedades cardiovasculares.
- Los **antiagregantes plaquetarios** son un grupo de fármacos cuyo principal efecto es inhibir el funcionalismo de las plaquetas , **evitando** su agregación y la **formación de trombos o coágulos en el interior de los vasos.**



Hemostasia

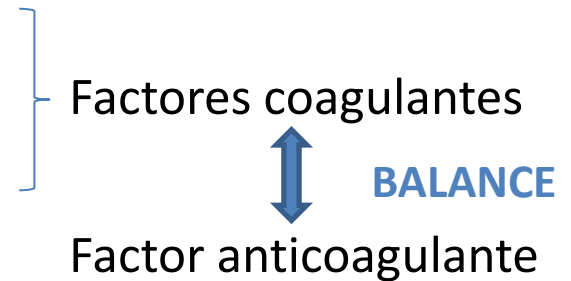
- Conjunto de medidas biológicas que pretenden mantener la fluidez de la sangre, es decir **evitar las trombosis**, e impedir la salida de sangre de los vasos (**evitar hemorragias**).
- Componentes:

1. Endotelio vascular

2. Plaquetas

3. Cascada de la coagulación

4. Sistema fibrinolítico



FASES HEMOSTASIA

(funciones de los componentes de la hemostasia)

Cuando se produce la lesión de un vaso sanguíneo se desencadenan, de forma inmediata, los procesos siguientes:

1. Vasoconstricción localizada.
2. Formación del agregado plaquetario (o trombo) sobre la superficie vascular afecta.
3. Formación de fibrina y consolidación del trombo
4. Eliminación del trombo mediante la fibrinolisis



HEMOSTASIA
PRIMARIA

HEMOSTASIA
SECUNDARIA

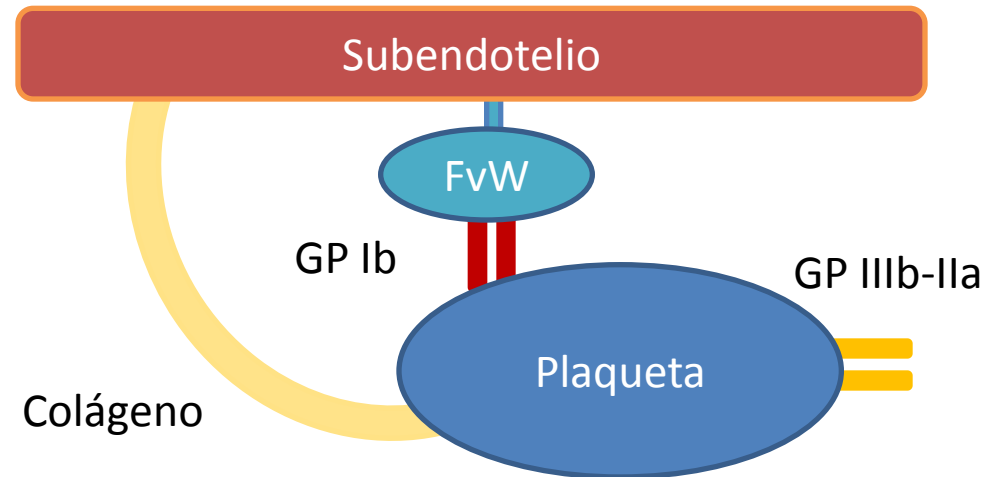
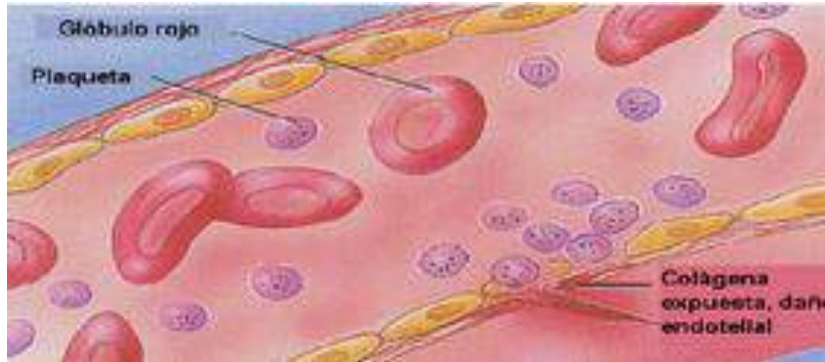
HEMOSTASIA PRIMARIA

ADHESIÓN PLAQUETARIA

El colágeno expuesto tras el daño endotelial, se une a la plaqueta a través de sus receptores específicos.

El Factor de Von Willebrand (FvW), que se encuentra presente tanto en el subendotelio como en el torrente sanguíneo, estabilizará esta unión al unirse a su receptor de la membrana plaquetar (GP Ib)

La unión del FvW con la GP Ib inicia la activación plaquetaria.

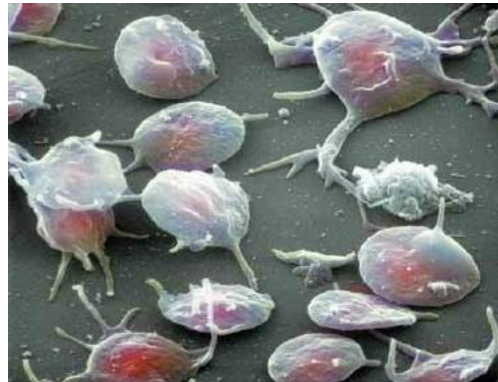


HEMOSTASIA PRIMARIA

ACTIVACIÓN PLAQUETARIA

La activación produce:

1. La emisión de pseudópodos por parte de las plaquetas.
2. Cambio de conformación de GIIb-IIIa (activada por ADP): facilita la agregación plaquetaria con el fibrinógeno.
3. **Secreción de gránulos plaquetarios** (tromboxano A₂, ADP, serotonina):
 1. La serotonina produce vasoconstricción
 2. El **tromboxano** A₂ produce vasoconstricción y junto con el **ADP** reclutan a las plaquetas vecinas que son también activadas, secretando cantidades adicionales de tromboxano y ADP.

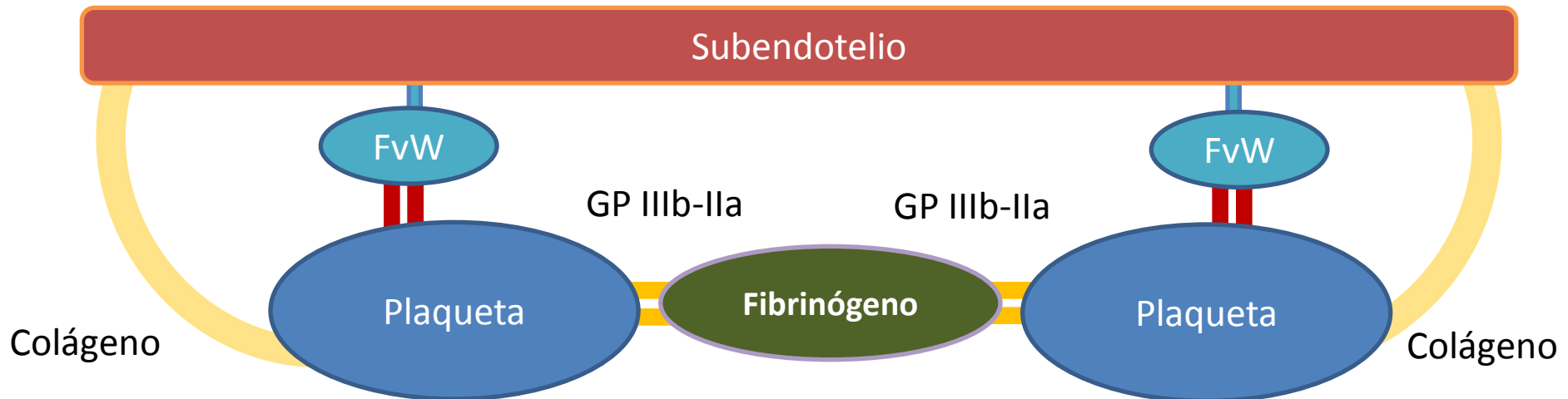


HEMOSTASIA PRIMARIA

AGREGACIÓN PLAQUETARIA

Unión de las plaquetas entre sí y sobre las ya fijadas al subendotelio, determina la formación de agregados plaquetarios.

La glucoproteína IIb-IIIa de las plaquetas se enlaza con el fibrinógeno (soluble) para formar el **tapón plaquetario (inestable)**.



HEMOSTASIA SECUNDARIA

CASCADA DE LA COAGULACIÓN

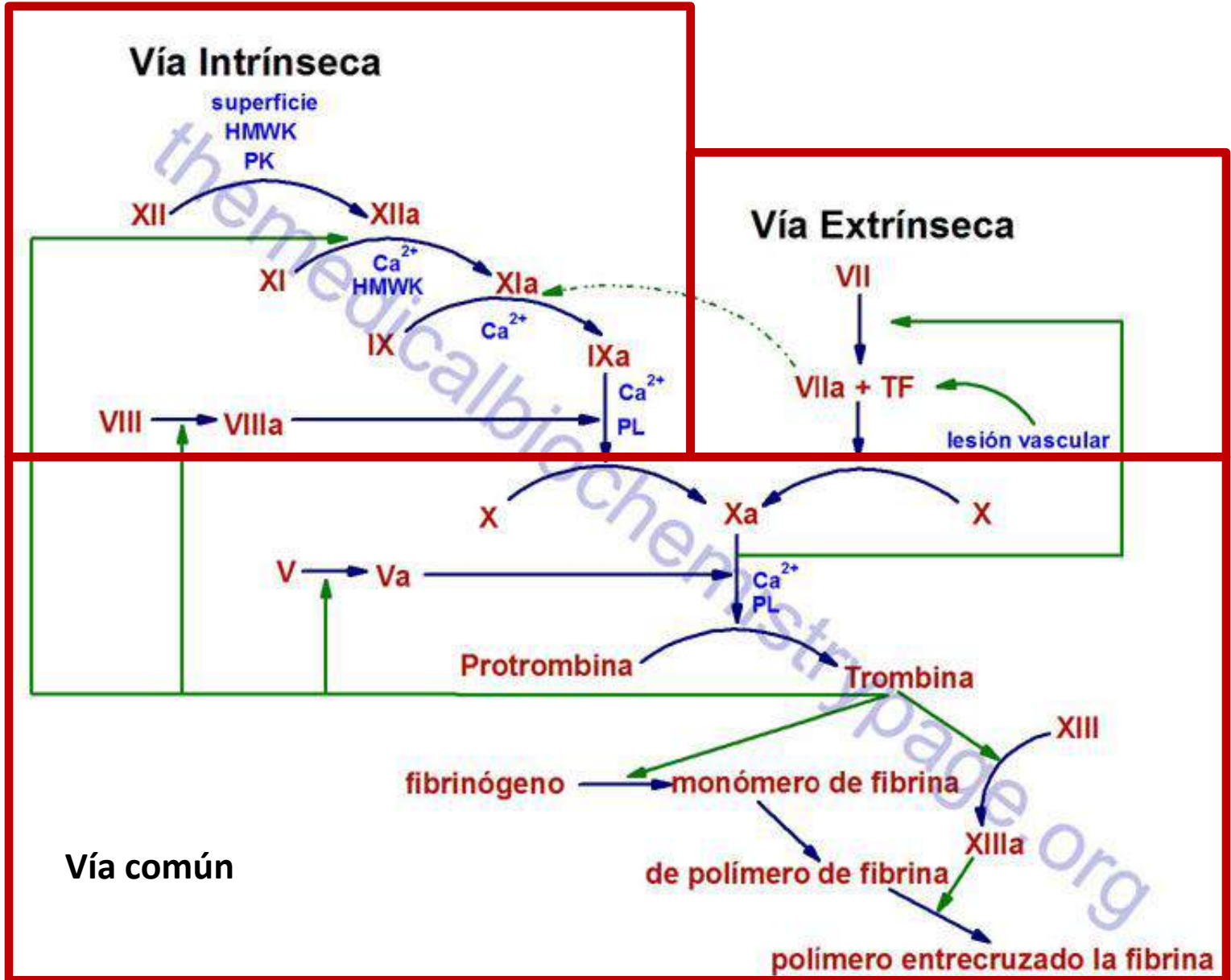


Definición : Serie de reacciones enzimáticas que convierten proenzimas inactivas (factores de la coagulación) en enzimas activadas que culminan en la formación de **TROMBINA**, enzima capaz de convertir el fibrinógeno soluble en fibrina insoluble.

Funciones :

- 1) Formación de fibrina
- 2) Activación plaquetaria
- 3) Estimula la inhibición de la coagulación.

CASCADA DE LA COAGULACIÓN



FASES HEMOSTASIA



Cuando se produce la lesión de un vaso sanguíneo se desencadenan, de forma inmediata, los procesos siguientes:

1. Vasoconstricción localizada.
2. Formación del agregado plaquetario (o trombo) sobre la superficie vascular afecta.
3. Formación de fibrina y consolidación del trombo
4. Eliminación del trombo mediante la fibrinolisis



HEMOSTASIA 1ª

Antiagregantes

HEMOSTASIA 2ª

Anticoagulantes

Antiagregantes Plaquetarios

1. Interferencia con la vía del ácido araquidónico

- a. Inhibición de ciclooxigenasa: ácido acetilsalicílico, sulfinpirazona, triflusal, indobufeno, flurbiprofeno
- b. Inhibición de la síntesis de TXA₂: dazoxibén.
- c. Bloqueo de receptores TXA₂: vapiprost, ifetrobán
- d. Inhibición de síntesis y receptores: ridogrel, picotamida

Disminución
TXA₂

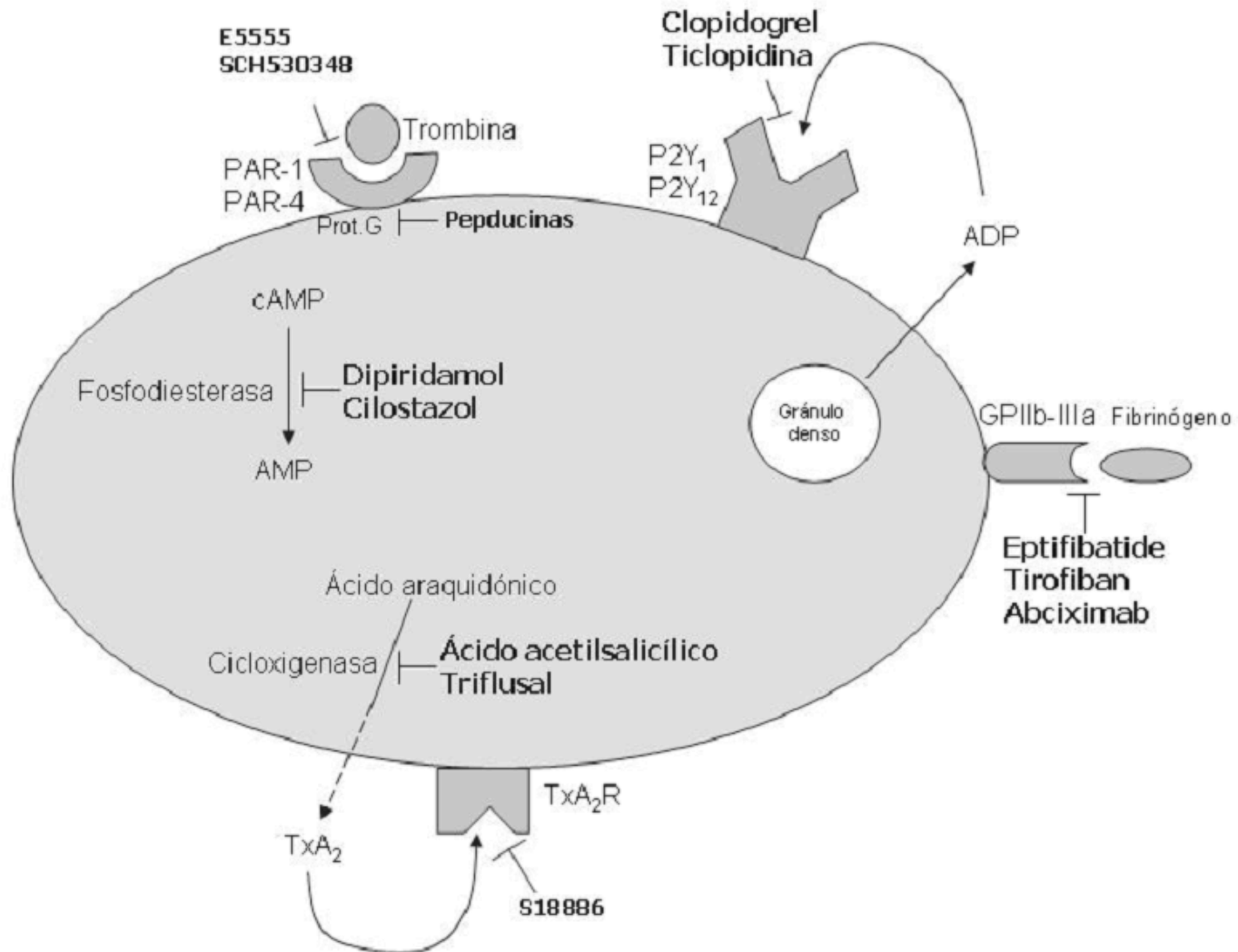
2. Interferencia con la función del complejo GP IIb/IIIa

- a. Inhibición de mecanismos dependientes de ADP: ticlopidina, clopidogrel
- b. Antagonistas de GP IIb/IIIa: abciximab, tirofibán, eptifibatida

3. Modulación de mecanismos mediados por AMPc/GMPc

- a. Modulación de las ciclasas: prostaciclina, iloprost
- b. Inhibición de fosfodiesterasas: dipiridamol.

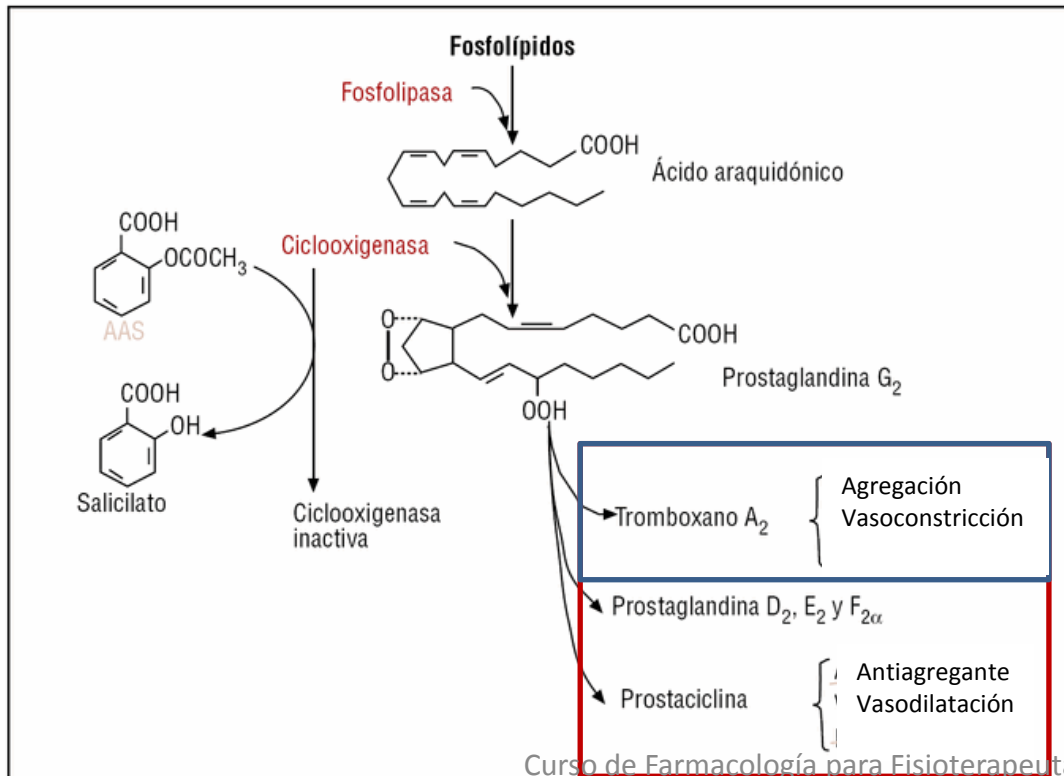
Antiagregantes Plaquetarios



Antiagregantes Plaquetarios

Interferencia con la vía del ácido araquidónico

- Ácido acetilsalicílico (AAS):** inhibe irreversiblemente la COX-1. A dosis bajas-medias inhibe en mayor grado al TXA₂ (vasoconstrictor y agregante plaquetario). Dosis: 50-300 mg/día (una vez al día)



Dosis bajas

Dosis altas

Antiagregantes Plaquetarios

Interferencia con la vía del ácido araquidónico

1. Ácido acetilsalicílico(AAS):

- Efectos adversos
 - molestias gastrointestinales (raro dosis bajas)
 - Hipersensibilidad, asma.
- Interacciones medicamentosas:
 - Anticoagulantes orales, antidiabéticos orales, fenitoína.

Antiagregante de primera elección



Antiagregantes Plaquetarios

Interferencia con la vía del ácido araquidónico

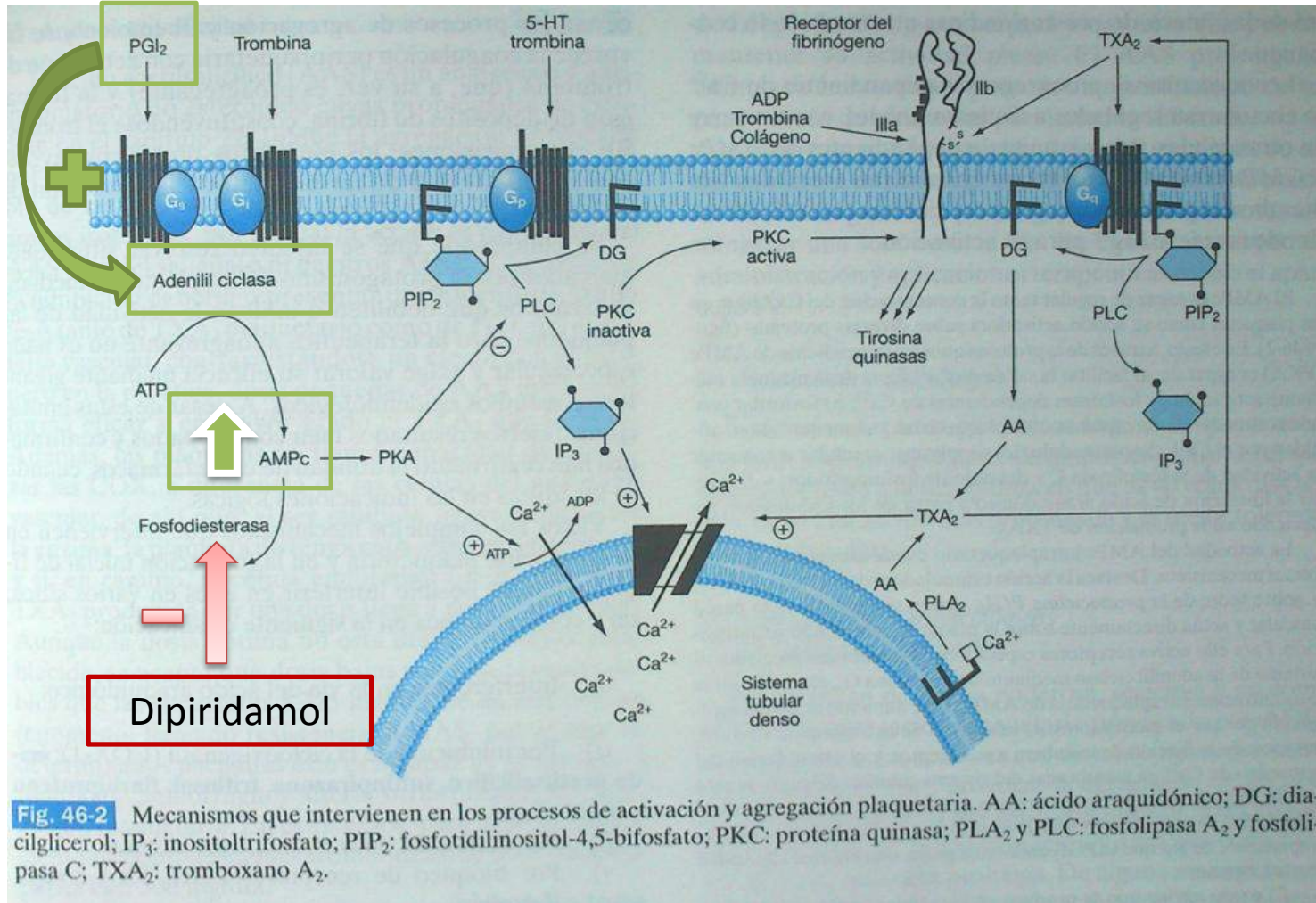
- 2. Triflunisal:** derivado del ácido acetilsalicílico, inhibidor reversible de la ciclooxigenasa plaquetaria.
Dosis: 300-600mg/día.
- 3. Otros:** sulfinpirazona, dazoxibén, daltrobán, ridogrel o picotamida.



Antiagregantes Plaquetarios



Modulación de mecanismos mediados por AMPc/GMPc



Antiagregantes Plaquetarios



Modulación de mecanismos mediados por AMPc/GMPc

- 1. Dipyridamol: inhibición de la fosfodiesterasa** → aumenta el AMPc = reduce el efecto de la agregación plaquetaria provocada por ADP.
 - Se puede administrar solo o asociado a AAS (acción sinérgica).
 - Dosis (admon solo): 100-200 mg, 3-4 veces al día.
 - Dosis (+ AAS): 25-75 mg, 3-4 veces al día.
 - Reacción adversa: cefaleas, enrojecimiento de la cara, diarrea y palpitaciones.



Antiagregantes Plaquetarios



Modulación de mecanismos mediados por AMPc/GMPc

2. Análogos de inhibidores naturales de la agregación

- a. **Epoprostenol:** Prostaciclina (PGI_2). Acción vasodilatadora y antiagregante plaquetario. Evitar la coagulación durante la diálisis renal.
- b. **Iloprost:** análogo de la PGI_2 pero más estable químicamente.



Antiagregantes Plaquetarios

Interferencia con la función del complejo GP IIb/IIIa

1. **Inhibición de mecanismos dependientes de ADP:** inhibe la unión del ADP a su receptor plaquetario y la activación del complejo GpIIb/IIIa mediada por ADP.
 - a. **Ticlopidina.** R. adversas: gastrointestinales, hemorrágicas y mielotoxicidad.
 - b. **Clopidogrel:** más potente que ticlopidina y no mielotóxico pero puede presentar una reducción de su actividad si se administra junto con omeprazol.
(http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol34n3Clopidogrel.pdf)

Su efecto tarda 3-5 días (ticlopidina) o 4-7 días (clopidogrel) en aparecer y desaparecer



Antiagregantes Plaquetarios

Interferencia con la función del complejo GP IIb/IIIa

2. Bloqueantes del receptor GP IIb/IIIa:

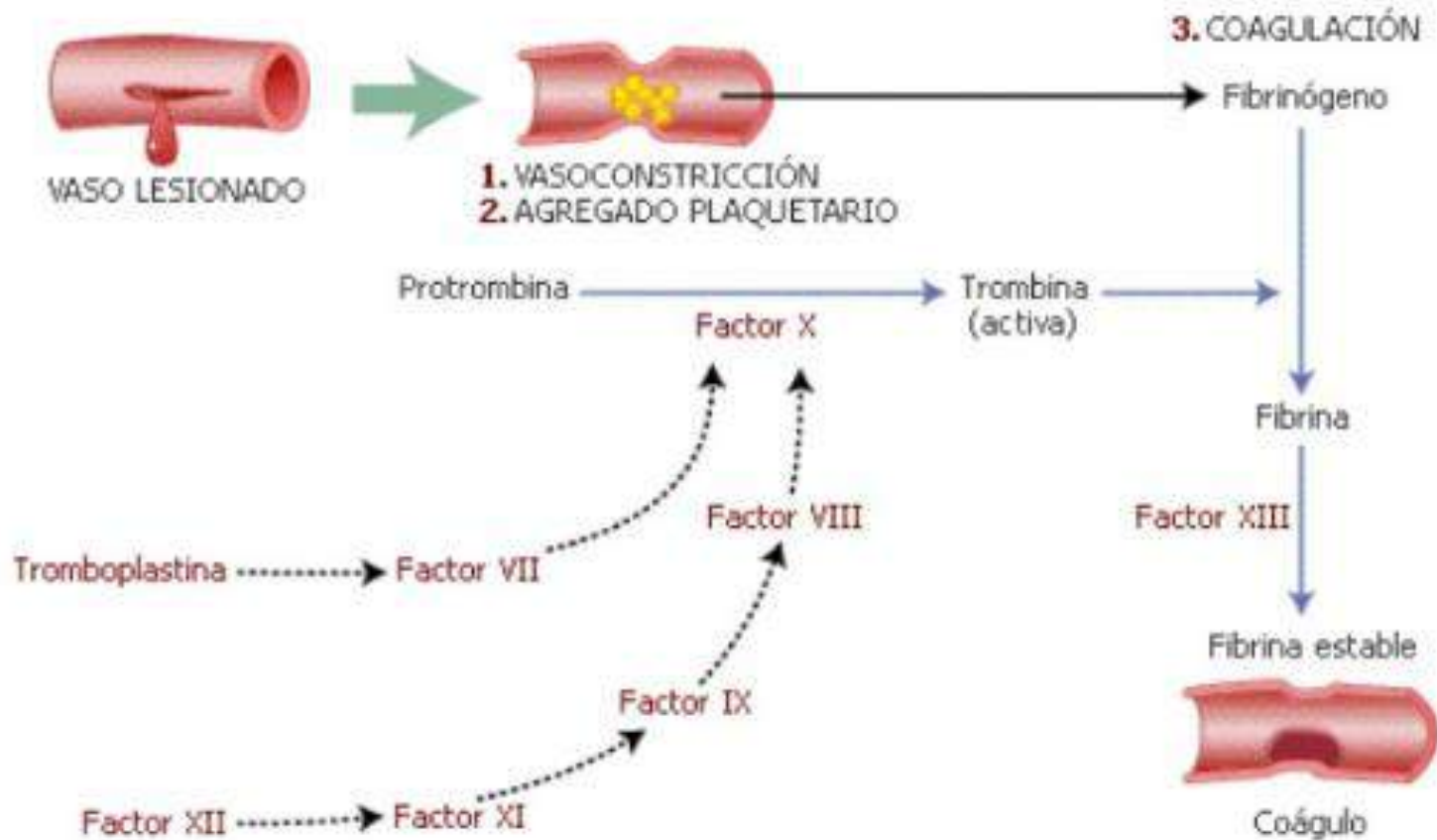
- a. **Abciximab:** anticuerpo monoclonal frente al receptor GP IIb/IIIa
 - b. **Eptifibatida:** Péptido cíclico que antagoniza de forma reversible los receptores GP IIb/IIIa
 - c. **Tirofibán:** Molécula no peptídica que antagoniza de forma reversible los receptores GP IIb/IIIa.
- Administración intravenosa en infusión, en síndromes coronarios agudos (combinar con AAS y heparina)
 - Efectos adversos: Hemorragia, trombocitopenia, reacciones de hipersensibilidad



Aplicaciones terapéuticas de los antiagregantes plaquetarios

1. **Prevención de fenómenos isquémicos a distintos niveles:**
 - **Coronarios:** angina de pecho e infarto agudo de miocardio, reoclusión tras un by-pass
 - **Cerebrales:** accidentes isquémicos transitorios e ictus cerebral
 - **Periféricos:** claudicación intermitente
2. **Cirugía vascular y diálisis.**
3. **Prevención de trombosis arterial.**

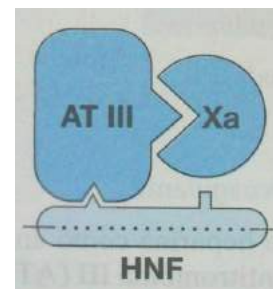
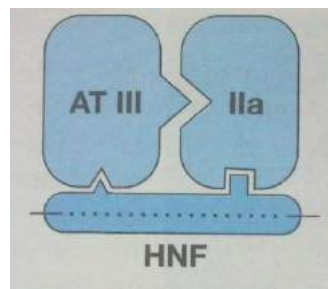
Farmacología de la coagulación



Farmacología de la coagulación

HEPARINAS

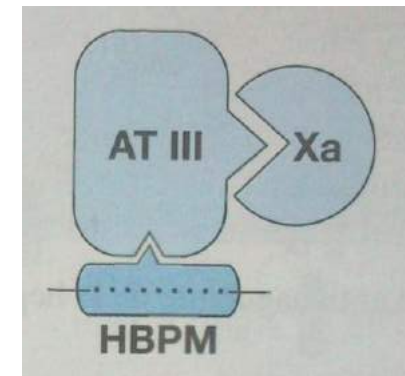
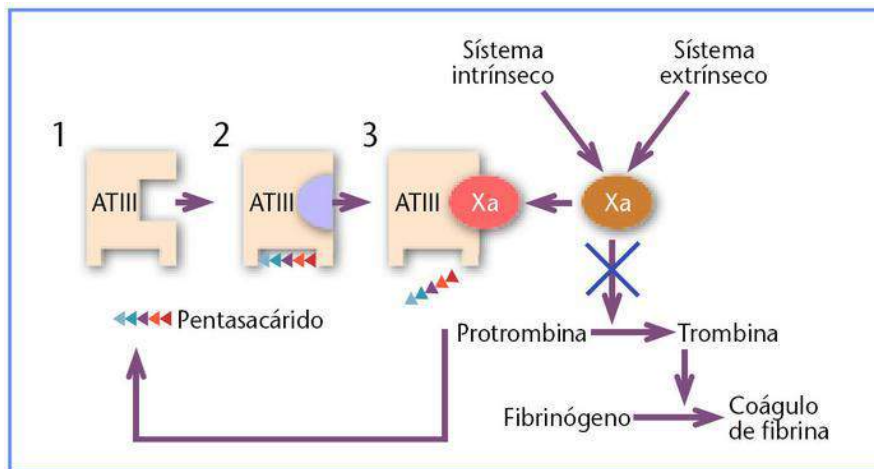
- 1. Heparina no fraccionada (HNF):** inactiva trombina y factor Xa principalmente. Admon intravenosa.
 - La heparina se fija a la antitrombina III (inhibidor fisiológico de la coagulación) cambiando su configuración y acelerando hasta 1000 veces la formación del complejo antitrombina-factor X o antitrombina-trombina.
 - La fracción de heparina que se une a la AT III es un pentasacárido.
 - La heparina se fija a las plaquetas inhibiendo su agregación.



Farmacología de la coagulación

HEPARINAS

- 2. Heparina de bajo peso molecular:** es más selectiva sobre el factor Xa que sobre la trombina y presenta menor inhibición de la agregación plaquetaria. Admon subcutánea.
- La acción es más larga y con menos variaciones individuales, menor ajuste de dosis.
 - Ej: bemiparina, enoxaparina, dalteparina.



Farmacología de la coagulación

HEPARINAS

- No se absorbe en la mucosa gastrointestinal (administración IV o SC)
- Reacciones adversas: sangrado (proporcional a la dosis y de menor incidencia con HBPM).
- Antídoto: sulfato de protamina.
- Monitorización (sólo HNF): medida del tiempo de trombloplastina parcial activado (TTPA).
- Otros efectos adversos: Trombopenia, osteoporosis, reacciones alérgicas y alteración del metabolismo de los lípidos.



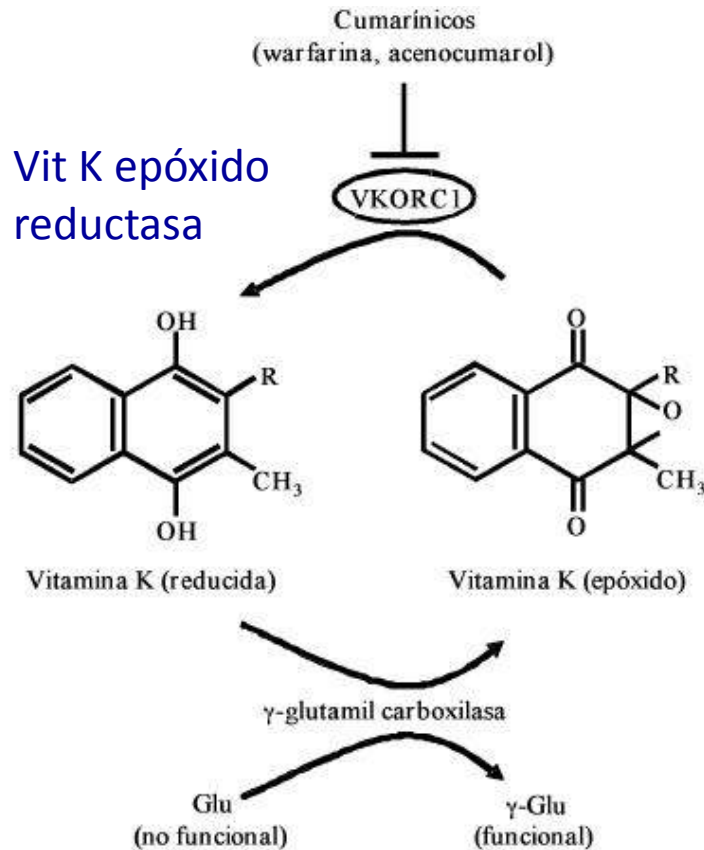
Farmacología de la coagulación

HEPARINAS

Característica	HBPM	HNF
Peso molecular medio	3.500 – 6.500	7.000 – 40.000
Unidades monosacáridas	10 a 22	40 a 130
Proporción de actividad anti-Xa/anti-IIa	De 2:1 a 6:1	1:1
Biodisponibilidad a dosis bajas	Alta (90%)	Baja (10-30%)
Semivida	1,5-5 h	0,5-2 h
Dosificación	Estandarizada (o según anti-Xa)	Según TTPA
Inhibición de la función plaquetaria	+	++++
Incremento de la permeabilidad vascular	No	+

Farmacología de la coagulación

ANTICOAGULANTES ORALES



Impiden la activación de factores de la coagulación **vitamina K dependientes (II, VII, IX, X, proteína C y proteína S)** al inhibir su carboxilación en el hígado.

- Estos factores son sintetizados en el hígado y serán inactivos a menos que los residuos de ácido glutámico de sus moléculas sean carboxilados

Farmacología de la coagulación

ANTICOAGULANTES ORALES (ACO)

- **Acenocumarol, warfarina** (derivados 4-hidroxicumarina)
 - Periodo de latencia 12-24h
 - Elevada unión a proteínas plasmáticas, atraviesan la barrera placentaria y están presentes en leche materna.
 - Interacciones:
 - Antibióticos: que alteran la flora intestinal hacen que se reduzca la disponibilidad de vitamina K (aumento de la actividad anticoagulante).
 - Ácido acetisalicílico y otros antiplaquetarios: potencian acción anticoagulante.
 - Desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas (AINE!!!mayor riesgo ulcerogénico)

Farmacología de la coagulación

ANTICOAGULANTES ORALES

- **Acenocumarol (Sintrom®), warfarina**
 - R.Adversas: hemorragia. Atraviesan la barrera placentaria por lo que estarían contraindicados durante la gestación.
 - Antídoto: Vitamina K.
 - Las dosis de acenocumarol se ajustan en función del tiempo de protombina (en su formato estandarizado como INR).



Farmacología de la coagulación

ANTICOAGULANTES

- **Actividad terapéutica:**
 - Es frecuente iniciar el tratamiento anticoagulante con heparina (acción inmediata), unos días después se inicia el tratamiento con anticoagulantes orales y cuando estos ejercen su acción se retira la heparina.
 - Indicaciones heparina:
 - Profilaxis y tratamiento de TVP y TEP.
 - Prevención de trombos en transfusiones sanguíneas, circulación extracorporea en cirugía cardíaca y diálisis.
 - Indicaciones de los anticoagulantes orales:
 - Tratamiento de TVP y TEP
 - Profilaxis de reinfarto de miocardio, TVP, TEP y tromboembolismo asociado a: prótesis valvulares cardíacas, fibrilación auricular crónica, recurrencia de tromboembolismo cerebral.

Farmacología de la coagulación

PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LOS ANTICOAGULANTES

Característica	HBPM	Heparina no fraccionada	Anticoagulantes orales dicumarínicos
MA	Potencian ATIII	Potencia ATIII	Anti vitamina K
Actividad	In vivo e in vitro	In vivo e in vitro	In vivo solamente
Factores afectados	Xa, IIa, IXa, XIa, XIIa	IIa, Xa, IXa, XIa, XIIa	II, VII, IX, X
Tiempo de latencia	No	No	Sí, 12-24h
Vía administración	SC	IV	oral
Eliminación	Renal	Renal	Hepática
Paso placenta	No	No	Sí
Dosificación	Estandarizadas, anti-Xa si necesario	Según TTPA	Según IQ
Antídoto	Protamina sulfato	Protamina sulfato	Vitamina K
Interacciones	bajas	bajas	altas
RA	Hemorragias, trombopenia, osteoporosis, pérdida de pelo	Hemorragias, trombopenia, osteoporosis, pérdida de pelo	Hemorragias, teratogenia

Farmacología de la coagulación

NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES

DABIGATRAN (Pradaxa®)

- **Inhibidor directo, competitivo y reversible de la trombina**, que evita que se formen coágulos y previene la aparición de ictus.
- Se utiliza para prevenir:
 - Tromboembolismo venosos en adultos sometidos a cirugía de reemplazo de cadera o rodilla.
 - Ictus y embolismo sistémico en pacientes que presentan una fibrilación auricular no valvular (y con factores de riesgo)
- Se administra dos veces al día. En ancianos y pacientes con IR requiere ajuste de dosis.
- R. adversa: hemorragias, anemia. Carece de antídoto.



Farmacología de la coagulación

NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES

RIVAROXABAN (Xarelto®), APIXABAN (Eliquis®)

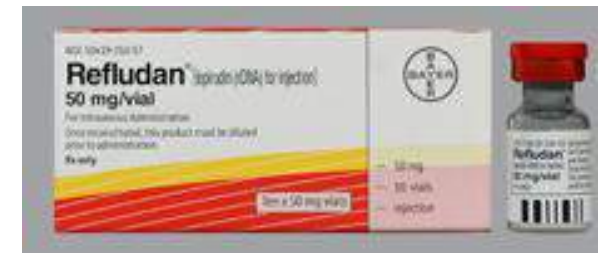
- **Inhibidor directo del factor Xa altamente selectivo**, inhibiendo tanto la formación de trombina y del trombo.
- Se utiliza para prevenir:
 - Tromboembolismo venosos en adultos sometidos a cirugía de reemplazo de cadera o rodilla.
 - Ictus y embolismo sistémico en pacientes que presentan una fibrilación auricular no valvular (y con factores de riesgo).
- Tratamiento de TVP y prevención de trombosis recurrente y TEP tras TVP en adultos.
- R. adversas: hemorragias, anemia, aumento de las transaminasas.



Farmacología de la coagulación

OTROS ANTICOAGULANTES

- **Antitrombina III:** tto de complicaciones tromboembólicas en pacientes con deficiencia congénita o adquirida de antitrombina III.
- **Fondaparinux** (Arixtra®): por activación de la antitrombina III inhibe al factor Xa. Admon subcutánea. Reduce el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa tras cirugía ortopédica mayor.
- **Desiuridina** (Revasc®), **Lepirudina** (Refludan®): derivado hirudina que bloquea a la trombina (forma libre y ligada al trombo). Admon vía parenteral.
 - Lepirudina se utiliza en pacientes con trombocitopenia asociada a heparina.



Precauciones/consideraciones en pacientes anticoagulados

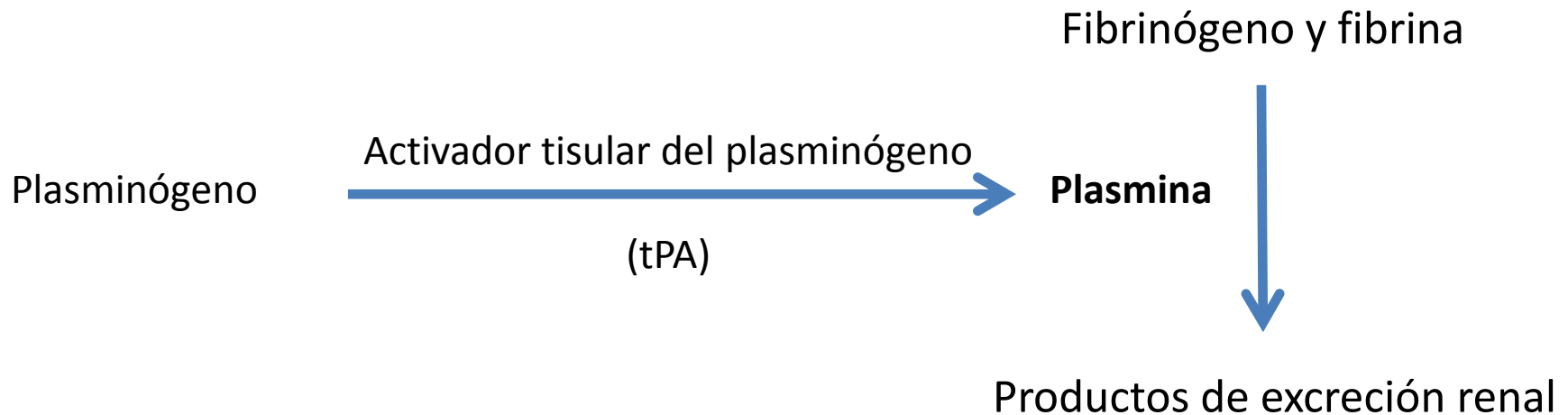


- Mientras se está en tratamiento con anticoagulantes orales están contraindicadas las inyecciones intramusculares, las infiltraciones y la acupuntura.
- Durante las sesiones de fisioterapia se deben evitar (en la medida de lo posible) manipulaciones traumáticas por riesgo de hematomas y hemorragias, si está en tratamiento con anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios.
- Revisar las fichas técnicas de los medicamentos antes de pautar cualquier medicamento en pacientes anticoagulados (elevado número de interacciones con anticoagulantes orales).

Farmacología de la fibrinólisis

FIBRINOLISIS

- La enzima principal de este sistema es la **plasmina** que degrada de forma ordenada tanto a la fibrina como al fibrinógeno, produciendo fragmentos proteicos solubles que se excretan por riñón.



Farmacología de la fibrinolisis

FIBRINOLÍTICOS

Estreptoquinasa, uroquinasa y alteplasa

- Se administran vía IV con el fin de destruir los trombos (fibrinolisis)
- Se utilizan en:
 - Infarto agudo de miocardio (administración precoz del fibrinolítico)
 - Tromboembolismo arterial periférico
 - TVP, TEP
 - Trombosis cerebral
- R. adversas: complicaciones hemorrágicas. Estreptoquinasa puede producir reacción anafiláctica. Arritmias.
- Antídoto: ácido aminocaproico o tranexámico vía oral, que inactivan el plasminógeno, impidiendo la disolución de la fibrina.

ANEMIA

- Disminución de la masa eritrocitaria y de la concentración de hemoglobina (Hb) circulantes en el organismo por debajo de unos límites considerados normales para un sujeto, teniendo en cuenta factores como edad, sexo, condiciones medioambientales (altitud) y estado fisiológico (neonatalidad, infancia, pubertad, embarazo, ancianidad).

En la práctica hablamos de anemia (criterios OMS) en caso de:

- **Hb < 13 g/dl en varón adulto**
 - **Hb < 12 g/dl en mujer adulta**
 - **Hb < 11 g/dl en la mujer embarazada**
- Un descenso brusco o gradual de 2 gr/dl o más de la cifra de Hb habitual de un paciente, incluso aunque se mantenga dentro de los límites normales para su edad y sexo.

Fármacos antianémicos

ANEMIA FERROPÉNICA

Anemia microcítica e hipocrómica debida a un déficit de hierro.

HIERRO

Las necesidades de Fe oscilan entre 1mg/día en adulto varón hasta 1,5 mg/día en mujeres con menstruación o incluso superior durante el embarazo y crecimiento.

1. Preparados orales: la forma ferrosa se absorbe mejor, se recomienda la administración de preparados con cubierta entérica para evitar su liberación en el estómago (irritante)

R. adversas: gastrointestinales (ingerir con alimentos aunque haya menor biodisponibilidad)

2. Preparados parenterales: si la forma oral fracasa.

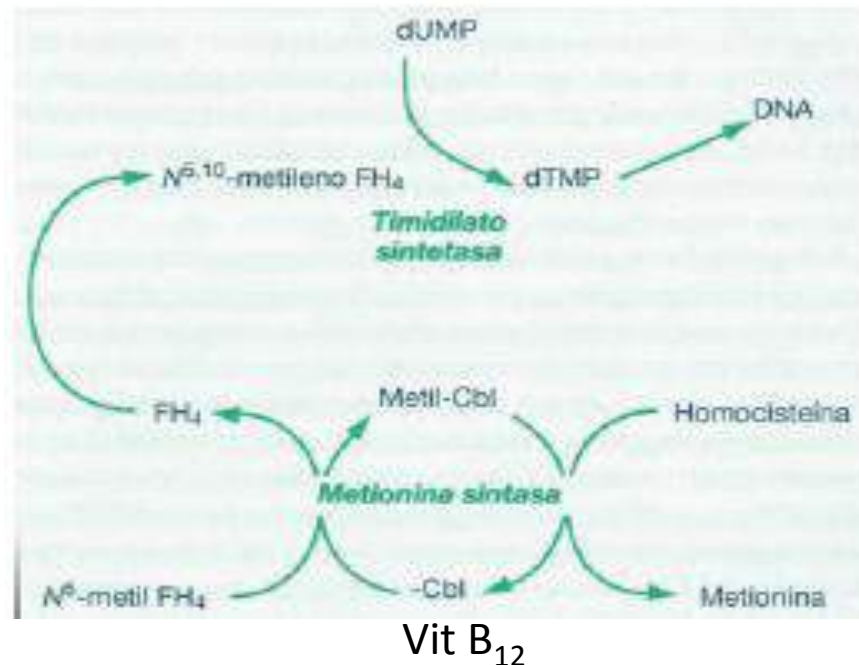
R. adversas: reacciones anafilácticas que pueden ser fatales.

Fármacos antianémicos

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

Anemia macrocítica e hiperocrómica debida al déficit de vitamina B₁₂ (cobalamina) y/o ácido fólico (FH₄).

Dado que las características hematológicas son similares, es importante realizar el diagnóstico diferencial del agente causal. Dosis elevadas de ácido fólico pueden agravar las manifestaciones causadas por déficit de vitamina B₁₂.



Fármacos antianémicos

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

Ácido fólico

Preparados orales: ácido fólico y ácido folínico (leucovorina, admon IV)

Utilidad:

- Anemia megaloblástica por déficit de ácido fólico
- Administración durante las primeras semanas de gestación reduce la incidencia de los defectos del tubo neural.
- Revertir la toxicidad por metotrexato (leucovorina).



ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

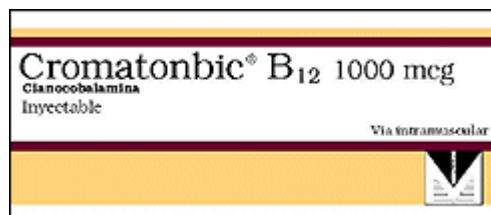
Vitamina B₁₂

Preparados orales: metilcobalamina, cianocobalamina, hidroxicobalamina.

- Para su absorción en íleon, precisa de la unión a un factor intrínseco, que es una glicoproteína producida en el estómago (el déficit de factor intrínseco provoca la anemia perniciosa).
- Administración parenteral (u oral).

Utilidad:

- Anemia megaloblástica por déficit de Vitamina B₁₂
- Intoxicación por cianuro: hidroxicobalamina (+ EDTA dicobalto)



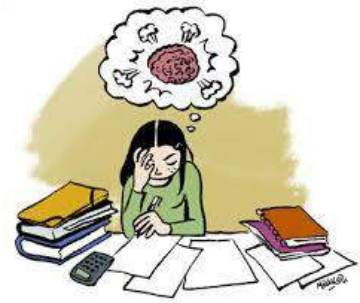
AUTOEVALUACIÓN:



1. De los siguientes fármacos que se citan a continuación ¿Cuál es un betabloqueante?
 - a.- Valsartan
 - b.- Propranolol
 - c.- Captopril
 - d.- Nimodipino

2. Señale en cual de las siguientes aplicaciones terapéuticas se utilizan los nitratos:
 - a.- Úlcera peptídica
 - b.- Anticoagulante oral
 - c.- Angina de pecho
 - d.- Hipertensión arterial

AUTOEVALUACIÓN:



3. ¿Qué fármaco aumenta la contractilidad cardíaca?
 - a. Acenocumarol
 - b. Estatinas
 - c. Beta-bloqueantes
 - d. Digoxina

4. ¿Qué fármacos NO presenta actividad antiarrítmica?
 - a. Verapamilo
 - b. Nifedipino
 - c. Beta-bloqueantes
 - d. Amiodarona

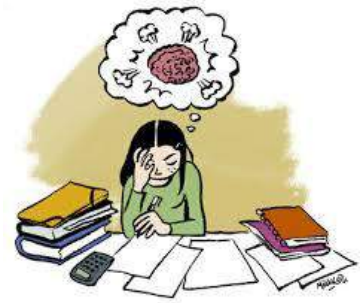
AUTOEVALUACIÓN:



5. ¿Qué fármaco está contraindicado en angina de reposo?
 - a. Antagonistas del Calcio
 - b. Nitroglicerina
 - c. Beta-bloqueantes
 - d. Ninguno de los anteriores

6. ¿Qué fármaco no está indicado como antihipertensivo?
 - a. B-bloqueantes
 - b. Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA)
 - c. Antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II)
 - d. Digoxina

AUTOEVALUACIÓN:



7. ¿Cuál de los siguientes diuréticos no produce hipopotasemia?
 - a.- Furosemida
 - b.- Hidroclorotiazida
 - c.- Amilorida
 - d.- Clortalidona

8. ¿ Para que un fármaco “antiagregante plaquetario” sea eficaz ha de cumplir que?:
 - a.- Interaccione con una diana molecular
 - b.- Posea alta afinidad y especificidad por el receptor al que se une
 - c.- Posea baja actividad intrínseca
 - d.- Posea alto margen de seguridad

AUTOEVALUACIÓN:



9. ¿Qué fármaco disminuye los niveles de colesterol al inhibir una de las enzimas que interviene en su síntesis?
- a. Fibratos
 - b. Ezetimiba
 - c. Estatinas
 - d. a y c
10. ¿Qué fármaco actúa como antiagregante plaquetario?
- a. Ácido acetilsalicílico
 - b. Clopidogrel
 - c. Abciximab
 - d. Todos los anteriores

Dudas y consultas



villaltarobles@gmail.com