

10524
60



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**"FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA"
"MANEJO TERAPEUTICO DEL PACIENTE
CON ANGINA DE PECHO"**

TRABAJO DE SEMINARIO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

CARLOS VAZQUEZ RAMIREZ

ASESOR: M en F.C. CECILIA HERNANDEZ BARBA

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

2003
1

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES



UNIVERSIDAD NACIONAL
AV. PARRIS 14
MEXICO

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN



Departamento de
Exámenes Profesionales

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

Farmacia Hospitalaria y Comunitaria

"Manejo terapéutico del paciente con Angina de Pecho"

que presenta al pasante: Carlos Vázquez Ramírez

con número de cuenta: 9237024-5 para obtener el título de:

Químico Farmacéutico Biólogo

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXÁMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

A T E N T A M E N T E
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 17 de Octubre de 2002

MODULO

PROFESOR

FIRMA

I	M. en F.C. Ma. Eugenia Posada Galarza	<i>[Firma]</i>
II	M. en F.C. Beatriz de Jesús Maya Manroy	<i>[Firma]</i>
IV	M. en F.C. Cecilia Hernández Barba	<i>[Firma]</i> 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIAS

A Dios, por darme la sabiduría, inteligencia y sobre todo su bendición en todo momento para llegar a concluir una de mis metas fijadas en el transcurso de mi vida.

A mi mamita ELIA , por darme la vida en primer lugar, y por todo el esfuerzo, sacrificio, dedicación, regaños, correcciones, apoyo y amor que me haz brindado durante todo este tiempo, ya que sin ti, esta meta no se abría podido concluir. Esto es por ti, ya que me faltarían hechos y palabras para demostrarte todo mi agradecimiento y amor. TE QUIERO MUCHO.

A mi abuelita Eloisa, que me cuido y corrigió durante toda mi infancia, y a estado a mi lado cuando más lo he necesitado, a ti también mil gracias.

A mi Familia, en especial a mi primo Armando por haber crecido a mi lado y compartir muchas cosas juntos, así como también a todos los demás miembros de mi familia por darme siempre el apoyado que he necesitado y aconsejado en todas las decisiones que he tomado, a todos gracias.

A Blanca Inés, por haber estado a mi lado en toda mi trayectoria profesional, ya que siempre me apoyaste, estuviste conmigo cuando más lo necesite, me diste ánimos para salir adelante, compartimos ratos agradables, difíciles, emocionantes, aventurados y sobre todo me diste la seguridad para poder realizar todo lo que me propusiera, ya que sin ti no hubiera llegado a ser lo que soy ahora, siempre te recordare y te estaré agradecido; gracias por haber sido una de las personas más importantes en mi vida, pero sobre todo por existir y estar ahí, mil, mil gracias.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

AGRADECIMIENTOS

A la UNAM, por se la máxima casa de estudios y formar a los mejores y más grandes profesionistas del país.

A la FES Cuautitlan, por formar a los mejores profesionistas en el área química, sobre todo de la carrera de Q.F.B.

A todos mis compañeros de la Generación 22^{ava} de Q.F.B.. A mis amigos con los que inicié el sueño de ser profesionista, Víctor, Severo, Ricardo, Gisela, Mayra, Julio, Yuriko, Pepe, Iván, Osvaldo, Martha, Claudia, Guadalupe, Luis Alejandro, y muy, muy en especial a Raúl, Juan Manuel, Nora, Adriana y Marco Antonio, con los que compartí los mejores momentos, ratos agradables y desagradables en toda mi estancia en la Universidad.

A mis mejores amigos que considero mis hermanos, Aarón Zavala, Adrián Chávez, José Uriel Rendón y Raúl García, por aconsejarme en todo momento, siempre confiar en mí, y sobre todo darme su apoyo cuando más lo he necesitado.

A mis profesores de la FES Cuautitlan, en especial al Dr. David Quintanar, Dra. Adriana Ganem, D.E.S.S. Rodolfo Cruz, Dr. Enrique Ángeles y M en F.C. María Eugenia Posada; por compartir sus conocimientos, ser súper sencillos, y sobre todo por ser los mejores profesores que un alumno puede desear tener, Gracias.

A mi asesora de seminario, Cecilia Hernández, por su paciencia, dedicación y apoyo para poder alcanzar el último peldaño que me faltaba para concluir mi trayectoria profesional; así como a todos mis compañeros del seminario, gracias a todos.

A Leticia Fajardo, por haberme escuchado, ayudado y aconsejado cuando lo he necesitado, y que a pesar de todo estar incondicionalmente conmigo y sobre todo por ayudarme a concluir esta meta, mil gracias.

A Sara Rico, por levantarme en los momentos más difíciles de mi vida, sobre todo por apoyarme y ayudarme incondicionalmente, ya que sus consejos han servido para formarme en mi trayectoria profesional y sobre todo motivarme para ser siempre el mejor cada día, muchísimas gracias.

A mis compañeros del trabajo por su apoyo, en especial a Guillermo Salazar, Ana Lilia Fierro, Mónica Padua, Alicia Cabestany, Guadalupe Aguirre, Sandra Crabtree, Héctor González y Jorge García, por sus consejos, comentarios, sugerencias y apoyo incondicional en todo momento, a todos gracias.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	2
CAPITULO I (Generalidades)	
1. Anatomía del corazón	4
1.1. Conformación exterior	4
1.1.1. Cara anterior	4
1.1.2. Cara inferior	5
1.1.3. Cara derecha	7
1.1.4. Cara izquierda	8
1.1.5. Vasos	9
1.2. Estructura del corazón	9
1.2.1. Miocardio	9
1.2.2. Fibras musculares	10
1.2.3. Endocardio	11
1.2.4. Arteria coronaria izquierda	11
1.2.5. Arteria coronaria auriculo ventricular	11
1.2.6. Arterias ventriculares	11
1.2.7. Arteria coronaria derecha	11
1.2.8. Vena coronaria mayor o seno coronario	12
1.2.9. Pericardio	12
1.2.10. Arterias	12
1.2.11. Venas	13
CAPITULO II (Fisiología)	
2. Fisiología del corazón y sistema circulatorio	16
2.1. Función miocárdica	17
2.2. Frecuencia y ritmo cardiaco	18
2.3. Automatismo cardiaco	19
2.4. Potencial de acción cardiaco	19
2.5. Contractilidad cardiaca	21
2.6. Ciclo cardiaco	22
2.7. La presión arterial	23
2.8. Gasto cardiaco	25
2.9. Resistencia vascular periférica	25
2.10. Mecanismos de regulación (Presión arterial)	26
2.11. Sistema nervioso autónomo	26
2.12. Sistema urinario	27

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

2.13. Sistema renina-angiotensina-aldosterona	27
2.13.1. Renina	27
2.13.2. Angiotensina I	28
2.14. Enzima convertidora de angiotensina (ECA)	28
2.15. Angiotensina II	28
2.16. Aldosterona	29
2.17. Sistema renina-angiotensina circulante tisular	29
2.18. Sistema caliceina-cinina en el riñón	30
2.19. Endotelio vascular	30

CAPITULO III (Patología)

3. Manifestaciones de las enfermedades cardiacas	32
3.1. Dolor	32
3.1.1. Dolor isquémico	32
3.1.2. Dolor pericárdico	32
3.2. Crecimiento del corazón	32
3.3. Ritmo cardiaco anormal	32
3.4. Trastornos cardiovasculares	33
3.4.1. Insuficiencia cardiaca	33
3.5. Enfermedades cardiacas congénitas	35
3.6. Cardiopatías valvulares	36
3.6.1. Estenosis aórtica	36
3.6.2. Insuficiencia aórtica	37
3.6.3. Estenosis mitral	38
3.6.4. Insuficiencia mitral	39
3.7. Enfermedades de las arterias coronarias	39
3.7.1. Infarto del miocardio	40
3.7.2. Angina de pecho	41
3.7.3. Miocarditis y miocardiopatía	41
3.8. Enfermedades pericárdicas	42
3.8.1. Pericarditis	42
3.9. Hipertensión	43
3.10. Choque	45

CAPITULO IV (Angina de pecho)

4. Generalidades	47
4.1. Características de la Angina de Pecho	49
4.1.1. Asiento del dolor	49
4.1.2. Calidad del dolor	49
4.1.3. Factores precipitantes	50
4.1.4. Duración del dolor	50
4.1.5. Alivio del dolor	51

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

4.2. Fisiopatología de la Angina	51
4.2.1. Determinantes de la demanda miocárdica de oxígeno	51
4.2.2. Determinantes del flujo sanguíneo coronario y el suministro de oxígeno al miocardio	51
4.2.3. Biopatología de las lesiones ateroscleróticas	52
4.3. Clasificación de la angina de pecho	54
4.3.1. Angina de pecho estable	54
4.3.2. Angina de pecho inestable	55
4.3.3. Angina de Prinzmetal	57
4.4. Pruebas de diagnóstico de la angina de pecho	57
4.4.1. Análisis sanguíneo y de orina	57
4.4.2. Electrocardiograma	58
4.4.3. Ecocardiograma	59
4.4.4. Resonancia magnética	59
4.4.5. Angiografía	59
4.4.6. Prueba de esfuerzo	60
4.4.7. Tomografía computarizada	62

CAPITULO V (Factores de riesgo)

5.1. Tabaquismo	64
5.2. Dislipemias	64
5.3. Hipertensión arterial	64
5.4. Obesidad	64
5.5. Diabetes mellitas	64
5.6. Empleo de estrógenos en la mujer	65

CAPITULO VI (Manejo Terapéutico)

6. Manejo Terapéutico	67
6.1. Terapia Farmacológica	67
6.2. Tratamiento farmacológico de la angina de pecho estable	68
6.2.1. Nitratos y nitritos	70
6.2.1.1. Nitroglicerina	74
6.2.1.2. Dinitrato de isosorbida	75
6.2.1.3. Mononitrato de isosorbida	77
6.2.2. Beta bloqueadores	79
6.2.2.1. Propranolol	84
6.2.2.2. Atenolol	86
6.2.2.3. Bisoprolol	88
6.2.2.4. Metoprolol	90
6.2.2.5. Nadolol	92
6.2.2.6. Acebutolol	95
6.2.2.7. Celiprolol	97

6.2.3. Antagonistas de los canales de calcio	98
6.2.3.1. Verapamilo	102
6.2.3.2. Nifedipino	104
6.2.3.3. Amlodipino	106
6.2.3.4. Nisoldipino	109
6.2.3.5. Diltiazem	111
6.3. Tratamiento farmacológico de la angina de pecho inestable	117
6.3.1. Medidas generales	118
6.3.2. Medidas farmacológicas	118
6.3.3. Tratamientos avanzados	121
6.4. Terapia no Farmacológica	122
6.4.1. Normas generales	122
6.4.2. Modificaciones en el estilo de vida	122
6.4.2.1. Régimen de vida y actividad laboral	122
6.4.2.2. Ejercicio físico y deporte	123
6.4.2.3. Actividad sexual	124
6.4.2.4. Alimentación	124
6.4.2.5. Apoyo psicológico	124
6.4.2.6. Control de hábitos tóxicos	124
6.4.2.7. Control de peso corporal	125
Discusión	127
Conclusiones	132
Bibliografía	133
Referencias	136

INDICE DE FIGURAS

CAPITULO I (Generalidades)

1-1 Conformación exterior del corazón (cara anterior)	5
1-2 Conformación exterior del corazón (cara inferior)	6
1-3 Conformación exterior del corazón (cara derecha)	7
1-4 Conformación exterior del corazón (cara izquierda)	8

CAPITULO II (Fisiología del corazón)

2-1 Conformación estructural del corazón	16
2-2 Efecto de la actina y miosina en la contracción del corazón	17 -18
2-3 Potencial de acción cardíaco	21
2-4 Efecto del calcio sobre la contractilidad cardíaca	22
2-5 Esquematación de la circulación sanguínea dentro del corazón	24

CAPITULO IV (Angina de pecho)

4-1 Requerimiento de oxígeno por parte del corazón en condiciones de reposo y ejercicio	48
4-2 Representación gráfica de la zona isquémica del corazón, que produce los dolores característicos de la angina de pecho	49
4-3 Procedimiento de cateterismo cardíaco, utilizado para la realización de la angiografía coronaria	60

CAPITULO VI (Manejo Terapéutico)

6-1 Mecanismo de acción de los grupos de fármacos ocupados para la terapia de la angina de pecho	69
6-2 Estructura química de la nitroglicerina	74
6-3 Estructura química del dinitrato de isosorbida	75
6-4 Estructura química del mononitrato de isosorbida	77
6-5 Estructura química del propanolol	84
6-6 Estructura química del atenolol	86
6-7 Estructura química del bisoprolol	88
6-8 Estructura química del metoprolol	90
6-9 Estructura química del nadolol	92
6-10 Estructura química del acetabolol	95
6-11 Estructura química del celiprolol	97
6-12 Estructura química del verapamilo	102
6-13 Estructura química del nifedipino	104

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

6-14 Estructura química del amlodipino	106
6-15 Estructura química del nisoldipino	109
6-16 Estructura química del diltiazem	111
6-17 Síntesis esquemática del procedimiento quirúrgico de revascularización o bypass	122

INDICE DE TABLAS

CAPITULO III (Patología del corazón)

3-1 Clasificación de las arritmias cardíacas	33
3-2 Causas de la insuficiencia cardíaca del lado izquierdo	34
3-3 Causas de la insuficiencia cardíaca del lado derecho	34
3-4 Causas de la insuficiencia cardíaca por gasto cardíaco	35
3-5 Clasificación de las enfermedades cardíacas congénitas	36
3-6 Causas de la estenosis aórtica	37
3-7 Causas de la insuficiencia aórtica	38
3-8 Causas de la estenosis mitral	38
3-9 Causas de la insuficiencia mitral	39
3-10 Causas de la enfermedad de la arteria coronaria	40
3-11 causas de la pericarditis	43
3-12 causas de la hipertensión	44

CAPITULO VI (Manejo Terapéutico)

6-1 Fármacos (nitratos) utilizados para la terapia de la angina de pecho	73
6-2 Fármacos β -bloqueadores utilizados para la terapia de la angina de pecho	83
6-3 Fármacos antagonistas de los canales de calcio utilizados para la terapia de la angina de pecho	102
6-4 Fármacos vasodilatadores (nitratos)	114
6-5 Fármacos β -bloqueadores	115
6-6 Fármacos antagonistas de los canales de calcio	116

INTRODUCCIÓN

Uno de los problemas de salud que se presentan con mayor frecuencia en las personas de edad avanzada, son las enfermedades de tipo cardiovascular, ya que el corazón, órgano vital para la vida de las personas se ve debilitado conforme los años y el estilo de vida que presenten originando algunos trastornos de tipo irreversible que pueden ser mortales.

El corazón esta compuesto por un músculo llamado miocardio, que se encarga de enviar alimentos (sangre, oxígeno, glucosa, vitaminas, etc.) hacia todos los tejidos y aparatos del cuerpo por medio de las arterias; a su vez los residuos de los alimentos citados anteriormente vuelven al corazón por medio de las venas. Las enfermedades en el corazón se presentan cuando las arterias se estrechan anormalmente y baja la intensidad de la circulación sanguínea (isquemia), lo que provoca que el corazón se debilite por el esfuerzo que genera para mantener optima la circulación ⁽¹⁾.

La principal enfermedad o síntoma provocada por la isquemia es la denominada **Angina de pecho** que puede manifestarse con dolor en el tórax ⁽²⁾ opresivo, aplastante y pesado principalmente de lado izquierdo, pero cuando el daño es máximo, se puede presentar un infarto del miocardio, que es la ausencia de oxígeno y nutrientes en forma total por un periodo de tiempo ⁽³⁾. Cabe señalar que esta enfermedad siempre se asocia con otra llamada arteriosclerosis, que es el endurecimiento y obstrucción de las arterias al envejecer.

Ya que la mayoría de la población que presenta este tipo de enfermedad es de la tercera edad, y aunque las personas jóvenes no están ausentes de ella, estadísticamente es una de las principales causas de muerte por enfermedades cardiovasculares.

En el presente trabajo se presentan diferentes propuestas terapéuticas en base a los distintos medicamentos existentes empleados para este tipo de enfermedad, valorando siempre el riesgo y beneficio de estos, así mismo se da una propuesta no farmacológica que mejore la calidad de vida del paciente, considerando el grado de lesión que presente el paciente, no descartando la edad y estilo de vida.

OBJETIVO

Realizar una revisión biblio-hemerográfica, para proporcionar información actualizada, que permita conocer al farmacéutico y a los demás profesionales de la salud, todos los factores, causas y el manejo terapéutico más apropiado para el paciente con Angina de pecho, evaluando siempre el factor riesgo beneficio, logrando con ello una mejor calidad de vida y el éxito de la terapia.



CAPITULO I

GENERALIDADES

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1. ANATOMÍA DEL CORAZÓN

El movimiento de la sangre en el interior de las cavidades circulatorias se realizan en el corazón que es, en esencia, un músculo provisto interiormente de cuatro cavidades, de las cuales dos están colocadas del lado derecho formando la mitad del corazón; las otras dos ocupan el lado izquierdo y constituyen el lado del mismo nombre. Ambas cavidades no se comunican entre sí, en cambio las dos cavidades de cada mitad se comunican ampliamente. De estas dos cavidades, la superior se llama AURÍCULA; y la inferior VENTRÍCULO.

El corazón es un músculo hueco situado en la cavidad torácica, tiene forma de pirámide triangular. El corazón es de consistencia firme, siendo esta mayor en su porción ventricular que en la auricular y en los periodos de contracción que en los de relajación.

Es de coloración rojiza y en su superficie exterior se encuentra masas adiposas. Su volumen es mayor en el hombre que en la mujer y aumenta con la edad. Lo mismo ocurre con el peso, ya que en la edad adulta en el hombre alcanza hasta 270 g y en la mujer 260. Su capacidad varía con la edad y ciertos estados patológicos, su capacidad normal es entre 520 y 550 cm³.⁽⁵⁾

1.1. Conformación exterior

Por presentar éste un aspecto de pirámide triangular, presenta tres caras, las cuales una es anterior, otra inferior y una izquierda. A su vez también presenta diversos surcos en su superficie, de los cuales los más importantes son los que separan a las aurículas de los ventrículos. El surco auriculoventricular se extiende sobre las tres caras, está compuesto en su mayoría de tejido adiposo; por este caminan los vasos coronarios recibiendo por esto el nombre de surco coronario. Ambos ventrículos están separados por el surco interventricular y a su vez las aurículas por el surco interauricular.⁽⁵⁾

1.1.1. Cara anterior

La mayor zona de la superficie del corazón está formada por el ventrículo derecho que es de forma triangular (ver. Fig. 1-1). Arriba y a la derecha se encuentra la aurícula derecha, arriba de ésta se encuentra la vena cava superior. La vena cava inferior yace sobre la superficie diafragmática del corazón y penetra a la aurícula derecha por su cara posterior.

La cara anterior del corazón revela sólo una pequeña parte del ventrículo izquierdo situado a la izquierda del ventrículo derecho, formando la punta del corazón.



El surco interventricular anterior en su mayoría está compuesto por grasa y está ocupado por la rama descendente anterior de la arteria coronaria izquierda.

Los pulmones normalmente cubren la mayor parte de la superficie anterior del corazón, especialmente durante la inspiración, dejando solamente una pequeña zona adosada al dorso del esternón y de las costillas izquierdas. ⁽⁵⁾

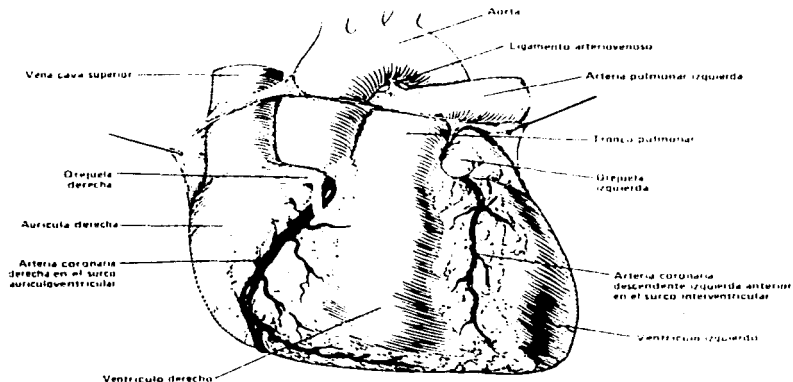


Fig. 1-1 Conformación exterior del corazón (Cara anterior)⁽⁵⁾

1.1.2. Cara inferior

La cara inferior, llamada también diafragmática, es poco convexa, de forma más o menos avalada e inclinada hacia abajo y adelante ⁽⁵⁾ (ver Fig. 1-2); compuesta principalmente por la aurícula y el ventrículo izquierdo. Presenta en su porción ventricular el surco interventricular inferior que la divide en dos partes; la parte derecha más pequeña que corresponde la ventrículo derecho, y la izquierda más amplia correspondiente al ventrículo izquierdo.

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

El surco interventricular inferior alcanza el vértice del corazón, donde se continúa con el surco interventricular anterior.

En el lugar en donde las 4 cámaras se reúnen posteriormente se llama la cruz del corazón. Los vasos que forman la cruz son el seno coronario y la arteria coronaria descendente posterior. Este último vaso puede ser una rama de la arteria circunfleja o de la rama derecha de la arteria coronaria izquierda, dependiendo de cual de las dos arterias sea más grande (arteria dominante). Las venas pulmonares penetran en el dorso de la aurícula izquierda.⁽⁶⁾

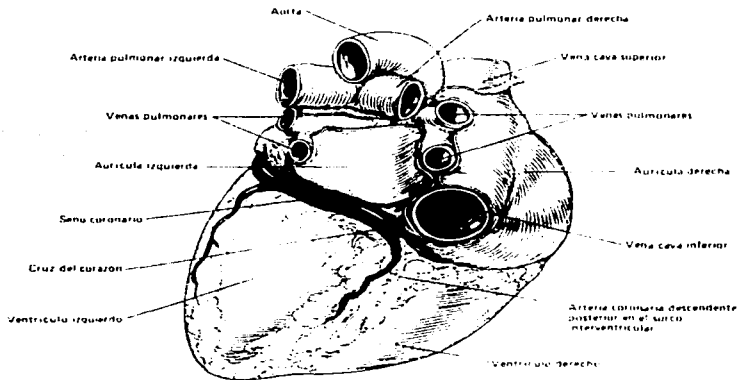


Fig. 1-2 Conformación exterior del corazón (cara inferior)⁽⁶⁾

1.1. 3. Cara derecha

La aurícula y el ventrículo derecho ocupan la mayor parte de la superficie (ver Fig. 1-3). Las venas cavas superior e inferior penetran a la aurícula en el dorso, y la aorta corre hacia arriba desde la mitad corazón. La zona de eyección del ventrículo derecho y el tronco de la pulmonar forman el borde superior del corazón en esta posición. (6)

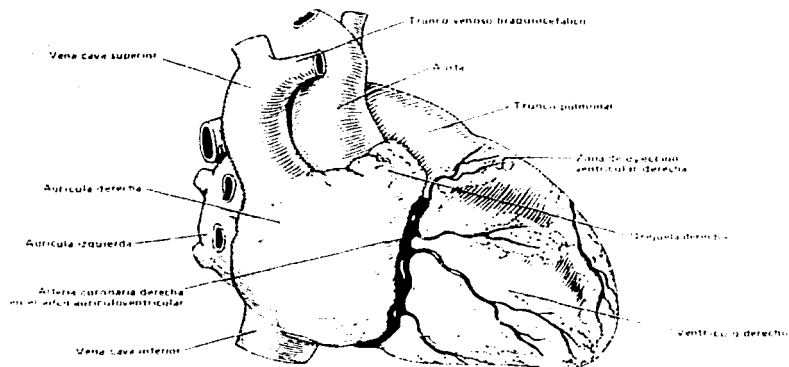


Fig. 1-3 Conformación exterior del corazón (cara derecha)⁽⁶⁾

1.1.4. Cara izquierda

El ventrículo izquierdo y la aurícula ocupan la mayor parte de la superficie del corazón (ver Fig. 1-4). El surco interventricular posterior separa al ventrículo izquierdo que se encuentra arriba del ventrículo derecho. La rama posterior descendente de la arteria coronaria derecha corre casi verticalmente en esta posición, separando al ventrículo izquierdo de la aurícula izquierda. El seno coronario y la rama circunfleja yacen en el surco interventricular completando el círculo de los vasos sanguíneos. (5)

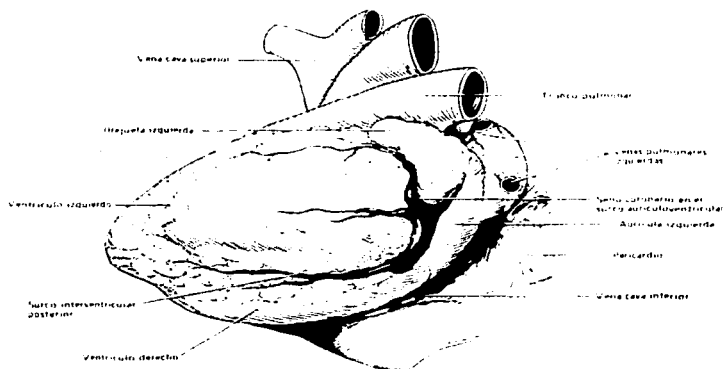


Fig. 1-4 conformación exterior del corazón (cara izquierda) (5)

1.1.5. Vasos

La arteria pulmonar principal corre hacia arriba y a la izquierda enfrente de la arteria aorta, dejando el saco pericardio antes de dividirse en sus ramas derecha e izquierda. La arteria pulmonar izquierda continúa arqueándose hacia atrás de la misma línea que el tronco principal, mientras que la rama derecha se dirige lateralmente atrás de la aorta ascendente y de la vena cava superior hasta alcanzar el hilio del pulmón derecho. La arteria pulmonar yace sobre el piso de la aurícula izquierda y arriba del bronquio principal izquierdo.

La arteria aorta surge desde lo profundo del corazón, y su porción proximal está cubierta por la orejuela derecha. Corre hacia arriba, atrás de la vena cava superior antes de dar la primera rama, está la más grande (el tronco braquiocefálico), el cual se divide poco después de haber nacido, en la arteria carótida común y arteria subclavia derecha.

La íntima relación entre la arteria pulmonar izquierda y la aorta es debida al conducto arteriovenoso en la circulación fetal. Este vaso que corre desde la arteria pulmonar izquierda a la aorta descendente en una línea casi directa, en el feto, persiste como un residuo del ligamento arteriovenoso en el adulto. El punto en el cual se une a la arteria aorta se denomina el istmo de la aorta debido a que hay algunas veces un estrechamiento en este nivel. La aorta tiene una zona de máxima debilidad en este punto y los desgarres aórticos traumáticos habitualmente ocurren en este sitio. ⁽⁵⁾

1.2. Estructura del corazón

El corazón está constituido por una masa muscular gruesa y hueca, llamada miocardio, revestida en sus cavidades por una membrana o endocardio y envuelta exteriormente por una membrana fibrosa que recibe el nombre de pericardio. ⁽¹¹⁾

1.2.1. Miocardio

Está constituido por la masa muscular que forma la parte principal del corazón y cuyas fibras musculares toman inserción en el armazón fibroso que desempeña el papel del esqueleto de este músculo.

El corazón está formado por anillos fibrosos que rodean los orificios auriculoventriculares y arteriales, situados en la base de los ventrículos. Los anillos fibrosos auriculoventriculares rodean a los orificios que no tienen una constitución uniforme, ya que en algunas partes son más gruesos que en otras. Su borde interno emite prolongaciones que forman el armazón fibroso de las válvulas y proporcionan por su cara ventricular el lugar para la fijación de las cuerdas tendinosas valvulares.



Los anillos arteriales están constituidos por tres arcos fibrosos unidos entre sí por sus extremidades, ligazón que se hacen por medio de expansiones fibrosas que llenan totalmente el ángulo de unión. ⁽⁵⁾

1.2.2. Fibras musculares

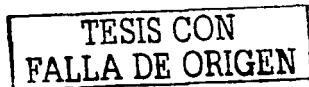
Las fibras musculares cardíacas presentan una disposición muy especial, ya que la musculatura auricular es independiente de la ventricular, aunque se hallan en relación con el tejido especial, denominado sistema de regulación o aparato conector atrioventricular.

Las fibras de los ventrículos son tres; la capa superficial en las que se encuentran las fibras en torbellino; la capa media, la más gruesa de todas que está constituida por fibras propias a cada ventrículo; y por y último la capa profunda, que está constituida por dos clases de fibras, unas directas que parten de la porción membranosa, y las indirectas que son más o menos oblicuas y pasan de un ventrículo a otro. ⁽⁶⁾

Las fibras de las aurículas son propias de cada una de ellas, pero tienen algunas en común; ambas forman una pared mucosa más delgada que la pared ventricular. Las fibras propias son unas anulares y dispuestas en la desembocadura de las venas (cava, coronarias, etc.) y otras arciformes que se desprenden de los anillos fibrosos auriculoventriculares. Las fibras comunes forman un haz vertical que parte de la cara anterior de las aurículas, pasando a la derecha y a la izquierda de la vena cava superior y después entre las venas pulmonares derechas e izquierdas para terminar en el surco coronario.

El miocardio se compone de una capa superficial, por lo que al contraerse imprime al corazón un movimiento de torsión; y debajo de esta una capa media bien definida en el ventrículo izquierdo y que por la dirección de sus fibras toma la disposición esfinteriana y cuyo papel activo es de ejercer una verdadera expresión del contenido ventricular; y por último una capa profunda en la cual se presenta dos capas anteriores íntimamente entrelazadas y que constituyen pilares y trabéculas cuya dirección está regida por la acción mecánica que desempeña durante la expulsión sanguínea a las arterias y la oclusión simultánea de las válvulas auriculoventriculares.

Las aurículas constituidas por fibras comunes que forman un haz horizontal, un haz vertical y fibras propias con disposición anular, anexa a los orificios venosos, y cuyo papel principal al contraerse es impedir el reflujo sanguíneo de las aurículas a las venas. ⁽³⁵⁾



1.2.3. Endocardio

El endocardio es una membrana delgada y transparente que recubre por dentro las cavidades del corazón y se prolonga por la túnica que reviste el interior de los grandes vasos. Se pueden considerar dos endocardios, uno derecho y uno izquierdo, siendo cada uno de ellos prolongación del revestimiento interno de las venas y las arterias que comunican con las cavidades respectivas. Tapiza, igualmente, las caras y bordes de las válvulas auriculoventriculares y sigmoideas, las depresiones y salientes ventriculares y auriculares, y los músculos papilares y sus cuerdas tendinosas.

Está constituido por una capa endotelial, que reviste a otra profunda de naturaleza conjunto elástica. Es una membrana difícil de desprender, que carece de vasos sanguíneos, aunque se hallan provistas de gran cantidad de terminaciones nerviosas, las cuales forman las placas llamadas sensitivas de Smirnov. ⁽⁵⁾

1.2.4. Arteria coronaria izquierda

Nace a la altura del seno izquierdo de valsalva. Se dirige a la depresión profunda formada por la aorta y la cara izquierda de artícula pulmonar, por un lado, y por el otro, por la aurícula izquierda con su apéndice auricular. Está envuelta de tejido grasoso, y alcanza la extremidad del surco Interventricular anterior, recorriéndola hasta la punta del corazón. ⁽⁵⁾

1.2.5. Arteria auriculoventricular

Esta arteria nace un poco más abajo, que la coronaria izquierda, se dirige hacia la izquierda, y se introduce en el surco auriculoventricular, el cual camina por la cara izquierda y la cara posterior del corazón dando ramos a la aurícula y ventrículo izquierdo. ⁽⁵⁾

1.2.6. Arterias ventriculares

Nacen a la derecha y a la izquierda de la coronaria izquierda en su porción descendente y se dirige a las paredes ventriculares, introduciéndose a ellas para perderse en pleno miocardio. ⁽⁵⁾

1.2.7. Arteria coronaria derecha

Nace por arriba de la válvula sigmoidea derecha y es más voluminosa que la coronaria izquierda. Se dirige hacia la derecha, pasa entre la arteria pulmonar y el apéndice auricular derecho y se doblan hacia abajo, para introducirse en la porción derecha del surco auriculoventricular. Alcanza después el surco interventricular inferior,



y termina antes de alcanzar el vértice del corazón, al encontrarse con la coronaria izquierda. ⁽⁵⁾

1.2.8. Vena coronaria mayor o seno coronario

Se origina al nivel de la punta del corazón, recorre el surco interventricular anterior hasta la base ventricular, donde se dirige a la izquierda sumergida en el surco auriculoventricular izquierdo; pasando a la cara posterior aumenta bruscamente de volumen y origina una porción dilatada de tres o cuatro centímetros de extensión que recibe el nombre de seno coronario. Este seno desemboca en la aurícula derecha. ⁽⁵⁾

1.2.9. Pericardio

El pericardio es un saco fibroso que rodea al corazón y a su pedículo vascular. Está formado por dos partes, un pericardio seroso que ocupa la parte más interna de la membrana; y un pericardio fibroso o saco fibroso que se encuentra colocado más superficialmente. El pericardio fibroso es un cono aplanado, cuya base es inferior o diafragmática, su vértice está dirigido hacia arriba y sus caras quedan limitadas por un borde derecho e izquierdo.

El pericardio seroso es un saco cerrado, cuya cavidad es virtual y que envuelve al corazón. Se halla constituido por dos hojas, una interna o visceral y otra externa o parietal. La hoja parietal, cubre interiormente el saco fibroso, al que se adhiere íntimamente al grado de imposibilitar su separación por la disección. La hoja visceral también llamada epicardio, envuelve al corazón de manera tal, que partiendo de la punta asciende hasta el surco auriculoventricular. Su posición sobre las aurículas varía según se le considere por la parte anterior o por la posterior. ⁽⁶⁾

1.2.10. Arterias

Las arterias son conductos músculo membranosos de ramificaciones divergentes, que llevan la sangre del corazón a los tejidos. De cada ventrículo nace una arteria. La que nace del ventrículo derecho se llama arteria pulmonar y conduce sangre a los pulmones, que corresponde a la pequeña circulación. La arteria aorta sale del ventrículo izquierdo y se encarga de distribuir la sangre por todo el resto del organismo; circulación mayor.

La forma de las arterias es cilíndrica y su calibre no disminuye en tanto que no se ramifican. A medida que va emitiendo ramas el diámetro de las arterias va disminuyendo progresivamente. Por lo tanto las arterias son más delgadas cuando están más lejos del origen. ⁽⁶⁾

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

La dirección que tienen las arterias en el organismo es rectilínea, pues tienden a seguir caminos más cortos para irrigar al órgano, pero algunas pueden presentar flexuosidades más o menos numerosas, cuyo objeto es poder adaptarse a las distintas posiciones de los órganos cercanos.

Las arterias caminan en el espesor de las partes blancas o dentro de las cavidades del cuerpo, muy pocas son superficiales y algunas presentan trayectos con relaciones óseas directamente o por intermedio de una capa muscular.

Las arterias pueden presentar anomalías que se refieren a su origen, volumen, trayecto, relaciones, división y terminación. La estructura de las arterias es variable según el volumen del vaso, y en relación con el se distinguen tres tipos: arteriolas o arterias de pequeño diámetro, arterias de calibre medio y troncos arteriales o arterias gruesas. Todas ellas se hayan constituidas por una capa interna endotelial, otra medio muscular, y una tercera externa de naturaleza conjuntiva. Las arteriolas dan origen a los capilares, pero se distinguen de ellos por poseer una pared de elementos contráctiles que regulan la circulación sanguínea. Las arterias de calibre mediano tienen una función de contractibilidad por lo que se les llama de tipo muscular. Las arterias gruesas o troncos arteriales presentan abundantes fibras elásticas. ⁽⁵⁾

La nutrición de las arterias se haya encomendada a las redes capilares de sus paredes que proceden de arterias y venas conocidas con el nombre de vaso vasorum. También poseen circulación linfática e inervación sensitiva y motora, de naturaleza vegetativa. ⁽⁵⁾

1.2.11. Venas

Las venas son conductos músculo membranosos, de ramificaciones convergentes, que conducen la sangre de los tejidos al corazón. Se origina mediante pequeños ramos en las redes capilares y siguen dirección contraria a la de las arterias.

Existen dos sistemas venosos paralelos a los dos sistemas arteriales; uno el sistema venoso pulmonar o de la pequeña circulación, que se extiende de los pulmones al corazón, y cuyos troncos principales son las venas pulmonares que conducen la sangre roja a la aurícula izquierda, en segundo lugar, el sistema venoso general, que corresponde a la circulación aórtica y mediante el cual la sangre negra o no oxigenada de las diversas redes capilares del organismo es transportada a la aurícula derecha.

El sistema venoso de gran circulación comprende el sistema de venas del corazón; el sistema de la vena cava superior, que recoge la sangre de la cabeza y de los miembros superiores; y finalmente el sistema de la vena cava inferior, que transporta hacia el corazón la sangre de los miembros inferiores y tronco.

Este sistema incluye el sistema de la vena porta que recoge la sangre del intestino y de sus glándulas anexas para llevarla al hígado. ⁽⁶⁾

Las venas son conductos menos elásticos que las arterias, presentan ensanchamientos que exteriormente tienen aspecto de abolladuras o nudosidades. Las venas son más numerosas que las arterias, pues en muchas regiones como en los miembros, cada arteria va acompañada de dos venas, solamente el tronco arterial posee un solo tronco venoso acompañante. ⁽³¹⁾

Las venas son de mayor volumen que las arterias; ya que las venas subclavia, axil y femoral son mucho más voluminosas que las arterias correspondientes que llevan el mismo nombre. El volumen de las venas varía con la constitución individual, siendo más gruesa en los individuos delgados que en los gordos y varía también con ciertos estados fisiológicos, como el esfuerzo o la agitación.

La anastomosis entre las venas es más frecuente que entre las arterias, la cual desempeña un papel muy importante, pues son vías derivativas o suplementarias, gracias a las cuales la presión sanguínea se equilibra y se restablece la circulación cuando por cualquier causa una de los troncos es obstruido.

La superficie interior de las venas presentan de trecho en trecho repliegues membranosos que desempeñan el papel de válvulas, se presentan por pares recibiendo el nombre de válvulas geminadas, o válvulas solitarias. Presentan una cara axil, convexa, y otra parietal, cóncava. Se encuentran en cualquier sitio de la pared de una vena (válvula aprietales), o bien en la desembocadura de un ramo aferente (válvulas ostiales), como las venas que terminan en la aurícula del corazón.

Las aurículas pequeñas tienen mayor número de válvulas que las grandes. De una manera general se puede decir que son más abundantes en los lugares donde la circulación se efectúa en sentido contrario a la acción de la gravedad y también en aquellas regiones en las cuales las venas están expuestas a compresiones durante los movimientos del cuerpo. ⁽³⁵⁾

Las venas poseen una capa endotelial interna envuelta por una capa conjuntiva en las que se hallan formaciones musculares y elásticas muy variables, según el volumen de la vena. Las válvulas son verdaderos repliegues de la placa interna, donde se ha desarrollado una trama fibrosa abundante con algunas fibras musculares. La capa muscular es variable según el trabajo que tenga que desarrollar la vena, siendo muy delgada en los gruesos vasos del cuello y no existente en los senos craneanos. En cambio las fibras musculares son muy abundantes en las paredes de las venas de los miembros, sobre todo en los inferiores. ⁽⁵⁾

CAPITULO II

FISIOLOGÍA DEL CORAZÓN

2. FISIOLÓGÍA DEL CORAZÓN Y SISTEMA CIRCULATORIO

La circulación es un sistema cerrado en donde pasa la sangre impulsada por las contracciones rítmicas del corazón. El corazón es un órgano automático, cuya activación se lleva a cabo a través de un sistema especializado llamado sistema de conducción, el cual envía impulsos que producen contracción y relajación del músculo cardíaco y con ello producen el efecto de bomba pulsátil. Durante la relajación, las cavidades se llenan de sangre y durante la contracción se expulsa hacia las grandes arterias (pulmonar y aorta).⁽⁷⁾

El sistema de conducción, responsable de la contracción y relajación de aurículas y ventrículos, se compone de cuatro estructuras fundamentales: (ver Fig. 2-1).

- Nodo sinusal o sino-auricular
- Nodo aurículo ventricular
- Haz de his
- Fibras de prukinje



Fig. 2-1. Conformación Estructural del corazón⁽⁸⁾

2.1. Función miocárdica

El miocardio esta constituido por fibras musculares estriadas que contienen miofibrillas formadas por unidades contráctiles repetidas seriadamente llamadas sarcómeros, recubiertas por el sarcolema. Un sarcómero esta constituido por filamentos de actina y miosina conectados por puentes cruzados en la zona de superposición.

En el estado de relajación, estos puentes cruzados se mantienen por la troponina C, que actúa como una proteína reguladora que inhibe la contracción, la inactivación de la troponina C permite la alteración de los puentes cruzados, lo que hace posible que los filamentos de actina y miosina, se deslicen entre si, causando la contracción. En el músculo cardiaco, todos los sarcómeros se contraen durante cada contracción. ⁽⁸⁾

En reposo, el interior de las microfibrillas tiene, 1) una carga negativa con respecto al exterior, 2) un contenido intracelular bajo en Na^+ y alto de K^+ mantenido por la bomba de sodio impulsada por ATP, y 3) un Ca^{2+} bajo. Durante la activación, hay un flujo de Ca^{2+} al interior de la célula a través de los conductos de los sarcómeros, que causan una liberación rápida de Ca^{2+} del retículo sarcoplásmico. El calcio se combina con la troponina C, produciendo los cambios de conformación de los puentes cruzados de actinmiosina que conducen a la contracción.

Después de la contracción los efectos se revierten con reacumulación de Ca^{2+} en el reticulo sarcoplásmico, reversión de la fijación de Ca^{2+} , y retorno de los filamentos de actina y miosina, y de los puentes cruzados al estado de reposo. La energía para la mayor parte de estas acciones deriva del ATP formado por oxidación de sustrato. (ver Fig. 2-2). ⁽¹¹⁾

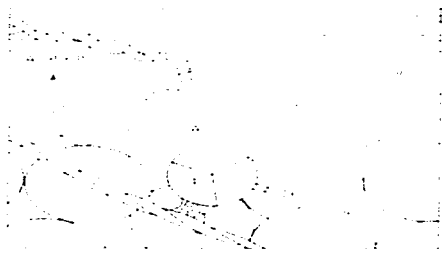


Fig. 2-2 Efecto de la actina y miosina en la contracción del corazón. ⁽¹¹⁾

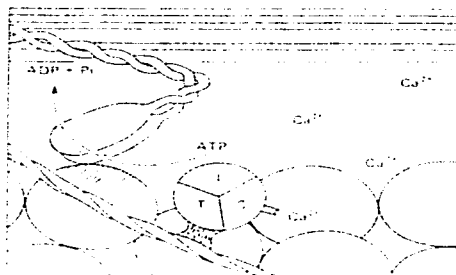


Fig. 2-2 Efecto de la actina y miosina en la contracción del corazón. (14)

2.2. Frecuencia y ritmo cardíaco

La contracción de las cavidades cardíacas se coordinan por varias regiones del corazón que están constituidas por miocitos con automaticidad (marcapasos) y propiedades de conducción. Las células en el nodo sinoauricular (SA) y en el nodo auriculoventricular (AV) tienen velocidades de marcapasos rápidas, y el haz de His y las fibras de Purkinje se caracterizan por velocidades rápidas de conducción. (ver Fig. 2.3). (6)

El nodo sinusal o sinoauricular (SA), localizado en el lecho de la aurícula derecha cerca de la entrada de la vena cava superior y el nodo auriculoventricular (AV), localizado en la parte inferior de la aurícula derecha, poseen un ritmo espontáneo intrínseco.

El SA constituye el marcapasos natural del corazón, además determina la frecuencia cardíaca. El potencial de acción generado por el SA se propaga por ambas aurículas, alcanza al AV y pasa al tabique interventricular por el fascículo de His. El haz de His se divide en dos ramas, izquierda y derecha, las cuales, a su vez se ramifican y dan lugar a las fibras de Purkinje, que conducen los impulsos a ambos ventrículos, provocando la contracción de los mismos. (24)

2.3. Automatismo cardiaco

El nodo sinusal esta compuesto de un tejido especializado situado en la parte superior de la aurícula derecha, es el marcapaso que regula la frecuencia de los impulsos y en consecuencia de las contracciones cardiacas.

Su automatismo está modificado por:

- Impulsos del sistema nervioso simpático y parasimpático
- Factores relacionados con la talla y la edad
- Estímulos producidos por el esfuerzo, la fiebre y las infecciones
- El efecto de medicamentos
- Alteraciones específicas en su estructura.

Todos estos factores pueden provocar alteraciones en el ritmo, produciendo taquicardias o bradicardias.

En reposo, tanto el sistema nervioso parasimpático como el simpático tienen influencia sobre el corazón, pero predomina la actividad parasimpática. El sistema nervioso simpático produce sus efectos cardiacos a través de la activación de los receptores β_1 , los cuales están asociados a la adenililciclase y su activación provoca un aumento de los niveles de monofosfato ciclico de adenosinaza (AMPc), y subsiguiente, un aumento de los niveles de intracelulares de calcio.

El sistema nervioso parasimpático produce sus efectos cardiacos a través de la activación de los receptores M_2 . Estos también están asociados a la adenililciclase pero su activación provoca una disminución de los niveles de AMPc, con la consecuente disminución de los niveles intracelulares de calcio.

El impulso generado por el nodo sinusal se trasmite a través de la musculatura auricular y se propaga hacia el nodo aurículo-ventricular y en su trayecto produce la contracción de las aurículas. De este nodo, el impulso se trasmite por el haz de His hasta las fibras de Purkinje, lo que hace que se contraigan los ventrículos. Este mecanismo permite que las aurículas se activen y se contraigan con anticipación a los ventrículos estableciendo una alternancia rítmica que constituye el ciclo cardiaco. ⁽²⁰⁾

2.4. Potencial de acción cardiaco

El potencial de acción entre ambos lados de la membrana de las células ventriculares es de unos (-)85 mV. Esto debido a que la membrana, en estado de reposo, resulta más permeable al potasio que a otros iones.

Las cuatro fases del potencial transmembrana de las células ventriculares son las siguientes:

La fase cero, o de despolarización, se produce cuando el potencial de membrana alcanza un valor crítico de $(-)$ 60mV. La fase de subida del potencial de acción se debe a la apertura transitoria de los canales de sodio dependientes del voltaje, que permite a los iones de sodio entrar a la célula, además la conductancia al potasio desciende a niveles muy bajos.

La fase 1, o de repolarización parcial. La repolarización parcial se produce como consecuencia de la inactivación de la corriente de sodio, así como una corriente transitoria de salida de potasio.

La fase 2, o de meseta. La membrana permanece despolarizada en una fase de meseta que tiene un voltaje de 0 mV. Esto se debe a la activación de una corriente lenta de entrada de calcio dependiente del voltaje, que introduce cargas positivas en la célula y de una corriente tardía de potasio, de carácter rectificador, que saca cargas positivas al exterior de la célula.

La fase 3, o de repolarización. Se debe a la inactivación de la corriente de calcio y un aumento de la conductancia al potasio. ⁽²³⁾

El potencial de membrana en reposo de las células nodales es de unos $(-)$ 60 mV. En estas células no existe ninguna corriente rápida de sodio, el potencial de acción es iniciado por una corriente de entrada de calcio. Como la conducción de los impulsos mediados por el calcio se produce de forma lenta, existe una demora aproximada de unos 0.1 segundos entre la contracción auricular y la ventricular.

Las células nodales muestran lo que se conoce como fase 4, o fase de potencial marcapasos. Esta fase implica una gradual despolarización coincidiendo con la diástole y se debe a la llamada corriente F, que resulta activada por la hiperpolarización a $(-)$ 45mV o a voltajes más negativos, y consiste en la entrada de iones de sodio y calcio en la célula (ver Fig. 2-3). ⁽²⁴⁾

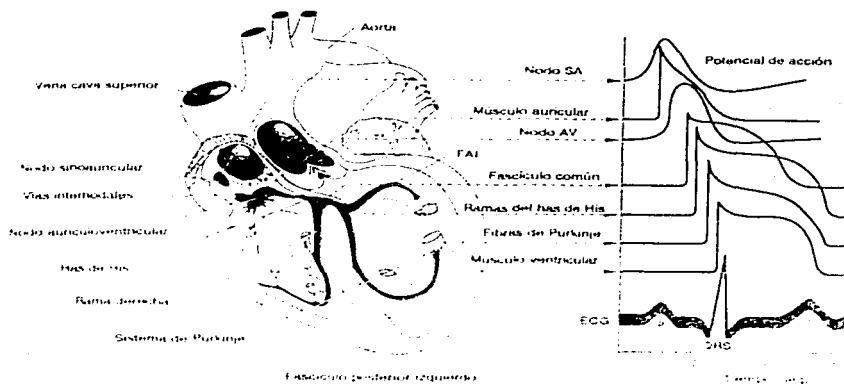


Fig. 2-3 Potencial de acción cardiaco. (14)

2.5. Contractilidad cardiaca

La contracción del miocardio se produce por la entrada de calcio a través de los canales tipo L, lo que da lugar a un aumento de calcio en el citoplasma. El calcio proviene de dos lugares, del retículo sarcoplásmico, y del espacio extracelular. El calcio extracelular entra en el retículo sarcoplásmico, lo que provoca que se libere una mayor cantidad de calcio, proceso que se conoce como liberación de calcio inducida por calcio. El calcio se fija a la troponina C y modifica de este modo la posición de los filamentos de actina y miosina, mecanismo que permite la contracción. (6)

La contracción solamente cesa una vez que el calcio ha sido sacado del citoplasma. Esto se produce a través de dos mecanismos, 1) el calcio es bombeado a fuera de la célula a través de un intercambio de $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ electrogénico, que bombea fuera un ión de calcio por cada tres iones de sodio que entran; 2) el calcio es

secuestrado, de nuevo, dentro de los depósitos del retículo sarcoplásmico, mediante una ATPasa bombearora del Ca^{2+} (ver Fig. 2-4) ⁽²⁴⁾

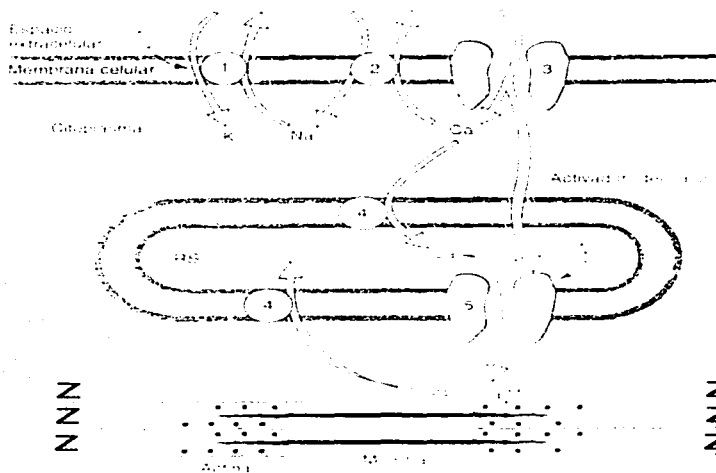


Fig. 2-4 Efecto del calcio sobre la contractilidad cardíaca. ⁽²⁴⁾

2.6. Ciclo cardíaco

El ciclo cardíaco es la secuencia de eventos sucesivos que ocurren en cada latido del corazón. La contracción cardíaca (sístole) y la relajación (diástole) se presentan tanto en las aurículas como en los ventrículos.

La sangre venosa que llega a la aurícula derecha y la sangre arterial que llega a la aurícula izquierda llena dichas cavidades, cuando la presión en ellas se eleva por

encima de la presión que existen en el ventrículo correspondiente, se abren las válvulas auriculoventriculares y se inicia el llenado de los ventrículos, primeramente en forma pasiva, posteriormente como resultado de la sístole auricular. De esta forma se realiza el llenado ventricular, cuando los ventrículos están en fase de diástole.

Cuando el impulso llega al nodo aurículo-ventricular y a las fibras de Purkinje se desencadena la sístole ventricular, la cual leva la presión intraventricular y produce la apertura de la válvula semilunar correspondiente. La sangre es expulsada hacia la arteria pulmonar y a la aorta simultáneamente.

Mientras sucede la contracción ventricular, las aurículas, que se hayan en la fase de diástole, están nuevamente llenándose de sangre y de ésta forma se cierra el ciclo cardiaco. ⁽⁶⁾

2.7. La presión arterial

Para que la sangre pueda circular dentro del sistema circulatorio, es necesario que exista un gradiente de presión. La presión generada por la sístole ventricular es igual a la que se registra en las grandes arterias, sin embargo, a partir de las sucesivas divisiones del árbol arterial, la presión va disminuyendo progresivamente a sitios de baja presión como son las arteriolas y los capilares. En la Fig. 2-5 se muestra la circulación de la sangre dentro del corazón. ⁽⁶⁾

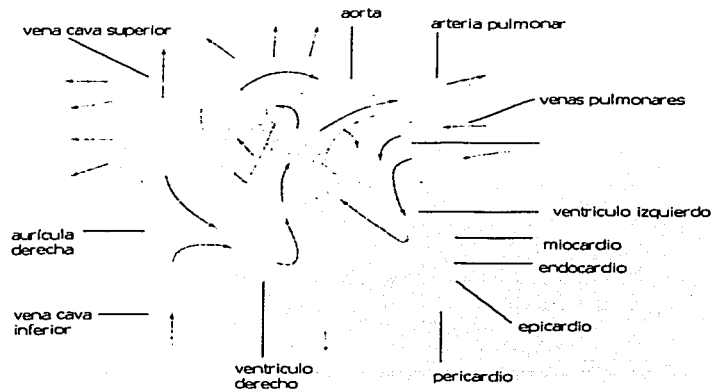


Fig. 2-5 Esquematación de la circulación sanguínea dentro del corazón. (14)

Dos factores son los determinantes de la presión arterial:

- El gasto cardiaco
- La resistencia vascular periférica

Otro factor adicional, importante en algunos procesos patológicos, es la viscosidad de la sangre. El aumento de la viscosidad hace a la sangre más espesa, obstaculizando su circulación y elevando la presión arterial.

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

2.8. Gasto cardíaco

Es la cantidad de sangre que expulsa ambos ventrículos por latido en un minuto (volumen/latido). En un adulto normal este volumen es en promedio de 70 ml, si la frecuencia cardiaca es de 72 latidos por minuto la resultante será 5 litros por minuto, lo que representa el gasto cardíaco.

Lo anterior significa que 5 litros de sangre son expulsados por el ventrículo izquierdo hacia la circulación mayor por minuto e igualmente, la misma cantidad, por el ventrículo derecho hacia la circulación pulmonar.

El ejercicio incrementa la frecuencia cardiaca, el retorno venoso al corazón y por lo tanto el gasto cardíaco. El incremento del retorno venoso al corazón por efecto del ejercicio, sobrecarga las cavidades derechas e incrementa el gasto cardíaco ventricular derecho, consecuentemente aumenta el retorno al ventrículo izquierdo, después de circular por los pulmones.

El gasto cardíaco de ambos ventrículos siempre es igual en ejercicio o en reposo. El volumen de captación de sangre por las cavidades derechas e izquierdas es igual y se llama precarga.⁽⁶⁾

2.9. Resistencia vascular periférica

Es el resultado del calibre cada vez menor de los vasos arteriales en su distribución periférica, particularmente a nivel de las arteriolas. Estas estructuras están formadas de músculo liso, susceptible de dilatarse y contraerse hasta un 50% de su diámetro, por la acción de sustancias que actúan en receptores específicos del músculo liso. Como resultado de estas acciones, la vasoconstricción provoca un aumento de la resistencia vascular periférica, y la vasodilatación al efecto contrario.

El incremento de la resistencia vascular periférica implica que el ventrículo tiene que bombear la sangre contra una presión mayor, condición a la cual se le denomina poscarga. A una mayor poscarga, mayor trabajo del corazón y consecuentemente mayor presión arterial.

La presión del pulso arterial proviene de la presión con que es expulsado la sangre ventrículo izquierdo hacia la aorta y grandes vasos. Dicha presión es mayor a la requerida por el ventrículo derecho para enviar la sangre hacia la circulación pulmonar por razón de ser un territorio menor.⁽⁶⁾

A medida que la sangre se aleja del corazón, la fuerza sistólica inicial que le confiere velocidad y presión va disminuyendo con forme avanza dentro del sistema vascular, debido a la fricción que sufre en las paredes arteriales y a la disminución

25

progresiva del calibre. Entre más pequeño sea el vaso, la velocidad de la sangre es más lenta y la presión más baja. De esta manera las presiones aproximadas son:

- Arteriolas: 40 mmHg
- Capilares arteriales: 30 mmHg
- Capilares venosos: 6 mmHg
- Aurícula derecha: 4 mmHg

La presión en el círculo venoso desciende progresivamente a partir de los capilares en su retorno hacia el corazón. Es importante señalar que la elasticidad de las paredes arteriales permite el progreso de la onda pulsátil generada por el corazón, así mismo, la elasticidad de ellas facilita la propulsión de la corriente sanguínea. Ambos factores, elasticidad y contractibilidad, son primordiales en la regulación de la presión arterial. (7)

2.10. Mecanismo de la regulación de la presión arterial

Para llevar a cabo la regulación de este proceso, intervienen tres sistemas:

- Sistema nervioso autónomo
- Sistema urinario
- Sistema renina-angiotensina-aldosterona

2.11. Sistema nervioso autónomo

Se le denomina así por estar controlado por la voluntad de dos sistemas: el sistema nervioso simpático y para simpático.

El sistema nervioso simpático utiliza adrenalina y acetilcolina como mediadores del estímulo nervioso al unirse a receptores específicos. Su principal acción es a nivel vascular, produciendo vasodilatación (acetilcolina) y vasoconstricción (adrenalina). Este sistema prepara al organismo para la actividad, ya que se aumenta la frecuencia cardíaca, relaja los bronquios y reduce la motilidad del sistema digestivo. Los fármacos que estimulan la acción de los receptores se denominan simpaticomiméticos y los que inhiben, simpaticolíticos.

El sistema nervioso parasimpático está constituido en su totalidad por el nervio vago. Su principal acción se lleva a cabo a través de los barorreceptores, situados en el arco aórtico y en el seno carotideo. Contrario al sistema simpático, el parasimpático prepara al organismo para el reposo ya que produce bradicardia, broncoespasmo y aumenta la motilidad del sistema digestivo. La regulación de estos procesos se realiza

bajo la acción del centro vasomotor cerebral, el cual recibe la información del corazón y de los baroreceptores y responde elevando o reduciendo la presión arterial.

El sistema nervioso simpático regula la frecuencia cardiaca y la resistencia vascular periférica, por estímulo del reflejo baroreceptor y el nervio vago cierra el círculo con el centro vasomotor cerebral. ⁽¹⁸⁾

2.12. Sistema urinario

El sistema urinario participa de manera importante en la regulación del volumen sanguíneo, y por lo tanto de la presión arterial. Los órganos más importantes de este sistema son los riñones, cuyo componente principal son las nefronas. Cada nefrona consta de un glomérulo formado por capilares, los cuales están rodeados por la cápsula de Bowman en la cual se produce la filtración de agua y electrolitos de la sangre y pasan a formar la orina. Posteriormente se encuentra un sistema tubular, compuesto de varias secciones, el tubo contorneado, el ase de henle y el túbulo distal, que termina en el tubo colector que drena en un receptáculo llamado pevecilla renal, de ahí se conecta con los uréteres que desembocan finalmente en la vejiga urinaria.

El líquido filtrado por la cápsula pasa hacia los túbulos de la nefrona, en donde algunas sustancias se reabsorben y otras son excretadas en la orina. El agua, principal componente del suero sanguíneo, es filtrada en el glomérulo y reabsorbida a su paso por la nefrona, según los requerimientos de agua del organismo. El sodio circulante que se filtra en el glomérulo, se reabsorbe normalmente en los primeros segmentos de la nefrona y arrastra consigo una parte proporcional de agua, lo que produce, al completar su paso por la nefrona, la concentración de la orina. ⁽²²⁾

2.13. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

El sistema renina-angiotensina-aldosterona ejerce una regulación sostenida de la presión arterial, mediante el intercambio de sodio y agua a nivel de los túbulos renales.

2.13.1 Renina

Es un enzima sintetizada por el aparato yuxtaglomerular, en cuyo conjunto celular se distingue un grupo denominado mácula densa, que tiene propiedades específicas en la regulación del intercambio de sodio y potasio.

Los mecanismos que participan en la regulación de la producción de renina son varios:

- Mecanismo baroreceptor: que al inducir hipotensión disminuye la presión de perfusión sanguínea en la arteriola aferente del glomérulo y ello a su vez estimula mecanismos que incrementan la secreción de renina.

- Aumento de la actividad del sistema nervioso simpático: lo que estimula los receptores del aparato yuxtaglomerular.
- Mecanismo protector de la mácula densa: que evita la pérdida de sodio mediante la disminución de la tasa de filtración glomerular y también por la regulación de la secreción de renina.

Así en concentraciones elevadas de sodio en los túbulos distales del riñón, generan una señal desde las células de la mácula densa del aparato yuxtaglomerular y se incrementa la secreción de renina. Otros factores como la prostaglandina PGE₂ y prostaciclina PGI₂ estimulan la secreción de renina, la cual es suprimida por la vasopresina. ⁽¹⁸⁾

2.13.2. Angiotensina I

Esta molécula es biológicamente inactiva hasta que es convertida en angiotensina II, por la acción de la enzima convertidora de angiotensina. ⁽⁸⁾

2.14. Enzima convertidora de angiotensina (ECA)

Esta enzima separa dos aminoácidos de la angiotensina I y la convierte en angiotensina II, potente vasoconstrictor. Se encuentra principalmente en el endotelio pulmonar, de esta manera la conversión de angiotensina I en angiotensina II y la inactivación de bradicinina ocurre principalmente en la circulación pulmonar. Adicionalmente la enzima producida por los riñones, endotelio de los vasos, glándulas suprarrenales, Corazón y cerebro. Los riñones son responsables de la producción local de angiotensina II e inactiva la bradicinina filtrada en los túbulos proximales de la nefrona. ⁽⁸⁾

2.15. Angiotensina II

Molécula que tiene tres efectos importantes:

- Es un vasoconstrictor potente
- Estimula la reabsorción de sodio a nivel del túbulo renal
- Estimula la síntesis de la aldosterona por la corteza de las glándulas suprarrenales. ⁽⁸⁾

2.16. Aldosterona

Es una hormona producida por las glándulas suprarrenales, las cuales tienen funciones primordiales las cuales son:

- La regulación del volumen de líquidos extracelulares
- La regulación del metabolismo del potasio

El primero se lleva a cabo por efecto directo en el transporte de sodio en el túbulo renal distal, en donde causa un incremento de la reabsorción de sodio y un incremento en la excreción de potasio. Este mecanismo conduce aun aumento del volumen sanguíneo y consecuentemente aumento de la presión arterial.

El sistema renina-angiotensina es el principal regulador de la liberación de aldosterona, de esta manera su liberación aumenta en situaciones de deficiencias del volumen sanguíneo y disminuye en caso contrario, según se requiera incrementar o disminuir la retención de sodio.

El incremento exagerado de la producción de aldosterona, se debe generalmente:

- Una hiperplasia de la corteza de las glándulas suprarrenales
- Causas de origen congénito (hiperaldosteronismo primario)

Esto produce un aumento en la reabsorción de sodio, con el consecuente incremento del volumen sanguíneo por retención de agua y excreción de potasio, de esta manera, se produce hipernatremia e hipocalcemia. ⁽²⁰⁾

2.17. Sistema renina-angiotensina circulante y tisular

Anteriormente se consideraba que el sistema renina-angiotensina tenía lugar únicamente en la circulación, pero estudios recientes han demostrado que la angiotensina también se produce en los órganos blancos, tales como el corazón, riñón y vasos.

Los datos indican que la disminución del nivel de angiotensina II en el SRAC tiene efectos a corto plazo sobre la disminución de la presión arterial, en tanto la disminución de angiotensina II en el SRAI local, es mucho más importante para el control de la hipertensión a largo plazo y protección de los órganos afectados por ella. ⁽²⁰⁾

2.18. Sistema caliceína-cinina en el riñón

Existe otro sistema hormonal íntimamente relacionado con el sistema renina-angiotensina-aldosterona que se denomina sistema de las cininas tisulares, en el cual participa de forma importante el endotelio vascular. Las cininas son hormonas que actúan en el mismo sitio en el que son sintetizadas y su nombre proviene por el gran papel que tienen a nivel renal, en la excreción de sodio y agua, y consecuentemente de la presión arterial.

Las cininas renales producen vasodilatación, diuresis, natriuresis y aumento de la permeabilidad vascular. Las cininas producen el cininógeno, globulina sintetizada en el hígado, el cual es convertido por la enzima caliceína en bradicinina, un vasodilatador con características diuréticas y natriuréticas. ⁽²⁰⁾

2.19. Endotelio vascular

Los factores derivados del endotelio vascular ejercen acciones sobre la fibra del músculo liso vascular. Estas células aparte de servir como revestimiento celular, tienen la facultad de producir sustancias mediadoras que establecen acciones directas con el músculo liso, que se traducen en vasoconstricción o vasodilatación y en consecuencia variaciones en la presión arterial. ⁽²⁰⁾

CAPITULO III

PATOLOGÍA DEL CORAZÓN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3. MANIFESTACIONES DE LAS ENFERMEDADES CARDIACAS

3.1. Dolor

3.1.1. Dolor isquémico

La causa más común de dolor cardíaco es la isquemia miocárdica. Se piensa que el dolor es causado por estimulación de terminaciones nerviosas por el ácido láctico producido durante la glucólisis anaerobia. Puede desplazarse a la espalda, y cualquiera de los miembros superiores (en especial al lado izquierdo), o bien hacia arriba de la mandíbula. El dolor varía en intensidad de leve a intenso.

3.1.2. Dolor pericárdico

La inflamación del pericardio parietal produce un dolor retrosternal inferior agudo que tiene que variar de postura y respiración. Con frecuencia se acompaña de signos de inflamación pericárdica, como fricción pericárdica y derrame ⁽¹²⁾.

3.2. Crecimiento del corazón

El crecimiento del corazón es quizá el resultado de dilatación de las cavidades o hipertrofia de las cavidades. El crecimiento del corazón no causa síntomas clínicos, pero es una indicación útil en la presencia de enfermedades cardíacas.

3.3. Ritmo cardíaco anormal (Arritmia, Disritmia)

La contracción cardíaca normal se inicia en el nudo sinoauricular (SA) y se conduce a través de la aurícula al nudo auriculoventricular (AV). Las contracciones ventriculares son coordinadas por las ramas del nudo auriculoventricular. Las arritmias reflejan alteración en la actividad del nudo, desarrollo de nuevos focos ectópicos que conducen al corazón a una frecuencia acelerada o irregular, así como también defectos de conducción.

La causa principal de la arritmia cardíaca es la isquemia. Otras causas incluyen infección (miocarditis), varios padecimientos inflamatorios, medicamentos, anomalías electrolíticas, enfermedades endocrinas y anomalías congénitas del sistema de conducción.

En las arritmias (frecuencia lenta del corazón), el gasto cardíaco desciende cuando la reducción de la frecuencia no puede comportarse por un aumento del volumen sistólico. En las taquiarritmias (frecuencia rápida), el gasto cardíaco también puede descender a causa de una disminución de llenado ventricular ocasionada por el

acortamiento de la diástole. El consumo ventricular de oxígeno aumenta y el riesgo sanguíneo del miocardio disminuye debido a la perfusión coronaria inadecuada. ⁽¹⁷⁾

Las arritmias se clasifican en la siguiente tabla:

Tabla 3-1 Clasificación de las arritmias cardíacas

Clasificación de las arritmias cardíacas
Alteración en la actividad del nudo Sinoauricular
Taquicardia sinusal
Bradicardia sinusal
Arritmia sinusal
Ritmos ectópicos
Extrasístoles supraventriculares
Taquicardia paroxística supraventricular
Flutter auricular
Fibrilación auricular
Extrasístoles ventriculares
Taquicardia ventricular
Fibrilación ventricular
Bloqueo cardíaco
Bloqueo sinoauricular
Bloqueo auriculoventricular
Bloqueo de la rama de haz de his

3.4. Trastornos cardiovasculares

3.4.1. Insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca es la incapacidad para mantener un gasto cardíaco adecuada pesar de un retorno venoso normal.

Las causas de insuficiencia cardíaca se clasifican de acuerdo a una insuficiencia predominante del lado derecho o izquierdo del corazón. Los efectos de insuficiencia se clasifican como: 1) insuficiencia anterógrada, causada por disminución del gasto cardíaco y 2) insuficiencia retrógrada, ocasionada por acumulación del retorno venoso dentro del corazón (dilatación cardíaca) o en los tejidos que drenan en éste.

La insuficiencia cardíaca izquierda es la causa más común de la insuficiencia cardíaca derecha debido a que la presión retrógrada afecta a través de la circulación pulmonar. ⁽¹⁷⁾

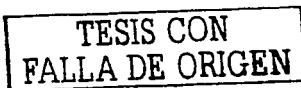
Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Tabla 3-2 Causas de la insuficiencia cardiaca del lado izquierdo

Causas de la insuficiencia cardiaca del lado izquierdo
Sobrecarga de volumen
Válvulas insuficientes (mitral o aórtica)
Estados de gasto cardíaco alto: anemia, hipertiroidismo
Sobrecarga de presión
Hipertensión sistémica
Obstrucción al flujo de salida: estenosis aórtica, hipertrofia septal asimétrica
Pérdida de músculo
Infarto miocárdico por enfermedad de la arteria coronaria
Enfermedad del tejido conectivo: lupus eritematoso sistémico
Pérdida de la contractibilidad
Intoxicaciones: alcohol, cobalto, doxorubicina
Infecciones virales, bacterianas
Lienado restringido
Estenosis mitral
Enfermedades pericárdicas: pericarditis constriciva y taponamiento pericárdico
Enfermedades infiltrativas: amiloidosis

Tabla 3-3 Causas de la insuficiencia cardiaca del lado derecho

Causas de la insuficiencia cardiaca del lado derecho
Insuficiencia izquierda. La más común
Obstrucciones precapilares
Congénitas (Corto circuito, obstrucción). La vasoconstricción de las arterias coronarias se produce como respuesta al incremento del flujo
Hipertensión pulmonar
Insuficiencia ventricular derecha primaria
Infarto ventricular derecho. se produce por obstrucción de la arteria coronaria derecha y se relaciona con infarto miocárdico de la pared inferior
Vasoconstricción inducida por hipoxia
Embolia pulmonar
Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas



Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Tabla 3-4 Causas de la insuficiencia cardiaca por gasto cardiaco

Causas de insuficiencia cardiaca por gasto cardiaco
Gasto cardiaco bajo
Enfermedades cardiacas
Isquemias
Miocarditis
Miocardiopatia
Amiloidosis
Arritmias
Hipertensión general
Estenosis valvular
Enfermedades pulmonares
Gasto cardiaco alto
Insuficiencia valvular
Anemia
Hipertiroidismo
Fiebre
Malformación arteriovenosa
Sobrecarga del volumen plasmático

3.5. Enfermedades cardiacas congénitas

Muchos de los casos son el resultado de la acción de teratógenos desconocidos, durante el primer trimestre del embarazo, que es cuando se produce el desarrollo cardiaco fetal. La mayor parte de los defectos cardiacos congénitos no son hereditarios. De acuerdo a los defectos congénitos puede producirse en cualquiera de los lados del corazón, a nivel auricular, ventricular o aortopulmonar. Los defectos comunes se clasifican de acuerdo: 1) Al lado del corazón que este afectado, 2) Que haya una comunicación o cortocircuito entre ambos lados, y 3) en los defectos en los que hay cortocircuito, la presencia o ausencia de cianosis. ⁽¹⁶⁾

Tabla 3-5 Clasificación de las enfermedades cardíacas congénitas

Clasificación de las enfermedades cardíacas congénitas	
Sin cortocircuito (20%)	
Del lado derecho	
Estenosis pulmonar	
Anomalia de Ebstein	
Del lado izquierdo	
Coartación de la aorta	
Estenosis aórtica	
Dextrocardia	
Con cortocircuito (80%)	
Acianóticas	
Defecto del tabique interauricular	
Defecto del tabique interventricular	
Conducto arterioso permeable	
Cianóticas	
Tetralogía de Fallot	
Trastornos de los grandes vasos	
Tronco arterioso	
Atresia tricuspídea	
Anomalia total del retorno venoso pulmonar	
Síndromes hipoplásticos del corazón izquierdo	
Síndrome de Eisenmenger	

3.6. Cardiopatías valvulares

Las válvulas cardíacas disfuncionales se clasifican ya sea como estrechas (Estenosis), o como fugas (insuficiencia). Todo proceso patológico que produce un flujo turbulento en el corazón o en los grandes vasos puede causar un soplo, las lesiones valvulares son la causa principal de los soplos cardíacos. Los soplos cardíacos son sistólicos o diastólicos. Se produce flujo turbulento cuando hay un estrechamiento de la válvula mitral o insuficiencia de la válvula aórtica. ⁽²²⁾

3.6.1. Estenosis aórtica

La estenosis aórtica se presenta por un período prolongado de obstrucción, los tres síntomas característicos son dolor torácico (angina de pecho), síncope, e insuficiencia cardíaca congestiva. En un examen físico revela una pulsación disminuida o es tardía (tardus). El área normal de la válvula aórtica es de 3.5 a 4 cm², en la estenosis esta se reduce hasta 0.8 cm². Las causas se presentan en la siguiente tabla. ⁽²¹⁾

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Tabla 3-6 Causas de la estenosis aortica

Tipo	Patología	Presentación Clínica
Congénitas	La válvula puede ser unicuspíde, bicúspide o tricúspide, con función parcial. El flujo anormal puede producir fibrosis y calcificación de las valvas.	Se pueden presentar síntomas antes de los 30 años de edad.
Reumáticas	La inflamación tisular produce como adherencias y fusión de las comisuras. Puede producirse fibrosis y calcificación de los extremos de las valvas debido al flujo turbulento continuo.	Se presentan síntomas entre los 30 y 70 años. Es frecuente la enfermedad de la válvula mitral concomitante.
Degenerativas	Las se vuelven inflexibles debido al depósito de calcio en las bases, las puntas permanecen relativamente normal.	Es la causa más probable en pacientes mayores de 70 años, con frecuencia en los diabéticos o los que presentan hipercolesterolemia

3.6.2. Insuficiencia aórtica

La insuficiencia aórtica puede ser crónica o aguda. En la primera hay un período latente prolongado durante el cual el paciente permanece asintomático al responder el corazón a la carga de volumen. En la segunda no hay mecanismos compensadores, por lo cual la falta de aire, edema pulmonar e hipotensión, a menudo con colapso cardiovascular, se presenta de manera súbita. Esta enfermedad se debe quizá a anomalías tanto valvulares como de la raíz aórtica.

La insuficiencia aórtica mantiene una carga de volumen en el ventrículo izquierdo, ya que durante la diástole la sangre penetra al ventrículo tanto de la aurícula izquierda como de la aorta. Si el desarrollo de la insuficiencia es lento, el corazón responde con aumento en la presión diastólica por alargamiento de fibras y replicación de sarcómeros en serie que conducen al incremento en los volúmenes ventriculares. Esta enfermedad es posible que se desarrolle edema pulmonar en particular cuando la insuficiencia es aguda. Las causas de presentan en la siguiente tabla. ⁽¹⁸⁾

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Tabla 3-7 Causas de la insuficiencia aórtica

Sitio	Patología	Causas	Curso
Valvular	Anormalidades de la cúspide	Endocarditis	Aguda o crónica
		Enfermedad reumática	Aguda o crónica
		Espondilitis anquilosante	Crónica
Aórtica	Dilatación	Congénita	Crónica
		Aneurismas aórticos	Aguda o crónica
		Trastornos hereditarios del tejido conectivo	Crónica
	Inflamación	Aortitis	Crónica
		Sífilis	Crónica
		Enfermedades artríticas	Crónica
		Necrosis quística medial	Aguda
	Desgarros con pérdida de comisural de soporte	Traumatismos	Aguda
		Dissección, frecuentemente por la hipertensión	Aguda

3.6.3. Estenosis Mitral

Los síntomas de estenosis mitral incluye disnea, fatiga y hemoptisis; el paciente se queja de palpitaciones o de un latido de corazón rápido, se puede presentar con síntomas neurológicos, pérdida de la visión o dificultades con la coordinación. La estenosis mitral por lo general es una secuela de cardiopatía reumática, muy rara vez es consecuencia de lesiones congénitas o depósitos de calcio.

La estenosis mitral se produce cuando el área de la válvula mitral disminuye de 5 o 6 cm² a 1 cm². La fisiopatología principal es el aumento de las presiones venosa pulmonar y del lado derecho (arteria pulmonar, ventrículo derecho y aurícula derecha). Los síntomas pueden ser falta de aire, palpitaciones, y síntomas neurológicos. Las causas se presentan en la siguiente tabla: ⁽¹⁷⁾

Tabla 3-8 Causas de la estenosis mitral

Tipo	
Reumática	El estrechamiento es el resultado de la fusión y engrosamiento de las comisuras, valvas y cuerda tendinosa. Los síntomas aparecen 20 años después de la fiebre reumática aguda
Calcificada	Causa insuficiencia mitral, pero quizá cause estenosis mitral en algunos casos
Congénita	Por lo regular se presenta la lactancia
Enfermedad vascular colágena	Lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

3.6.4. Insuficiencia mitral

La insuficiencia mitral depende de la rapidez con la que se desarrolla la insuficiencia valvular, los síntomas se presentan de manera gradual. Las quejas habituales incluyen disnea, fatiga, y palpitaciones. Cuando hay dolor torácico en pacientes con esta enfermedad se debe principalmente a enfermedades de la arteria coronaria.

Durante la diástole, la válvula mitral no cierra en forma apropiada lo cual produce regulación de la sangre a la aurícula derecha izquierda desde el ventrículo. El ventrículo y la aurícula se dilatan, y para normalizar la tensión de la pared del ventrículo, también hay hipertrofia concomitante en la pared ventricular. El aumento súbito del volumen auricular conduce a la elevación de la presión elevada en los capilares pulmonares y el desarrollo del edema pulmonar. Los síntomas en el desarrollo del edema es la falta de aire, ortopnea, y disnea nocturna; además de fatiga y palpitaciones. Las causas se presentan en la siguiente tabla: ⁽¹⁸⁾

Tabla 3-9 Causas de la Insuficiencia mitral

Agudo	Tipo	Causas
Rotura de cuerdas tendinosas		Endocarditis infecciosa Traumatismo Absceso miocárdico
Perforación de la valva		Endocarditis infecciosa Traumatismos
Crónico		
Inflamatorias		Enfermedad cardíaca reumática Enfermedad del tejido conectivo
Infección		Endocarditis infecciosa
Degenerativas		Degeneración mixomatosa de las hojas valvulares Calcificación del anillo mitral
Rotura o disfunción de las cuerdas tendinosas o de los músculos capilares		Endocarditis infecciosa Traumatismos Fiebre reumática aguda Isquemia Infarto Miocárdico Absceso miocárdico

3.7. Enfermedades de las Arterias Coronarias

El dolor en el pecho es el síntoma más frecuente que se relaciona con enfermedades de las arterias coronarias. Se puede describir como dolor sordo y por lo general se irradia hacia el brazo o la mandíbula, se puede relacionar con falta de aire, diaforesis, náusea o vómito. El complejo total de síntomas de denomina angina de pecho o dolor de pecho

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

La angina se clasifica por la duración de los síntomas y las causas precipitantes. Si el dolor torácico persiste sin interrupción durante periodos prolongados y ya existe daño miocítico irreversible, se denomina infarto del miocardio. La obstrucción aterosclerótica de los vasos epicárdicos grandes, es la causa más habitual de la enfermedad coronaria.

El flujo coronario lleva oxígeno a los miocitos y elimina productos de desecho, como el dióxido de carbono, ácido láctico e iones hidrógeno. El corazón es el responsable del 7% del consumo de oxígeno del cuerpo en reposo. Se produce isquemia celular cuando existe ya sea un aumento en la demanda de oxígeno, o cuando hay una reducción absoluta en el abastecimiento de oxígeno, pero la mayor parte de los casos se debe a esta última. ⁽¹⁷⁾

(22) Las causas de las enfermedades coronarias se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 3-10 Causas de la enfermedad de la arteria coronaria

Causa de la enfermedad de la arteria coronaria	
Aterosclerosis	Es la más habitual. Los factores de riesgo incluyen hipertensión, colesterolemia, diabetes, tabaquismo, y de tipo congénito
Espasmos	Pueden producirse vaso espasmos en la arteria coronaria en cualquier población. La vasoconstricción puede estar mediada por histamina, serotonina, catecolaminas y factores derivados del endotelio. El dolor torácico no se relaciona con el ejercicio y puede aparecer en cualquier momento
Embolia	Causa rara de la enfermedad coronaria. En pacientes con endocarditis puede producirse por vegetaciones
Congénita	Las anomalías congénitas están presentes en 1 al 2%, sin embargo, pocas de estas anomalías causan isquemia asintomática.

3.7.1. Infarto del Miocardio

La mayor parte de los pacientes que padecen infarto del miocardio tienen estrechamiento aterosclerótico intenso de una o más arterias coronaria. El 40 y 90 % de los casos se deben a la obstrucción de la arteria por parte de un trombo, que puede precipitar por la disminución de la velocidad de turbulencia del flujo sanguíneo en la región de la placa. En el caso en los que no se encuentren trombos, el infarto es posible que se precipite por el incremento en la demanda miocárdica de oxígeno.

El infarto miocárdico afecta principalmente al ventrículo izquierdo, tabique interventricular y sistema de conducción. El infarto puede ser transmural, lo que daña el espesor de la pared, o bien subendocárdico.

El dolor isquémico es el síntoma dominante en el infarto del miocardio; un dolor retroesternal opresivo que varía en intensidad de leve a agudísimo. Simula a la angina, pero no se alivia con reposo ni vasodilatadores. El 20% de los casos de infarto se produce sin dolor. El dolor cardíaco se acompaña con frecuencia por signos de estimulación autónoma, como sudación, alteraciones en la frecuencia cardíaca, disminución de la presión arterial y sonidos cardíacos adicionales.

El diagnóstico del infarto del miocardio se base en las alteraciones electrocardiográficas y de la cuantificación de las enzimas en suero. Se producen arritmias en casi el 70% de los casos de infarto del miocardio, principalmente durante las primeras horas. ⁽²¹⁾

3.7.2. Angina de pecho

La angina de pecho se caracteriza por dolor cardíaco isquémico que no se asocia con el infarto del miocardio. Se conocen dos tipos de anginas; angina de esfuerzo (estable) y angina variante (inestable).

Angina de esfuerzo. Es un trastorno común que puede ser provocado por un estrechamiento aterosclerótico intenso del arterial coronario. Las arterias coronarias pueden provocar al miocardio riego sanguíneo adecuado durante el reposo, pero no durante períodos de ejercicio, estrés o excitación, los cuales precipitan dolor isquémico. Los pacientes con angina de esfuerzo están en un riesgo aumentado de infarto del miocardio, que es factible que sea precedido por un aumento de la intensidad de los ataques anginosos.

Angina variante. No es común, y se produce en forma independiente de la aterosclerosis. La angina variante se produce en reposo y no se relaciona con el trabajo cardíaco. Se cree que es causada por espasmo muscular de la arteria coronaria de duración o grado insuficiente lo cual ocasiona infarto miocárdico. ⁽¹⁸⁾

3.7.3. Miocarditis y Miocardiopatía

La miocarditis y la miocardiopatía son un grupo de enfermedades que afectan principalmente al miocardio, cuando no existen enfermedades cardíacas hipertensivas, congénitas, isquémicas o valvulares. El término miocarditis, se usa por lo general, para denotar una enfermedad miocárdica aguda caracterizada por inflamación. El término miocardiopatía, para padecimientos más crónicos, en los cuales las características

inflamatorias no son tan notables, aun enfermedades degenerativas y trastornos diversos de origen desconocido.

La miocarditis se clasifica en aguda y crónica, en la primera el corazón está dilatado, fofo y pálido. Es posible que ocurran hemorragias petequiales pequeñas distribuidas irregularmente. En la miocarditis crónica, es una entidad controvertida que se caracteriza por insuficiencia cardiaca, hipertrofia ventricular, y la presencia de linfocitos y células plasmáticas en el intersticio. La iniciación de esta enfermedad es aguda, con fiebre, dolor en el pecho, leucocitosis y aumento de la velocidad de sedimentación globular.

Las miocardiopatías son enfermedades miocárdicas primarias caracterizadas por una evolución crónica y hallazgos mínimos de inflamación. También se usa el término para denotar enfermedades miocárdicas asociadas con ciertas enfermedades tóxicas, metabólicas y degenerativas, incluso el alcoholismo, amiloidosis, hemocromatosis, mixedema, tirotoxicosis, beriberi (deficiencia de tiamina), y algunas enfermedades de almacenamiento de glucógeno, mucopolisacaridos y distrofias musculares. ⁽¹⁷⁾

3.8. Enfermedades pericárdicas

3.8.1. Pericarditis

El paciente presenta dolor torácico intenso, que se inicia con irradiación de espalda y empeora con la respiración profunda o la tos. El dolor con frecuencia depende de la posición, empeora cuando se está recostado y mejora al sentarse o colocarse en decúbito dorsal.

El pericardio muestra signos de inflamación aguda, con un número aumentado de leucocitos polimorfonucleares, aumentando la vascularidad y depósito de fibrina. Si la inflamación tiene duración prolongada, el pericardio puede volverse fibrótico y cicatrizal, con depósito de calcio. Las causas se presentan en la siguiente tabla: ⁽²²⁾

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Tabla 3-11 Causas de pericarditis

Causas de pericarditis
Infecciones
Virales
Bacterianas
Tuberculosis
Purulentas
Protozoarios (ambiasis)
Micóticas
Enfermedades del tejido conectivo
Lupus eritematoso sistémico
Esclerodermia
Artritis reumatoide
Neoplasias
Metabólicas
Insuficiencia renal
Lesiones
Infarto miocárdico
Posinfarto
Postoracotomía
Traumatismo
Radiación
Idiopáticas

3.9. Hipertensión

La hipertensión es una enfermedad a la que se le adjudican síntomas como cefalea, náuseas, alteraciones visuales, mareos; puede causar debilidad o entumecimiento súbito de las extremidades o dolor en las pantorrillas, muslos o nalgas al caminar. El diagnóstico de la hipertensión se establece cuando se miden presiones arteriales seriadas en tres ocasiones separadas. Las mediciones de la presión arterial se emplean para definir hipertensión, bajo condiciones normales, son presiones diastólicas superiores a 90 mmHg y presiones sistólicas superiores a 160 mmHg.

La presión arterial es proporcional al gasto cardiaco y a la resistencia vascular periférica. El aumento del gasto cardiaco se debe a: 1) Un cambio primario en la frecuencia o contractibilidad cardiaca, ó 2) a regulación renal anormal del volumen de líquidos. Las anomalías en la resistencia vascular periférica se producen a causa de: 1) defectos de los nervios simpáticos (respuesta alfa o beta adrenérgica anormales), 2) respuestas humorales anormales (prostaglandinas, cininas, angiotensina), ó 3) anomalías en el tono arteriolar local. ⁽¹⁷⁾

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Las enfermedades renales también causan hipertensión grave por exceso relativo o absoluto de volumen, además las enfermedades suprarrenales favorecen la hipertensión. El hipotiroidismo causa hipertensión por elevación del calcio. El estrechamiento o bloqueo de arterias grandes, como la aorta o la arterial renal, causan hipertensión por activación generalizada del sistema renina-angiotensina.

La hipertensión de larga duración conduce a estrechamiento de las arterias que abastecen de sangre a los miembros inferiores. El dolor isquémico o claudicación se describe como un calambre o sensación de fatiga, que suele ser reproducible después de cierto tiempo de ejercicio, como caminar, etc. Las causas se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 3-12 Causas de hipertención

Causas de hipertención	
Primario	
Aumento del gasto cardíaco	Se aumenta el gasto cardíaco cuando hay hipertensión. Además los incrementos primarios de contractibilidad y frecuencia cardíaca son causa posible de hipertensión primaria
Aumento en la contractibilidad o frecuencia cardíaca	
Regulación anormal del volumen líquido	Alteración en la función mineralocorticoide o alteración primaria de transporte renal de sodio.
Aumento de la resistencia vascular	Anormalidades en la respuesta adrenérgica tanto α como β , en pacientes con hipertensión primaria
Efectos nerviosos simpáticos	Alteración en el metabolismo de la prostaglandina, cinina y angiotensina, como causa posible de hipertensión primaria
Respuestas humorales anormales.	Anormalidades en la autorregulación del tono arteriolar o pacientes con hipertensión primaria.
Alteraciones en la regulación local del tono vascular	
Secundarias	
Fármacos	Los fármacos capaces de causar hipertensión son anti-conceptivos orales, alcohol, anfetaminas, cocaína, simpaticomiméticos y agentes antiinflamatorios no esteroideos
Enfermedades renales	La pérdida de nefronas o la glomerulonefritis, por casi cualquier causa de insuficiencia renal conducen a hipertensión
Enfermedades suprarrenales	Las de la corteza suprarrenal, como el síndrome de Cushing. Las medulares, como el feocromocitoma, producen hipertensión por secreción de catecolaminas
Hiperparatiroidismo	Se relaciona con el uso de tiacida e hipercalcemia. Se considera que la contracción muscular lisa y cardíaca, mediada por calcio, es el mecanismo de la hipertensión
Estenosis de la arteria renal	Puede producirse estrechamiento de la arteria renal a causa de displasia fibrosa o aterosclerosis

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3.10. Choque

El choque se define como un síndrome clínico que se caracteriza por hipoperfusión de órganos y células. Los síntomas y signos del choque son igualmente diversos, e incluye confusión, pérdida de la conciencia, falta de aire, piel fría y viscosa, y oliguria, todos ellos en condiciones de disminución en la presión arterial. El choque se origina a partir de una de tres causas, disfunción cardíaca, pérdida del volumen o mala distribución del volumen. ⁽⁷⁾

CAPITULO IV

ANGINA DE PECHO

4. ANGINA DE PECHO

La angina es causada por la acumulación de metabolitos en el músculo estriado. La angina de pecho es el dolor estriado intenso que ocurre cuando el flujo sanguíneo coronario es inadecuado para suministrar el oxígeno requerido por el corazón.⁽¹⁾

Para poder llevar a cabo la dura tarea de bombear sangre, el músculo cardíaco necesita un aporte correcto de sangre rica en oxígeno. La enfermedad coronaria es el resultado final de un complejo proceso llamado aterosclerosis (comúnmente llamado "endurecimiento de las arterias"). Existen muchos pasos en este proceso, y algunos no se conocen del todo.

Los factores ambientales o físicos están involucrados en desencadenar cantidades excesivas de unas partículas inestables conocidas como radicales libres de oxígeno, que se unen y alteran otras moléculas en un proceso conocido como oxidación. (Las partículas son liberadas como parte normal de los procesos internos del cuerpo, pero algunas toxinas ambientales, como el tabaco, pueden producir cantidades excesivas).⁽⁶⁾

Cuando los radicales libres se desprenden de las paredes arteriales, reaccionan con las lipoproteínas de baja densidad (LBD), oxidándolas. (Las lipoproteínas son cuerpos de forma esférica que transportan colesterol, y a las LBD también se les conoce por "colesterol malo"). Las LBD depositan capas espesas de colesterol oxidado en las paredes de la arteria. El colesterol se acumula.

Las lesiones en las arterias durante este proceso avisan al sistema inmunológico para que liberen en ese punto glóbulos blancos (especialmente los llamados neutrófilos y macrófagos). Esto inicia un proceso importante y dañino llamado respuesta inflamatoria. Los macrófagos se "comen" literalmente los cuerpos extraños, en este caso el colesterol oxidado, y se convierten en células espumosas, las que se adhieren a las células musculares de las paredes de las arterias, haciéndolas crecer.

Con el tiempo el colesterol se endurece y forma la placa, que se acumula en las paredes de las arterias. El sistema inmunológico, detectando otros daños, libera otros factores llamados citoquinas, que atraen más glóbulos blancos y perpetúan el ciclo completo, causando lesiones persistentes en las arterias. Las paredes internas de los vasos lesionados no producen suficiente óxido nítrico, una sustancia de vital importancia para mantener la elasticidad de las arterias.⁽¹³⁾

A la larga estas arterias calcificadas (endurecidas) e inelásticas son más estrechas (un trastorno conocido como estenosis). A medida que continúa este proceso, el flujo sanguíneo se ralentiza y evita que la sangre rica en oxígeno llegue al

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

corazón. Esta privación de oxígeno en células vitales se denomina isquemia. Cuando afecta a las arterias coronarias, causa lesiones en los tejidos del corazón.

La cardiopatía isquémica constituye el problema de salud más grave en muchas sociedades occidentales. Con mucho la causa más frecuente de la angina es la obstrucción ateromatosa de los vasos coronarios grandes. Sin embargo el espasmo transitorio de posiciones localizadas en estos vasos que suele relacionarse con ateromas subyacentes, también puede causar isquemia miocárdica y dolor significativo.⁽²⁶⁾

La causa primaria de la angina de pecho es un desequilibrio entre el requerimiento de oxígeno del corazón y su suministro mediante los vasos coronarios. En la angina típica, se produce un desequilibrio cuando el requerimiento de oxígeno miocárdico aumenta (cuando se hace ejercicio), y el flujo sanguíneo coronario, no lo hace de forma proporcional (ver Fig. 4-1). La isquemia que resulta puede causar dolor, por lo tanto la angina típica se denomina "angina de esfuerzo", la cual puede o no manifestarse con o sin dolor (asintomática, silenciosa o ambulatoria). En la angina variante, la entrega de oxígeno disminuye como resultado de un vasoespasma coronario reversible (obstrucción crónica).⁽¹²⁾

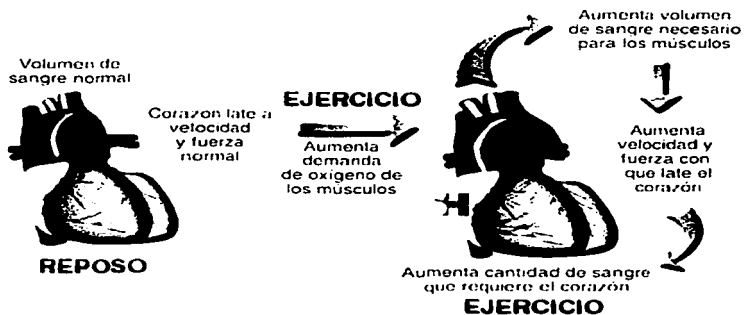


Fig. 4-1 Requerimiento de oxígeno por parte del corazón en condiciones de reposo y ejercicio.⁽¹⁹⁾

El desequilibrio entre la entrega de oxígeno y la demanda miocárdica de oxígeno se puede corregir aumentando la entrega (por incremento de flujo coronario), o disminuyendo la demanda de oxígeno (por reducción de trabajo cardíaco).

4.1. Características de la Angina de Pecho

Al ser manifestación de una enfermedad importante y de pronóstico incierto, es necesario conocer sus características para no confundirla con dolores torácicos existentes. Aunque las variaciones en el patrón del dolor anginoso puedan ser muchas, algunos rasgos hacen inconfundible a la angina de pecho típica.⁽¹⁰⁾

4.1.1. Asiento del dolor

Aunque la isquemia miocárdica puede sentirse en cualquier zona situada entre el diafragma y la mandíbula, lo habitual es con mayor intensidad en el centro del pecho; en el área esternal, también llamada "de la corbata". La irradiación habitual es a los hombros y brazos, especialmente a lo largo de la cara interna del brazo izquierdo. Otras localizaciones comunes de irradiación son el cuello o la garganta, la región interescapular y la mandíbula. Los dolores torácicos puntiformes no suelen ser de origen isquémico.⁽³⁾

4.1.2. Cualidad del dolor

La sensación más común es de opresión o constricción: (como si se tuviera una tabla apretando el centro del pecho). El dolor es de comienzo y cese gradualmente o puede oscilar de intensidad. Algunas veces le acompaña una sensación disneica. Raramente ocurre que la disnea sea la única expresión de la isquemia miocárdica (ver Fig.4.2).⁽¹⁶⁾



Fig. 4-2 Representación gráfica de la zona isquémica del corazón, que produce los dolores característicos de la angina de pecho.⁽¹⁶⁾

En ocasiones el dolor se acompaña de fenómenos vegetativos: ansiedad, sudoración, palidez, etc. Algunos enfermos refieren una sensación molesta que no llega a tener el carácter de auténtico dolor. Hay episodios de isquemia miocárdica que cursan sin dolor (isquemia silente).⁽³⁾

4.1.3. Factores Precipitantes

La característica más específica de la angina de pecho es su desencadenamiento por el ejercicio físico y el estrés emocional. Cualquier actividad que aumente el consumo de oxígeno puede precipitar la aparición de angina. Circunstancialmente, fenómenos patológicos no fácilmente detectables a primera vista (anemia, hipertensión, taquiarritmias, etc.), pueden coadyuvar al desencadenamiento de la angina. Hay situaciones fisiológicas (la digestión, climatologías, el frío que, bien por inducir taquicardia)⁽²⁴⁾, que pueden incrementar el tono vasomotor de forma generalizada⁵, también facilitan la aparición de angina.

El umbral anginoso no suele ser el mismo a lo largo del día; la mayoría de los enfermos son capaces de identificar el período en el que se encuentran peor generalmente por la mañana lo cual es útil a la hora de planificar el tratamiento y la propia actividad laboral o lúdica. Algunos enfermos experimentan angina inmediatamente después de acostarse; esta angina de primo decúbito puede reflejar enfermedad coronaria avanzada con disfunción isquémica del ventrículo izquierdo⁽⁶⁾. Algunas personas con este padecimiento pueden tolerar aceptablemente el ejercicio pero tienen angina que les despierta de madrugada; esta angina nocturna se ha relacionado con la fase de movimiento rápido de los ojos durante el sueño.⁽²⁷⁾

4.1.4. Duración del dolor

Los episodios típicos de angina no suelen durar más de unos pocos minutos. Raramente duran menos de un minuto, lo que descarta el origen isquémico de las algias torácicas fugaces. El dolor desaparece por completo en el período que media entre los episodios; por ello, ese «dolor continuo» que muchos pacientes refieren hace altamente improbable el origen isquémico del fenómeno álgico.

La frecuencia del dolor es muy variable, dependiendo de la severidad de la enfermedad y la actividad que desarrolle el paciente. Muchos enfermos, de forma más o menos consciente, identifican las circunstancias que desencadenan angina y tratan de evitarlas mediante una auto limitación progresiva que no hay que confundir con auténtica mejoría.⁽¹²⁾

4.1.5. Alivio del dolor

La angina, habitualmente, desaparece rápidamente al suspender la actividad desencadenante que, generalmente, es el ejercicio. Los pacientes suelen cesar instintivamente en la actividad que estuviesen haciendo hasta que pasa el dolor. Sin embargo, hay algunos enfermos que no se detienen a pesar de la angina, ésta termina por desaparecer, y luego son capaces de continuar con una actividad prolongada sin reducción del dolor.

Más frecuente es el llamado (fenómeno de calentamiento o angina de primo esfuerzo), caracterizado porque el enfermo tiene angina cuando comienza sus actividades matutinas pero luego, una vez que pasan las primeras horas del día, es capaz de realizar actividades mucho más importantes sin tener molestias. Esto es debido, de acuerdo con el ritmo circadiano, a una mayor actividad neurohumoral matutina ⁽⁸⁾.

4.2. Fisiopatología de la Angina

4.2.1. Determinantes de la demanda miocárdica de oxígeno

A diferencia del músculo esquelético, el músculo cardiaco no puede desarrollar una deuda de oxígeno apreciable durante el estrés, y reintentarla más tarde. La necesidad de oxígeno del corazón son relativamente altas, y dicho órgano extrae alrededor de 75% del oxígeno disponible, aún en condiciones sin estrés. El requerimiento de oxígeno del miocardio aumenta cuando existe un incremento en la frecuencia cardiaca, contractilidad, presión arterial o volumen ventricular, los cuales se presentan durante el ejercicio físico y la descarga simpática que a menudo precipitan la angina en pacientes con enfermedad coronaria obstructiva. ⁽¹²⁾

4.2.2. Determinantes del flujo sanguíneo coronario y el suministro de oxígeno al miocárdico

El suministro de oxígeno es una función de entrega y extracción del miocárdico. Puesto que la concentración máxima en reposo, existe poca reserva para satisfacer las demandas de esta molécula. El aumento de las demandas miocárdicas de oxígeno en el corazón normal son satisfechas por el aumento en el flujo coronario. ⁽¹¹⁾

El flujo sanguíneo coronario está relacionado directamente con la presión de riego o perfusión (presión diastólica aórtica) y la duración de la diástole. Debido a que el flujo coronario se reduce a valores imperceptibles durante la sistole. El flujo coronario es inversamente proporcional a la resistencia del lecho vascular coronario. La resistencia se determina por factores intrínsecos, como productos metabólicos y

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

actividad autónoma, por diversos agentes farmacológicos, y por la compresión mecánica extravascular de las arterias coronarias.⁽¹²⁾

4.2.3. Biopatología de las lesiones ateroscleróticas

El conocimiento sobre la evolución de las lesiones ateromatosas ayuda a la comprensión de muchos de los fenómenos clínicos que ocurren en la enfermedad coronaria y a la instauración de terapias racionales, ajustadas a la situación fisiopatológica.⁽¹⁸⁾

La placa de ateroma tiene múltiples componentes, si el núcleo de la placa permanece aislado, sin contacto con los elementos formes de la sangre, el problema se reducirá a un estrechamiento progresivo de la luz inducido por el lento crecimiento del ateroma. En estas condiciones, el flujo coronario suele ser suficiente en reposo; sólo se produce isquemia cuando, aumentan las demandas de oxígeno por parte del miocardio y la estenosis epicárdica limitante no permite que aumente el flujo de forma paralela. Teóricamente, al no variar la estenosis luminal a lo largo del tiempo, existiría un umbral fijo de isquemia. Produciendo siempre isquemia miocárdica y, por tanto, angina.⁽¹⁷⁾

El umbral anginoso varía a lo largo del día y con circunstancias diferentes (umbral variable). Ello se explica porque una de las primeras consecuencias del fenómeno aterosclerótico es la pérdida de la regulación vasomotora que ejerce el endotelio⁽¹¹⁾. Por eso, en algún momento de la evolución, el predominio de elementos vasoconstrictivos no contrarrestados por la producción normal de óxido nítrico puede hacer que a la estenosis orgánica se añada un componente funcional responsable de esta variación en el umbral. Este aumento del tono vasomotor es mucho más frecuente que el espasmo focal severo con producción de estenosis subtotal, desarrollando isquemia transmural severa con el cuadro conocido de angina variante o de Prinzmetal⁽¹²⁾.

La mayoría de los episodios coronarios agudos, incluyendo también el infarto de miocardio y la muerte súbita, suceden cuando la placa de ateroma se complica, dando lugar a un estrechamiento brusco e importante de la luz del vaso. Dicha estrechez puede ser producto de vasoconstricción focal⁽¹²⁾ o de una proliferación rápida de fibras musculares lisas⁽¹³⁾, pero lo habitual es que se trate de un trombo intraluminal, superpuesto a la lesión aterosclerótica justo en el punto donde la placa ha sufrido una fractura en su cubierta fibrosa⁽¹⁴⁾.

Es precisamente esta rotura la que permite que el núcleo lipídico de la lesión, fuertemente trombogénico, se ponga en contacto con la sangre y se inicie el proceso que conduce a la formación del coágulo intraluminal. De la amplitud, firmeza y duración del fenómeno trombótico añadido a la rotura de la placa, por una parte, y del desarrollo de fenómenos protectores como la circulación colateral y la actividad del sistema

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

fibrinolítico endógeno de otra, dependerá la intensidad y duración de la isquemia miocárdica y, por tanto, el cuadro clínico que presente el paciente ⁽¹⁶⁾.

Si la fisura de la placa se asocia con períodos breves de oclusión coronaria debido a agregación plaquetaria, vasoconstricción o trombo evanescente, el resultado es angina en reposo; cuando la oclusión es más prolongada, el resultado es un infarto agudo de miocardio. La mayor parte de los infartos sin onda Q es posible que se produzcan cuando ocurre reperusión espontánea, antes de que la necrosis se haya propagado transmuralmente, o bien cuando la oclusión es permanente. ⁽⁶⁾

Puede suceder, incluso, que el episodio pase inadvertido clínicamente si el trombo es pequeño; no obstante, en el proceso de reparación, el trombo se embeberá en la placa y la hará aumentar de volumen.

El síndrome clínico que finalmente se desarrolle tras la rotura de la placa dependerá, no sólo de la cantidad de trombo que se forme, sino también del resultado neto de todos los factores que influyen en el balance entre el suministro de flujo sanguíneo coronario y la demanda de oxígeno miocárdico ⁽¹⁹⁾. En algunas circunstancias, la isquemia miocárdica se agrava por condiciones extrínsecas al árbol coronario: anemia, fiebre, infección, hipotensión, taquiarritmias, lesión valvular aórtica, hipertiroidismo e hipoxemia, entre otras. ⁽²⁰⁾

El estrechamiento que produce el coágulo puede reforzarse con vasoconstricción; no en vano, tanto la trombina como diversos productos plaquetarios pueden generar vasoconstricción intensa. Este proceso de activación de la placa puede controlarse mediante tratamiento o remitir espontáneamente. La reparación de la fisura y la incorporación del trombo a la pared hacen que la lesión aumente de volumen y que la estrechez de la luz del vaso progrese.

No están claros, de momento, los estímulos que conducen a la rotura de la placa. Parece que las placas con un rico núcleo lipídico y una cubierta fina son más propensas a romperse ⁽²¹⁾; en otros casos, cuando la cubierta es más consistente, se especula con factores biodinámicos como el estrés de cizallamiento y el vasoespasmo.

El comportamiento biológico quiescencia frente a la actividad de la lesión aterosclerótica es una determinante más importante del curso clínico que la propia severidad de la estenosis. Es muy posible que las terapéuticas del futuro estén destinadas, más que a reducir el volumen de las lesiones ateroscleróticas, a estabilizar las placas con riesgo de rotura. De hecho, en los estudios de regresión con terapia hipolipemiente se advierte una disociación entre unos modestos beneficios angiográficos y los clínicos, que son substanciales por lo que respecta a la reducción de acontecimiento isquémicos ⁽²⁵⁾.

Puede ser que la mejoría del perfil lipídico tenga un gran importancia para hacer que permanezcan quiescentes esas lesiones poco obstructivas pero con un rico núcleo colesterólico y una delgada cubierta aislante. ⁽²⁾

4.3. Clasificación de la Angina de Pecho

Una clasificación práctica, tanto desde el punto vista pronóstico como terapéutico puede ser aquella que diferencie una forma estable de angina, producida por placas estenóticas de aquellas inestables con placas complicadas o con circunstancias extrínsecas al árbol coronario que elevan sobremanera el consumo de oxígeno miocárdico.

Al mismo tiempo, y sobre todo en lo que respecta a las formas inestables, puede ser útil, hacer referencia al entorno clínico en el que ocurre la angina; por ejemplo, después de un infarto de miocardio, tras la cirugía de derivación coronaria o después de angioplastia coronaria. ⁽¹⁾

4.3.1. Angina de pecho estable

Se trata, por definición, de una angina de esfuerzo en la que no ha habido cambios en su patrón en el último mes de evolución.

Es la reducción de la perfusión coronaria hasta un nivel crítico a causa de una aterosclerosis estenosante crónica, vaso espasmo, etc., esto hace que el corazón sea más vulnerable a una mayor isquemia siempre que exista un aumento en la demanda de oxígeno como producto de una actividad de excitación emocional o cualquier causa que provoque un aumento en el trabajo cardíaco. ⁽¹⁾

El déficit temporal de oxígeno en el miocardio puede ser por; estrechamiento de las luces coronarias por aterosclerosis, inflamación en el caso de arteritis sífílica o trombosis, disminución del flujo sanguíneo coronario en caso de regulación aórtica, cuando la presión diastólica general baja trastorna el llenado diastólico de las coronarias.

El dolor es sostenido, continuo y presenta vaivén, puede durar de 1 a 10 minutos, se inicia con esfuerzos, y se alivia con reposo. El dolor puede describirse como quemante, opresivo o de opresión. ⁽⁶⁾

Según su gravedad y la limitación funcional que impone al paciente, la angina de esfuerzo se divide en cuatro grados siguiendo la clasificación de la Canadian Cardiovascular Society:

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Grado I. La actividad física no causa dolor; éste aparece con los esfuerzos extenuantes, rápidos o prolongados.

Grado II. Limitación leve de la actividad física; el dolor aparece al caminar con paso normal dos o más travesías o subir más de un piso.

Grado III. Limitación acusada de la capacidad funcional; el dolor se presenta al subir un piso o caminar con paso normal una travesía.

Grado IV. Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin la aparición de angina; el dolor puede aparecer en reposo. ⁽¹⁾

Diagnóstico: El diagnóstico de la angina de esfuerzo estable se realiza por la relación entre el dolor coronario y el ejercicio. En general, el nivel de esfuerzo necesario para provocar la angina, o umbral de la angina, es constante durante largos períodos de tiempo, de forma que el paciente suele conocer de antemano qué actividades de su vida diaria la provocarán. En algunos casos, no obstante, el umbral puede variar a lo largo del día y presentarse el dolor con los primeros esfuerzos de la mañana, mientras que después se toleran ejercicios más vigorosos. Se admite que, en estos casos, los cambios en el tono arterial coronario modifican el grado de estenosis y, por tanto, la capacidad de esfuerzo. ⁽¹³⁾

4.3.2. Angina de pecho inestable

Se considera angina inestable cuando supone un cambio agudo o subagudo en la situación previa del riego coronario sin llegar al infarto agudo del miocardio (IAM).

Se produce por una ulceración, rotura o fisura de la placa de ateroma con alteración en el endotelio adyacente que expone el contenido de las placas a las plaquetas y a los procoagulantes que se encuentran en la luz del vaso, lo que provoca el inicio de la cascada de coagulación que culmina con la formación de un tapón plaquetario, provocando una acción vasoconstrictora que produce obstrucción intermitente o prolongada en la arteria coronaria. ⁽¹⁾

Se clasifica a la angina inestable como:

1 - Angina de esfuerzo de reciente comienzo. Por convención, se considera aquella que lleva menos de 30 días de evolución.

2 - Angina progresiva. Se la denomina también creciente y hace referencia a un empeoramiento de los síntomas con un incremento en la frecuencia, intensidad o duración de los episodios anginosos.

3 - Angina en reposo. Es la que aparece de forma espontánea, sin desencadenante aparente ⁽⁶⁾

Los episodios de angina en reposo pueden ocurrir de manera fugaz y esporádica en las formas severas de angina estable. Los dolores en reposo de la angina inestable, a diferencia, suelen ser algo más prolongados, recidivantes y de peor respuesta a la nitroglicerina sublingual. ⁽¹⁾

Una forma especial de angina inestable en reposo es la angina prolongada, que puede ser la culminación de cualquiera de las formas precedentes. En ella, obviamente y a pesar de la duración del dolor (generalmente superior a 20 minutos), no se desarrollan ondas Q de necrosis. Sin embargo, esta entidad es a veces difícil de separar de lo que llamamos infarto sin onda Q; únicamente y a posteriori, perfiles bioquímicos muy seriados pueden diferenciar si ha habido o no daño miocárdico. De cualquier forma, el diagnóstico diferencial no es trascendente pues los mecanismos fisiopatológicos, las actitudes terapéuticas y el pronóstico son idénticos ⁽¹⁸⁾.

4. Angina postinfarto. Es la que aparece después de las primeras 24 horas del infarto agudo de miocardio y durante su primer mes de evolución. Suele afectar a un 20% de los pacientes hospitalizados por infarto agudo, sobre todo a los que tenían angina previa o cuando el infarto es sin onda Q, y el pronóstico está en relación con la frecuencia de los síntomas. La angina postinfarto sucede generalmente porque persiste miocardio viable en la zona de necrosis, bien porque el vaso responsable se haya repermeabilizado (por trombólisis espontánea o farmacológica), bien porque haya circulación colateral protectora insuficiente. Otra alternativa es que la isquemia se produzca en una zona distinta área necrosada, ya sea porque recibía circulación colateral del vaso ocluido o porque el remodelado ventricular tras el infarto, al aumentar la demanda miocárdica de oxígeno, haga más evidentes las lesiones coronarias preexistentes ⁽¹⁾

Diagnóstico: Las características del dolor son similares a las de la angina estable y el diagnóstico se establece por los cambios en la frecuencia y en la duración de las crisis o en su falta de relación con el esfuerzo. La exploración física puede ser normal en ausencia de dolor coronario, mientras que los hallazgos durante las crisis son similares a los descritos para la angina estable. ⁽¹²⁾

En el ECG, la mayoría de los pacientes presentan alteraciones de la repolarización, en especial durante las crisis de dolor, en las que son muy frecuentes la depresión del segmento ST, el aplanamiento o la inversión de la onda T, la normalización de una onda T previamente negativa y, en ocasiones, la elevación transitoria del segmento ST. No obstante, un ECG normal no excluye el diagnóstico de angina inestable, ya que esta circunstancia puede observarse hasta en el 4% de los pacientes que acuden a urgencias con este diagnóstico

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Puesto que por definición en la angina inestable no se produce necrosis miocárdica, los valores plasmáticos de las enzimas CK y CKMB son normales, o al menos no alcanzan el doble del valor normal, que es el criterio que se utiliza para el diagnóstico de infarto de miocardio. No obstante, recientemente se ha observado que los niveles de las troponinas I y T, dos proteínas presentes en el aparato contráctil de los miocitos, pueden hallarse elevados. Igualmente, las elevaciones no diagnósticas de la CKMB conllevan peor pronóstico y se interpretan como evidencia de una pequeña necrosis sin traducción clínica.⁽¹¹⁾

4.3.3. Angina de Prinzmetal

Descubierta en el año de 1959 por Prinzmetal, al que se atribuye su nombre, es una forma poco frecuente de la angina inestable. Se presenta en reposo y se ha comprobado que es debida al espasmo intermedio localizado en la arteria coronaria epicárdica.

No hay factores provocadores del dolor, por lo cual no guarda relación con la actividad física, frecuencia cardíaca o aumento de la presión arterial; pero puede ocurrir en reposo o en la noche cuando el enfermo duerme, con la peculiaridad que es a la misma hora. Durante el dolor hay un aumento del segmento ST en el electrocardiograma, lo que predispone una lesión miocárdica.

La angina prinzmetal representa aproximadamente el 5% de todos los casos de angina inestable

Diagnóstico: Como ya se ha mencionado, la combinación de dolor en reposo, supradesnivel del segmento ST en el ECG durante las crisis y arritmias caracteriza la angina Prinzmetal.⁽¹¹⁾

4.4. Pruebas de Diagnóstico de la Angina de Pecho

4.4.1. Análisis sanguíneos y de orina

Los análisis de sangre y de orina que indican un riesgo de enfermedad coronaria e infarto de miocardio incluyen los que detectan el colesterol, la homocisteína, la proteína albúmina, y factores de coagulación sanguínea, especialmente el fibrinógeno. Cuando quedan dañadas las células del corazón, liberan diferentes enzimas y otras moléculas en el torrente sanguíneo. Los niveles elevados de estos marcadores de daños cardíacos en la sangre o en la orina puede ayudar a predecir un infarto de miocardio en pacientes con dolor torácico intenso. Algunos de estos factores incluyen los siguientes:

Troponinas. Las enzimas cardíacas troponina T y troponina I se liberan cuando se lesiona el músculo cardíaco. Estas dos enzimas están resultando ser los mejores marcadores de alto riesgo de infarto en pacientes con segmentos ST no elevados. ⁽²⁾

Banda miocárdica de creatinincinasa (CK-MB). La CK-MB ha sido un marcador estándar, pero no es muy preciso ya que los niveles elevados pueden aparecer en personas sin lesiones cardíacas. Ciertas formas de CK-MB pueden mejorar su capacidad de tratar específicamente la lesión cardíaca. ⁽¹⁰⁾

Mioglobina. La mioglobina es una proteína que se encuentra en los músculos del corazón. Se libera precozmente en el corazón lesionado y puede ser útil en combinación con la CK-MB y las troponinas. ⁽¹³⁾

El fibrinógeno es una proteína relacionada con la coagulación sanguínea. La proteína C reactiva es un producto del proceso inflamatorio. Los marcadores que muestran una respuesta muy inflamatoria en pacientes con angina inestable pueden ser importantes indicadores de su puede requerirse tratamiento agresivo. ⁽¹²⁾

4.4.2. Electrocardiograma

Un electrocardiograma (ECG) mide y registra la actividad eléctrica del corazón durante una angina de pecho. Entre un 25% y un 50% de las personas que sufren angina de pecho o tienen isquemia silente muestran lecturas normales de ECG.

Se usa tanto para determinar la gravedad del trastorno, como el tratamiento óptimo inmediato. También es extremadamente importante descartar otras enfermedades importantes. Los patrones de ondas más importantes para diagnosticar y determinar el tratamiento de un infarto agudo de miocardio son las elevaciones ST y ondas Q. ⁽²⁾

Los segmentos ST elevados indican que está obstruida la arteria que irriga una parte del corazón, y que está dañado todo el grosor del músculo cardíaco. En la mayoría de casos, los pacientes siguen desarrollando un infarto completo, médicamente llamado infarto de miocardio con onda Q. Las elevaciones del ST son buenos indicadores de tratamientos agresivos (fármacos trombolíticos o angioplastia) para reabrir los vasos sanguíneos. En algunos casos, sin embargo, el paciente presenta un infarto de miocardio sin onda Q, que es menos grave.

Los segmentos ST no elevados indican una frecuencia cardíaca normal y se producen en casi la mitad de pacientes con otros signos de un problema cardíaco. En tales casos, las pruebas de laboratorio son necesarias para determinar el alcance, si lo hay, de los daños del corazón. En general, pueden estar presente una de las siguientes enfermedades

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Angina (los resultados de los análisis sanguíneos u otras pruebas no muestran problemas serios y el dolor torácico se resuelve). La mayoría de pacientes con angina pueden irse a casa.

La angina inestable (análisis sanguíneos que no muestran signos de un infarto de miocardio, pero persiste el dolor torácico). La angina inestable es potencialmente grave.

El infarto de miocardio sin onda Q (los análisis sanguíneos sugieren un infarto de miocardio en desarrollo pero es muy probable que las lesiones de las arterias sean menos graves que con un infarto de miocardio completo).

Los segmentos ST deprimidos representan un problema potencialmente muy grave. ⁽²⁵⁾

4.4.3. Ecocardiogramas

El ecocardiograma visualiza la anatomía del corazón mediante la utilización de ultrasonidos. Esta prueba puede detectar debilidad muscular debida a un anterior episodio de cardiopatía isquémica o un movimiento anómalo. Los ecocardiogramas pueden ser más útiles para las mujeres que los ECG. ⁽²⁾

4.4.4. Resonancia magnética

Esta prueba actualmente facilita información sobre el flujo de sangre arterial, incluyendo aquellos vasos sanguíneos que pequeños que no se pueden detectar mediante la angiografía. ⁽²⁾

4.4.5. Angiografía

La angiografía es una técnica invasiva que puede llevarse a cabo en aquellos pacientes que tienen una angina de pecho muy incapacitante y que no responden al tratamiento médico.

Se inserta un tubo muy estrecho en una arteria, normalmente en la pierna o el brazo, y el tubo se desliza hasta las arterias coronarias.

Se inyecta una sustancia de contraste en un tubo y la radiografía registra su recorrido por las arterias. Este proceso ofrece un mapa de la circulación coronaria, lo que revela cualquier área obstruida (ver Fig. 4-3). ⁽²⁾

Las principales complicaciones incluyen la embolia, ataques cardiacos, y daños en el riñón. Estos riesgos son muy bajos (cerca de un 0-1%), sin embargo, si se hace el procedimiento en un centro médico con experiencia (uno que realice al menos 300 de

59

estas operaciones cada año). También pueden producirse reacciones alérgicas. El procedimiento es costoso y entre un 10% y un 30% de los pacientes que se sometieron a este procedimiento tuvieron resultados normales. Por tanto, muchos expertos creen que este procedimiento se utiliza en exceso. Existe un estudio de cierta importancia que afirma que las mujeres con dolor torácico pueden tener un angiograma normal, pero todavía las pruebas presentan signos de enfermedad cardíaca.⁽⁴⁾



Fig. 4-3 procedimiento de cateterismo cardíaco, utilizado par la realización de la angiografía coronaria y otros tratamientos útiles en el tratamiento de la angina de pecho.⁽⁵⁾

4.4.6. Prueba de esfuerzo

Procedimiento básico. La prueba de esfuerzo (prueba de tolerancia al ejercicio) monitoriza el ritmo cardíaco, la presión arterial y el estado clínico del paciente. Como las pruebas de esfuerzo pueden precipitar la angina, el ritmo cardíaco irregular, o, infrecuentemente, incluso infartos de miocardio, deben ser realizados bajo una supervisión cuidadosa. Una prueba de esfuerzo típica consiste en lo siguiente:

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

El paciente camina en una cinta andadora o emplea una bicicleta estática. (Para los pacientes que no pueden hacer ejercicio, puede administrarse el fármaco dobutamina, que simula el esfuerzo del ejercicio).⁽²⁾

El ejercicio se realiza hasta que el corazón alcanza un 85% de su frecuencia cardíaca máxima, o hasta que parecen anormalidades del ritmo cardíaco, angina, cansancio extremo u otros síntomas que indiquen posibilidad de problemas cardíacos. Normalmente se vigila la frecuencia cardíaca mediante un electrocardiograma, aunque también puede usarse la ecocardiografía.

El no conseguir la frecuencia cardíaca máxima puede ser un signo de riesgo de infarto de miocardio o de angina en las personas que padecen de enfermedad coronaria, e incluso puede ser un factor predictivo de enfermedad coronaria en personas sin ningún problema detectado.⁽¹²⁾

Desgraciadamente, sólo el 65% de los pacientes pueden ser diagnosticados correctamente usando un electrocardiograma con la prueba de esfuerzo, y el resultado es aún peor si se trata de mujeres que de hombres (parece ser que la ecocardiografía es un método más fiable que el electrocardiograma, especialmente en mujeres). Alrededor del 10% de los pacientes sanos, particularmente los más jóvenes, pueden presentar resultados anormales (falsos positivos).

Prueba de esfuerzo con Talio. La prueba de esfuerzo con Talio puede usarse con la prueba de esfuerzo del ejercicio. Es una medida fiable de episodios cardíacos graves:

Antes de empezar a hacer ejercicio, el paciente recibe una inyección de talio 201, un elemento radiactivo, que es captado por las células cardíacas normales. Inmediatamente después del ejercicio, se realiza un escáner.

Si el tejido muscular está dañado por la isquemia (privación de oxígeno), no logrará captar el talio y se detectará en la imagen escaneada. Si el escáner detecta daños, se repite dos o tres veces después de hacer ejercicio.

Daños debidos a un ataque cardíaco previo persistirán cuando se repite el escáner. Las lesiones causadas por una angina de pecho, sin embargo, se habrán resuelto en ese momento.⁽²⁾

4.4.7. Tomografía computerizada por emisión de haz de electrones.

La tomografía computerizada por emisión de haz de electrones (también llamada tomografía computerizada ultrarrápida o TCEHE), es tan rápida que puede congelar el movimiento del corazón. Estas imágenes detectan unos depósitos de calcio excesivos en las paredes de las arterias, indicadores de una presente o futura enfermedad coronaria.

Esta es la única técnica que puede detectar la enfermedad coronaria en todas las fases de desarrollo desde la enfermedad cardiaca asintomática hasta trastornos lo suficientemente severos como para producir ataques cardiacos. Sin embargo, la prueba es costosa y existe mucha controversia por si la TCEHE debería usarse como prueba de detección precoz de la enfermedad coronaria. ⁽²⁾

CAPITULO V

FACTORES DE RIESGO

5. FACTORES DE RIESGO

5.1. Tabaquismo

Fumar cigarrillos se relaciona con la enfermedad coronaria y con las crisis de isquemia miocárdica aguda. Afecta desfavorablemente al perfil lipídico (aumentando LBD y reduciendo LAD) y a factores de la coagulación que juegan un papel importante en la aterogénesis.

Es importante destacar que los estudios clínicos no han demostrado que el consumo de cigarrillos bajos en nicotina, alquitranes y monóxido de carbono disminuya la incidencia de infarto de miocardio ⁽³⁾.

5.2. Dislipemias

De la misma manera que sucede con el tabaquismo la dislipemia se relaciona fuertemente con la aterosclerosis coronaria; la hipercolesterolemia, la hipo-HDL y la hipertrigliceridemia en mujeres mayores son factores de riesgo independientes para el desarrollo de la aterosclerosis y de la enfermedad coronaria y, por consiguiente, deben ser corregidas. ⁽¹³⁾

5.3. Hipertensión arterial

No existen dudas sobre la relación entre la hipertensión arterial y cardiopatía isquémica y aterosclerosis. Diversos estudios han demostrado que la hipertensión arterial se asocia significativamente con mayor frecuencia de enfermedad aterosclerótica coronaria ⁽⁷⁾. Por ello resulta de mayor importancia controlar la presión arterial y mantenerla en cifras normales (< 140/90).

5.4. Obesidad

Arbitrariamente se entiende por obesidad aquel peso corporal que supera en un 20% del peso ideal. La obesidad, con independencia de su frecuente asociación a otros factores de riesgo, constituye por sí misma un factor de riesgo para la enfermedad coronaria. Se recomienda una dieta hipocalórica equilibrada y un programa de actividad física para disminuir el peso corporal. ⁽¹³⁾

5.5. Diabetes mellitus

Está bien establecido que la diabetes mellitus es un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica coronaria ⁽¹⁵⁾. En diversos estudios se ha encontrado que la diabetes es un factor de riesgo coronario a partir de glucemias

vasales superiores a 120 mg/dl o más de 160 mg/dl a la hora de una sobrecarga de glucosa ⁽¹¹⁾. Es evidente la importancia de controlar tanto la diabetes evidente como la intolerancia a la glucosa, el control del peso corporal y la actividad física son elementos imprescindibles en el tratamiento del diabético.

5.6. Empleo de estrógenos en la mujer

La incidencia de cardiopatía isquémica en la mujer se relaciona fundamentalmente con dos hechos: menopausia y edad. En este sentido parecería lógico que el aporte hormonal cambiase el curso de la enfermedad aterosclerótica coronaria. Aunque parece indudable que los estrógenos juegan un papel cardioprotector, no existen por el momento estudios prospectivos y aleatorizados que avalen el uso sistematizado de estrógenos en la mujer menopausia.

Los estrógenos podrían estar indicados en mujeres con angina de pecho, en menopausias y en menores de 60 años que se acompañan de dislipemia y de otros factores de riesgo ⁽¹²⁾. No debe ignorarse que los estrógenos pueden facilitar la aparición de cáncer de útero y mama, por lo que las mujeres que son sometidas a este tipo de tratamiento deberán seguir controles periódicos por parte del ginecólogo. ⁽²⁾

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CAPITULO VI

MANEJO TERAPÉUTICO

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

6. MANEJO TERAPÉUTICO

El manejo terapéutico es la combinación de todos los aspectos farmacológicos y no farmacológicos que se aplican a un paciente para la prevención, curación o control de determinada patología. Para que se realice de manera integral debe incluir un seguimiento de la misma que permita detectar problemas farmacológicos y de incumplimiento, así como evaluar la respuesta del paciente, desde el punto de vista "riesgo – beneficio". Por otro lado debe incluir una educación sanitaria la cual promueva un cambio de aptitud del paciente ante su tratamiento y enfermedad para fomentar la prevención, el diagnóstico oportuno y sobre todo el cumplimiento terapéutico.

El tratamiento terapéutico no solo se limita al médico, se debe de tener una interacción directa con el Químico Farmacéutico Biólogo, el cual es capaz de evaluar, promover y plantear propuestas que se desarrollan a lo largo de la terapia.

Para tener participación en la elaboración de un manejo terapéutico se debe contar con conocimientos relacionados con la patología en cuestión, tal como definición, aspectos históricos epidemiológicos, patología del diagnóstico y tratamiento farmacológico y no farmacológico.

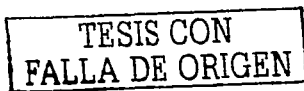
Cada manejo terapéutico es individual pues se elabora en base a las características y necesidades del paciente, de esta manera se eligen las mejores condiciones terapéuticas para el bienestar de éste.

6.1. Terapia Farmacológica

Cuando consideremos el tratamiento de la angina de pecho las decisiones para la elección de los fármacos deberá hacerse siguiendo en lo posible el modelo fisiopatológico, aunque a veces como sucede en la angina inestable no se ajuste estrictamente a un mismo patrón.

El objetivo inmediato del tratamiento de la angina de pecho estable es prevenir los episodios de angina y secundariamente mejorar el pronóstico en aquellos grupos de pacientes con perfil de alto riesgo. En la angina inestable el objetivo inmediato del tratamiento es controlar la angina pero lo principal es prevenir el infarto y la muerte. ⁽³⁾

La eficacia o no de un determinado tratamiento va a depender del tipo y severidad de la angina, de la presencia de espasmo, del aumento en las demandas miocárdicas de oxígeno y del fenómeno trombotico.



Es importante no olvidar que la enfermedad aterosclerótica coronaria tiende a ser progresiva y que las manifestaciones clínicas y subclínicas pueden variar a lo largo del tiempo; por ello no será improbable la necesidad de un reajuste terapéutico en determinados momentos y en ocasiones una reducción/suspensión de ciertos fármacos cuando no exista angina ni isquemia miocárdica.

Siguiendo la clasificación de la angina de pecho debemos diferenciarla, desde el punto de vista del tratamiento médico, en angina de pecho estable y angina de pecho inestable. ⁽⁶⁾

6.2. Tratamiento Farmacológico de la Angina de Pecho Estable

Las medidas farmacológicas, necesarias en la mayoría de los pacientes con angina de pecho estable, tienen como objetivos primordiales controlar rápidamente las crisis de angina y prevenir la aparición de las mismas.

La primera medida es el cese de la actividad física o, en su caso, la interrupción de la causa desencadenante.

El tratamiento farmacológico en la angina de pecho estable tiene como finalidad evitar la aparición de la angina de pecho en las diversas situaciones de la vida ordinaria del paciente y eliminar o reducir la incapacidad funcional que la misma determina. ⁽⁹⁾

Los mecanismos de acción a través de los cuales el tratamiento consigue estos objetivos son el aumento del flujo coronario y la reducción de las demandas miocárdicas de oxígeno. El primero se consigue con agentes vasodilatadores que aumentan el flujo coronario a través de las arterias epicárdicas y el segundo con agentes que disminuyen los mayores determinantes del consumo miocárdico de oxígeno: frecuencia cardíaca, contractilidad ventricular y presión arterial. ⁽³⁾

Los grupos farmacológicos más empleados, con los que se tiene una mayor experiencia clínica y sobre los que existen un extenso número de ensayos clínicos publicados que avalan su eficacia son: nitratos, bloqueadores beta adrenérgicos y antagonistas del calcio de los cuales en el siguiente esquema se presenta como actúan para llevar a cabo su acción farmacológica (ver Fig. 6-1). ⁽²⁷⁾

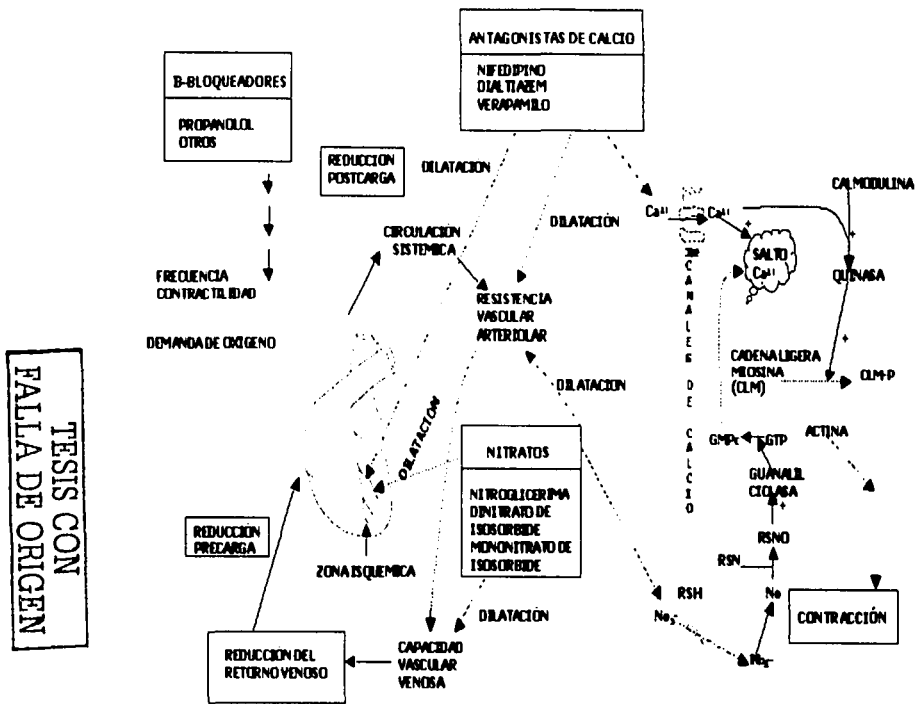


Fig. 6.1 Mecanismo de acción de los diferentes grupos de fármacos (Nitratos, antagonistas de calcio y (bloqueadores) ocupados para la terapia farmacológica de la angina de pecho.¹³

6.2.1. Nitratos Y Nitritos

Son ésteres simples de ácido nítrico y nitroso de polialcoholes. Varían desde líquidos volátiles (nitrito de amilo), pasando por líquidos moderadamente volátiles (nitroglicerina), hasta sólidos (dinitrato de isosorbide). La presentación en tableta sublingual ordinaria de la nitroglicerina pierde potencia cuando se almacena, ya que se volatiliza y se adsorbe en el plástico; por lo tanto debe mantenerse en recipientes de vidrio. No es sensible a la luz. ⁽²⁴⁾

Efectos farmacológicos

La vasodilatación es el efecto más importante de los nitratos y nitritos, es consecuencia de una acción directa e inmediata sobre el tono vascular. Los nitratos dilatan las venas, arterias y arteriolas de un modo desigual. Dosis pequeñas causan una marcada venodilatación que origina una redistribución del volumen circulante desde el corazón y los pulmones hacia las piernas y áreas esplácnicas y mesentéricas. Dosis mayores de nitratos causan ligeramente un aumento en el diámetro y la conductancia arterial, que permite al ventrículo izquierdo una eyección sanguínea más eficiente. La dilatación de las arteriolas o vasos requieren dosis más elevadas.

Dosis de nitratos no alteran la presión arterial sistémica produciendo a menudo la reducción de la resistencia pulmonar, dilatación arteriolar en la cara y el cuello, así como cefalea probablemente debida a dilatación de los vasos arteriales meníngeos. Dosis elevadas pueden ocasionar hipotensión arterial como palidez, mareos etc. Grandes dosis pueden provocar taquicardia y el aumento de la contractibilidad cardíaca.

En la actualidad se considera que los nitratos, nitritos y otras sustancias que contienen en su molécula óxido de nitrógeno ejercen un efecto relajante en la musculatura lisa vascular mediante la estimulación de una enzima, la guanilciclasa soluble o citosólica. Tal estimulación favorece el GMPc intracelular, el cual activa una proteinasa que fosforila diversas proteínas que son el resultado final de una reducción en la concentración de calcio citosólico y una vasodilatación. ⁽²³⁾

Pueden inducir relajación en la musculatura bronquial, del aparato gastrointestinal, del tracto biliar, los uréteres y el útero.

Mecanismos de acción

Los nitratos, nitritos y otros compuestos nitrosos así como otras sustancias que contienen óxido nitrógeno activan la guanilciclasa y aumenta la síntesis de GMPc en el músculo liso y otros tejidos. Todos los fármacos de este grupo generan formación de radicales libres del reactivo de óxido nítrico, que interactúa con la guanil ciclasa y la activa. De este modo se estimula una proteinasa dependiente de GMP, con

alteración resultante de la fosforilación de diversas proteínas en el músculo liso. Esto origina que a la postre desfosforilación de la cadena ligera de miosina. La fosforilación de la cadena ligera de miosina regula la conservación del estado contráctil en el músculo liso.

Los efectos farmacológicos y bioquímicos de los nitratos y nitritos parecen ser idénticos a los de un factor relajante derivado del endotelio. ⁽²⁴⁾

Farmacocinética

El uso de nitratos orgánicos es influido por la existencia de un nitrato orgánico reductasa hepática de lata capacidad que elimina grupos nitratos de forma escalonada desde la molécula precursora y por último desactiva el fármaco. Por tanto, la biodisponibilidad de los nitratos orgánicos tradicionales administrados por vía oral es muy baja (< 10 ó 20 %), por lo que se deben administrar dosis elevadas, para obtener un efecto, lo que no siempre es posible por su acción irritante.

Una vez absorbidos, los compuestos de nitrato no transformados tienen vida media de 2 a 8 minutos. Los metabolitos desnitrados tienen vida media de hasta 3 horas. El metabolito 5-mononitrato del dinitrato de isosorbide es activo y se encuentra disponible para uso clínico como mononitrato de isosorbide. Tiene biodisponibilidad del 100 %.

Una vez absorbidas, las drogas pasan a la sangre y luego a todos los tejidos especialmente al corazón, vasos pulmón, riñón e hígado. El proceso fundamental es la denitración o de esterificación por acción de la enzima nitratorreductasa hepática. ⁽³²⁾

Farmacodinamia

Se ha demostrado que los nitritos producen vasodilatación en los vasos de resistencia, arteriolas, y vasos de capacitancia, de manera que disminuyen la resistencia periférica y el tono venoso. Eso mismo ocurre en el área esplácnica, y hay por ello estancamiento sanguíneo, con disminución del retorno venoso al corazón, disminución del volumen del mismo, y del volumen sistólico.

Por la acción de los nitratos y nitritos la presión arterial disminuye tanto en el hombre normal como en el hipertenso; pero dicho descenso no es importante a dosis terapéuticas por lo cual estos fármacos no pueden ser utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial.

La actividad de los nitratos depende en gran medida en su capacitación por reducir la demanda de oxígeno por el miocardio, mediante los efectos sobre la circulación sistémica que disminuye la precarga y la poscarga. Los nitratos no

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

aumentan el flujo coronario total, pero parecen causar una redistribución del flujo sanguíneo cardíaco desde la zona subepicardiaca a la subendocardiaca, con el consiguiente aumento de oxigenación del territorio subendocárdico isquémico.

Los factores hemodinámicos responsables de estos hechos no son totalmente conocidos, aunque se ha demostrado la participación de la dilatación de los vasos epicárdicos e intramurales, el aumento del gradiente de presión para la perfusión a través de la pared ventricular y la recuperación del mecanismo de autorregulación anteriormente expuesto. ⁽³²⁾

Toxicidad y tolerancia

El principal efecto tóxico agudo de los nitratos es una extensa directa de la vasodilatación terapéutica: hipotensión ortostática. Taquicardia y cefalea palpitante o pulsátil. Los nitratos pueden usarse con seguridad en presencia de presiones intraoculares aumentadas. Sin embargo los nitratos están contraindicados si la presión intracraneal está elevada.

Con la exposición continua a nitratos, el músculo liso aislado puede desarrollar tolerancia completa, y el ser humano intacto se vuelve progresivamente más tolerante cuando preparados de efecto prolongado o infusiones intravenosas continuas se usan por más de unas cuantas horas sin interrupción. Para el desarrollo de la tolerancia, al parecer participa la tolerancia celular, puesto que la activación de la guanilciclase en los homogenizadores celulares disminuye por preincubación con nitratos orgánicos. La compensación sistémica también interviene en la tolerancia del ser humano intacto. Inicialmente, se produce una descarga simpática significativa que aumenta el tono vascular. Las nitrosaminas aunque no hay pruebas directas de que provoquen cáncer en el ser humano, existe una fuerte correlación epidemiológica entre la incidencia de carcinoma esofágico y gástrico. ⁽²⁷⁾

Reacciones adversas

Las reacciones adversas producidas por los nitritos pueden observarse por administración de dosis elevadas o bien con las dosis convencionales en personas susceptibles; las cuales son gastrointestinales (náuseas y vomito, ingestión vía bucal); la cefalea; trastornos intraoculares (aumento de la presión intraocular), manifestaciones hemáticas que corresponden a la metahemoglobinemia, capaz de producir cianosis; y los trastornos cardiovasculares, los cuales se refieren al colapso, reacción imprevisible y consiste en palidez, sudor frío, náuseas, debilidad muscular, a veces pérdida del conocimiento, pudiendo llegar al cuadro de shock. ⁽³⁾

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Contraindicaciones

Los nitritos deben utilizarse con cierta precaución en los casos de glaucoma, también es necesario tener cuidado en su empleo con las anemias graves, por el peligro de la metahemoglobinemia, capaz de inutilizar la poca hemoglobina existente.

En la trombosis coronaria o infarto al miocardio, estas drogas, especialmente las de acción rápida (trinitrina), no son de valor y no han de emplearse, debido al descenso de la presión arterial que puede producir, en pacientes en los que la misma ya ha disminuido o bien en aquellos que están en estado de shock. ⁽⁹⁾

Fármacos

Los fármacos de este grupo son empleados para el tratamiento de la angina de pecho se presentan en la siguiente tabla: ⁽³⁾

TABLA 6-1
Nitratos

Fármaco	F. Farmacéutica	Dosis	V. Administración
Nitroglicerina	Comp. 0.4mg	Demanda	Sublingual
	Grág. 0.8mg	Demanda	Sublingual Sublingual
	Spray 0.4mg	Demanda	Tópico
	Parche trans	5-15mg	Infusión I.V
	Amp 5-50mg	25-50gg/min	
Dinitrato isosorbida	Comp 5mg	Demanda	Sublingual
	Comp 20-60mg	8-12h	Oral
	Cap 40 mg	8-12h	Oral
Mononitrato isosorbida	Comp 20-40mg	8-12h	Oral

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

6.2.1.1 Nitroglicerina

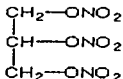


Fig. 6-2 Estructura química de la nitroglicerina ⁽²⁰⁾

Farmacocinética y Farmacodinamia: Se absorbe rápidamente por la mucosa oral. Los efectos farmacológicos se manifiestan en el espacio de 2-3 minutos y duran entre 30 minutos y 1 hora. La absorción a partir del tracto gastrointestinal es igualmente rápida. Como consecuencia de un potente efecto de primer paso, la biodisponibilidad de este fármaco es del 38% aproximadamente. En aplicación sublingual, alcanza concentraciones plasmáticas eficaces de 1.2 a 11 mg/ml en algunos minutos. La vida media plasmática es de 2 minutos aproximadamente. El volumen medio de distribución es de alrededor de 3 l/Kg. El trinitrato de glicerol es hidrolizado en dinitratos y mononitratos, por lo que menos del 1 % de la sustancia es eliminada de forma inalterada

El mononitrato es el principal metabolito en la orina; sin embargo, al contrario de los dinitratos, es farmacológicamente inactivo. Produce relajación de toda la musculatura lisa. El efecto antianginoso de los nitratos reside principalmente en una dilatación sistémica de las venas y de las grandes arterias, incluyendo las coronarias. En la periferia, la dilatación de los vasos capacitantes ("pool" venoso) conlleva una disminución del retorno sanguíneo hacia los ventrículos. Debido al llenado diastólico reducido, la presión telediastólica también disminuye (disminución de la precarga). El ensanchamiento proporcional de los vasos arteriales se traduce por una disminución de la presión aórtica y de la resistencia periférica, lo cual facilita el trabajo cardíaco de eyección (reducción de la poscarga). El esfuerzo del miocardio se ve así reducido con la correspondiente disminución del consumo de oxígeno.

El abastecimiento en oxígeno de los territorios miocárdicos peligrosamente subirrigados (isquemia asociada a espasmos coronarios o a una coronariopatía) es mejorado, por una parte, por el efecto directo de vasodilatación que ejercen los nitratos sobre las coronarias y, por otra, por la baja de tensión parietal vinculada a una mejoría de la irrigación sanguínea en la porción subendocárdica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los derivados nitrados (nitritos o nitratos), infarto reciente de miocardio, hipotensión.

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Precauciones y restricciones: Uso durante el embarazo y la lactancia: Se requiere precaución en casos de glaucoma, si bien los aumentos eventuales de presión suelen ser de corta duración. Contrariamente a un empleo prolongado a dosis elevadas, la utilización intermitente y no demasiado frecuente no provoca habituación (tolerancia). No se ha efectuado ningún estudio controlado en mujeres embarazadas ni en animales; por lo tanto, el medicamento sólo deberá administrarse si el beneficio potencial para la madre sobrepasa el riesgo para el producto. Se desconoce si el producto pasa a la leche materna.

Reacciones adversas: La tolerancia varía considerablemente de un individuo a otro. Por consiguiente, conviene determinarla cuidadosamente en cada caso. Las cefaleas debidas a la vasodilatación en territorio meníngeo desaparecen espontáneamente tras un breve lapso de tiempo. La hipotensión y el colapso se pueden evitar recomendando al enfermo la posición de decúbito. Los pacientes hipersensibles pueden presentar asimismo náusea, mareo, taquicardia refleja o eritema cutáneo.

Interacciones medicamentosas: El tratamiento concomitante con antihipertensivos, vasodilatadores coronarios, antagonistas del calcio, antidepresivos tricíclicos o alcohol puede potenciar el efecto de los nitratos y provocar una caída de la tensión arterial.

Dosis y vía de administración: Por regla general, basta con una sola dosis para yugular la crisis; excepcionalmente, 2 cápsulas son necesarias. No se aconseja sobrepasar una dosis diaria de 5 cápsulas. La cápsula se masticará con los incisivos a fin de que la solución que contiene se mezcle con la saliva.

Vía de administración: Oral. ⁽³⁴⁾

6.2.1.2. Dinitrato de isosorbida

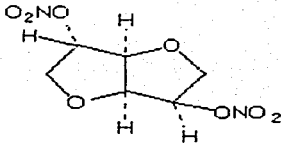


Fig. 6-3 Estructura química de dinitrato de isosorbida ⁽²⁹⁾

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento de todos los tipos de ataques de angina de pecho. Prevención de ataques anginosos. Infarto agudo de miocardio. Insuficiencia aguda ventricular izquierda. Prevención de vasoespasmos coronarios provocados por un catéter cardiaco. Incremento de la tolerancia miocárdica a la isquemia durante la dilatación con balón catéter (angioplastia coronaria transluminal percutánea).

Farmacocinética y Farmacodinamia: Tras la administración de una dosis de este fármaco, se produce una relajación vascular que es la responsable de los cambios hemodinámicos clínicamente importantes, que consisten en una reducción de los requerimientos de oxígeno del miocardio y un aumento en el aporte del mismo al tejido cardiaco.

Estos dos mecanismos contribuyen a corregir la deficiente oxigenación miocárdica. El dinitrato de isosorbida redistribuye el flujo sanguíneo miocárdico, mejorándolo en las regiones que se encuentran mal perfundidas, como el subendocardio durante la diástole, o como las sometidas a isquemia.

Un factor importante que refuerza el efecto del dinitrato de isosorbida es que no suprime los mecanismos de autorregulación de la circulación coronaria, los cuales siguen ocurriendo y son responsables de la disminución de la resistencia vascular como respuesta a la hipoxia durante el ejercicio, o de la isquemia tisular distal secundaria a una lesión. Aumenta la tolerancia al ejercicio en los pacientes con angina de pecho.

Una cantidad importante del dinitrato de isosorbida se biotransforma mediante el efecto del primer paso hepático siendo degradado por la reductasa de nitratos orgánicos dependiente del glutatión lo cual produce metabolitos desnitrados, siendo el más importante el 5-mononitrato de isosorbida. Se elimina en su totalidad por la orina como glucurónido de isosorbida.

Contraindicaciones: No debe emplearse en los siguientes casos: Insuficiencia circulatoria aguda (shock, colapso vascular). Hipotensión arterial (presión sanguínea sistólica por debajo de los 90 mm Hg) Shock cardiogénico, excepto cuando se mantenga una presión diastólica final del ventrículo izquierdo adecuada.

En los casos de un infarto agudo de miocardio con presiones de llenado bajas debe emplearse con precaución. El medicamento debe administrarse bajo vigilancia médica. Deben evitarse descensos de la presión sanguínea sistólica por debajo de los 90 mmHg.

Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo o la lactancia: Debe emplearse durante el embarazo únicamente bajo estricta vigilancia médica.

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Reacciones adversas: Al principio pueden presentarse cefalea por nitratos. Se sabe que, por regla general, desaparecen a los pocos días cuando el tratamiento es continuo. Ocasionalmente puede presentarse rubor facial, somnolencia, hipotensión ortostática o taquicardia refleja. En raras ocasiones puede llegar a desarrollarse un colapso vascular acompañado de bradicardia.

Interacciones medicamentosas: La administración concomitante de medicamentos hipotensores, calcioantagonistas, otros vasodilatadores, compuestos tricíclicos antidepresores o alcohol puede intensificar el efecto hipotensor. El empleo concomitante de dihidroergotamina e Dinitrato de isosorbida puede elevar las concentraciones plasmáticas de la dihidroergotamina y, de este modo intensificar sus efectos.

Precauciones y relación con efectos de carcinogenesis, mutagenesis, teratogenesis y sobre la fertilidad: Hasta la fecha no se han realizado estudios a largo plazo en animales de experimentación para evaluar el efecto carcinogénico de este fármaco.

Dosis y vía de administración: Vía de administración oral. Dosis 5mg/8 horas.

Vía de administración: Oral. ⁽³⁴⁾

6.2.1.3. Mononitrato de isosorbida

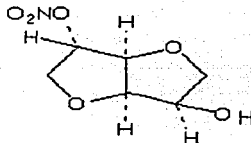


Fig. 6-4 Estructura química del mononitrato de isosorbida. ⁽²⁹⁾

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento sostenido de la cardiopatía isquémica; profilaxis de las crisis anginosas, tratamiento de los estados posinfarto del miocardio, tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica en combinación con glucósidos cardíacos y/o diuréticos.

Farmacocinética y Farmacodinamia: El 5-mononitrato de isosorbida se absorbe rápidamente por el tracto gastrointestinal siendo su tiempo de vida media de absorción de 14 minutos. El nivel plasmático máximo se alcanza aproximadamente después de 1 hora. El tiempo de vida media de la eliminación es de alrededor de 5 horas. El 5-mononitrato de isosorbida a diferencia del dinitrato de isosorbida no sufre el efecto del primer paso hepático ("the first pass") además de que su biodisponibilidad es del 100%, lo anterior permite que exista una gran predictibilidad de la dosis-efecto.

El volumen de distribución del 5-mononitrato de isosorbida es de aproximadamente el 68% del peso corporal. Por lo tanto el principio activo se distribuye por todo el líquido corporal y no se fija a las proteínas plasmáticas.

El 5-mononitrato de isosorbida se elimina del plasma con un tiempo de vida media de 4.9 horas, siendo el metabolito principal la isosorbida cuyo tiempo de vida media es de 9 a 10 horas. El 100% de la dosis administrada se elimina por la orina en un intervalo de 5 días. El 50% del 5-mononitrato de isosorbida se desnitra (43% isosorbida, 7% eliminado como D-sorbita por la orina).

Encontrando que en la orina se elimina el 25% como glucuronidos y el 2% permanece en forma inalterada. La excreción por las heces asciende solamente al 1%.

Contraindicaciones: Infarto agudo del miocardio con presiones de repleción bajas (presión venosa central, presión en la arteria pulmonar); fallo cardíaco agudo (shock, colapso vascular; hipotensión muy acentuada). No es adecuado para el tratamiento de las crisis agudas de angina de pecho.

Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo o la lactancia: En el primer trimestre del embarazo sólo se administrará el medicamento ante indicación muy estricta. Advertencias: El mononitrato de isosorbida puede alterar la capacidad de reacción de los pacientes por lo que en algún momento se puede ver comprometida la aptitud para la participación en el tráfico o en el manejo de maquinarias. La ingestión de bebidas alcohólicas retrasa considerablemente el efecto.

Reacciones adversas. Al iniciar el tratamiento se puede presentar cefalea, ocasionalmente en los primeros días del tratamiento puede producirse un descenso de la presión arterial, mareos y taquicardia. Estas manifestaciones al igual que la cefalea pueden evitarse si el tratamiento se inicia tomando ½ comprimido (10 mg), por la mañana y por la noche. Otros síntomas que pudieran presentarse son náuseas, vómitos y rubefacción facial.

Interacciones medicamentosas: La administración simultánea con antihipertensivos, antidepresivos tricíclicos y alcohol puede intensificar el efecto hipotensor del mononitrato de isosorbida.

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Tratamiento combinado con otros medicamentos. No se conoce una limitación en la posibilidad de combinar mononitrato de isosorbida con otros preparados. Sobre todo cuando su efecto no es suficiente en angina de pecho; se recomienda el empleo adicional de un antagonista del calcio o un β -bloqueador.

Precauciones y relación con efectos de carcinogenesis, mutagenesis, teratogenesis y sobre la fertilidad: Toxicología de la reproducción: Se realizaron diversos estudios clínicos sobre la toxicología, no habiendo encontrado en ninguno de estos estudios señales de efecto teratógeno del 5-mononitrato de isosorbida, inclusive con dosis en el margen de toxicidad materna. Con dosis de hasta 540 mg/kg/vía oral no se encontró alguna influencia negativa. Mutagenicidad: Los ensayos sobre el efecto mutagénico no mostraron indicios de este riesgo. Tumorigénesis: Los ensayos de toxicidad a largo plazo no proporcionaron señales de la posible aparición de tumores.

Dosis y vía de administración: 1 comprimido de 20 mg 2 a 3 veces al día después de las comidas. En casos aislados, puede ser necesario aumentar la dosis a 1 comprimido de 40 mg, 2 veces al día; en este caso y para alcanzar el efecto total de 40 mg, el segundo comprimido deberá de tomarse a más tardar 8 horas después del primero. Al iniciar el tratamiento y ante pacientes sensibles (tabilidad circulatoria, tendencia a la cefalea) es aconsejable administrar dosis menores como por ejemplo, $\frac{1}{2}$ comprimido 2 veces al día e ir aumentando la dosis hasta alcanzar la dosis de mantenimiento requerida.

Vía de administración: Oral. ⁽³⁴⁾

6.2.2. Beta Bloqueadores

Los receptores beta se encuentran en todo el árbol cardiovascular, en el corazón, en los bronquiolos, en la mayoría de los órganos parenquimatosos, en el cerebro, tejido adiposo. ⁽¹⁴⁾

Mecanismo de acción

Los mecanismos exactos por medio de los cuales los β bloqueadores reducen la presión arterial en la hipertensión continua siendo complejos y se comprenden en forma incompleta.

Estas sustancias muestran alta afinidad y especificidad por los β adrenoreceptores y que inhiben la actividad simpática en su manifestación β adrenérgica como la respuesta a los fármacos agonistas β adrenergicos. La inhibición es de carácter competitivo, por lo que resulta vencible al aumentar la actividad simpática o la dosis de fármaco adrenergico. ⁽⁹⁾

79

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Los fármacos bloqueadores β se fijan al β adrenoreceptor, pero no activan la adenilciclasa. La fijación es específica, pero el complejo formado, a diferencia de lo que sucede con los agonistas, permanece en estado de baja afinidad, incapaz de formar un complejo ternario con la proteína G. ⁽²⁴⁾

Diversos mecanismos interactuantes están involucrados en el efecto sobre la presión arterial con tres teorías:

Teoría cardiaca: los β bloqueadores antagonizan a los receptores cardíacos (β_1), y no cardíacos (β_2). El efecto de los receptores β_1 lleva a los efectos cronotrópico negativo (disminución de la frecuencia cardíaca) e inotrópico negativo (disminución de la contractilidad), produciendo una reducción máxima de volumen aproximadamente del 15%. La reducción del volumen teóricamente reducirá la presión arterial, siempre y cuando no hubiera un cambio correspondiente de la resistencia vascular periférica, pero hay casos en que la presión arterial aumenta, debido a un brusco aumento de la resistencia vascular periférica inducida por los β bloqueadores por el tono neurogénico, o la autorregulación vascular hística en posición a la reducción volumen.

Teoría de la renina: la liberación de renina, la enzima que inicia la generación de la angiotensina II, está bajo control β adrenérgico directo, por lo tanto los β bloqueadores suprimen la actividad de la renina en el plasma, demostrando que son efectivos en la reducción de la presión arterial en los sujetos hipertensos con niveles altos o incluso normales de renina. El bloqueo de la angiotensina II no puede ser el único mecanismo, porque los β bloqueadores por vía intravenosa suprimen de inmediato la renina pero no reducen la presión arterial, tampoco no suprimen la excreción de aldosterona, principalmente bajo control de la angiotensina II. Así, la disminución de los niveles de angiotensina puede relacionarse con la lenta disminución de la resistencia vascular periférica a través de los mecanismos que involucran al SNC y a los barorreflexos.

Teoría del SNC: Los β bloqueadores pueden producir cambios específicos en el SNC que contribuye a las acciones antihipertensivas. La acción antihipertensiva a dosis altas parece ser hemodinámicamente diferente de aquellas con dosis bajas porque la presión arterial en posición erecta disminuye con las dosis altas y aumenta con las dosis bajas. Los efectos colaterales en el SNC inducidos por los β bloqueadores parecen ser más prominentes de acuerdo a la liposolubilidad del agente. Los efectos antihipertensivos de los β bloqueadores parecen presentar efectos fisiológicos netos de la reducción del volumen, la respuesta compensadora o refleja de la resistencia vascular periférica al cambio del volumen que se atenúa con el tiempo.

Además se pueden atribuir otras teorías como son; la alteración en la sensibilidad de los reflejos barorreceptores, y el bloqueo de receptores β_2 presinápticos, cuya activación facilita la liberación de noradrenalina en las terminaciones adrenérgicas. ⁽²³⁾

Farmacocinética

Los β bloqueadores se absorben muy bien por vía oral, alcanzando una concentración máxima al cabo de 1-3 horas de su administración. Se distribuyen ampliamente en los tejidos, presentando volúmenes de distribución muy elevados.

La semivida plasmática de estos fármacos es muy variable, lo que trae como consecuencia que solamente se puedan administrar los fármacos una o dos veces al día. Existe una gran variabilidad interindividualmente, de forma que dosis iguales pueden originar niveles plasmáticos muy diferentes; por lo que la relación dosis concentración plasmática es muy pobre. ⁽³²⁾

Farmacodinamia

Su eficacia hipotensora es potenciada por los vasodilatadores, los diuréticos y los antagonistas de los canales de calcio. Los antiarrítmicos, en especial los antagonistas de calcio, presentan efectos aditivos sobre el sistema de conducción miocárdico, pudiendo aparecer bloqueo AV en bradicardia e hipotensión o incluso asistolia.

El bloqueo β adrenérgico puede incrementar la actividad vasoconstrictora e hipertensora de los α simpaticomiméticos, fenilefrina y fenilpranolamina. ⁽³²⁾

Efectos Farmacológicos

Todos los β bloqueadores tienen afinidad por los receptores β adrenérgicos, pero sus acciones farmacológicas difieren por sus propiedades adicionales como, actividad estabilizadora de membrana, agonismo parcial, selectividad por los receptores β_1 , propiedades α bloqueadores y liposolubilidades.

Efectos cardiovasculares: reducen la frecuencia cardiaca por actuar sobre el nodo sinusal, en función de la concentración del fármaco y de nivel previo de la actividad simpática.

Disminuye la contractibilidad del miocardio, la velocidad de expulsión sistólica y la velocidad de elevación de la presión intraventricular. En consecuencia reduce el gasto cardiaco con independencia de la disminución de la frecuencia cardiaca. La reducción de la frecuencia y de la contractibilidad miocárdica contribuye a disminuir el trabajo cardiaco y el consumo de O_2 miocárdico. ⁽²⁷⁾

El bloqueo β adrenérgico supone una reducción de la velocidad de conducción del nodo AV, por lo que aumenta el espacio PR del electrocardiograma e incrementa el periodo refractario, de modo que la acción β bloqueante de estos fármacos contribuye en gran medida a la eficacia antiarrítmica. Los antagonistas β adrenérgicos elevan la resistencia vascular periférica consecuencia refleja de la disminución del gasto cardiaco.

Puesto que la liberación de insulina inducida por catecolaminas es un efecto β_2 , cabría deducir que los bloqueadores β provocarían una diabetes en personas susceptibles o que alterarían el control de la glucemia en diabéticos; pero si reduce la tolerancia a la glucosa en estos y dado que los receptores β_2 participan en la movilización de la glucosa hepática cuando existe hipoglucemia al incrementar la glucogenólisis, estos fármacos pueden demorar la recuperación de la glucemia previamente disminuida por la administración de insulina en pacientes con formas lábiles de diabetes insulino dependientes.

Los β bloqueadores, al inhibir la lipólisis, bloquean la liberación de ácidos grasos libres que se producen durante el ejercicio o el estrés. Pueden provocar un aumento de los triglicéridos totales plasmáticos y una disminución de la fracción de colesterol ligada a las lipoproteínas de alta densidad que se asocia al bloqueo β_2 .⁽²³⁾

Reacciones adversas

Los efectos colaterales más comunes son causados por el bloqueo β adrenérgico y por lo tanto se relaciona con la dosis. La bradicardia y la insuficiencia cardiaca congestiva son los efectos colaterales cardiacos más comunes. Las dosis altas de estos fármacos pueden aumentar la presión arterial en particular en presencia de agonistas α . Todos los β bloqueadores aumentan la resistencia de las vías aéreas y pueden agravar el asma o el broncoespasmo.

Los β bloqueadores ejercen efectos metabólicos notables e importantes para el paciente hipertenso. Puede haber aumento en los niveles de triglicéridos o de las lipoproteínas de baja densidad y disminuciones de aproximadamente el 5% en las lipoproteínas de alta densidad. Los β bloqueadores con grado de actividad simpaticomimética intrínseca o agonismo parcial pueden tener menos efecto o ninguno sobre las lipoproteínas.

Los β bloqueadores pueden aumentar los estados de glucemia cuando el tratamiento es a largo plazo, quizá al bloqueo de la liberación de insulina que depende de la estimulación β .

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Se pueden presentar diversos efectos colaterales, incluyendo náuseas, vómitos y diarrea; algunos β bloqueadores (liposolubles) pueden provocar efectos colaterales en el SNC como depresión, nerviosismo, lasitud, pesadillas, insomnio, y alucinaciones. En algunos casos se puede presentar impotencia sexual.

Este tipo de fármacos afectan la regulación de la circulación por medio de diversos mecanismos, reducción de la contractibilidad miocárdica, y del gasto cardíaco. Como consecuencia del bloqueo de los receptores β , hay un decremento de la secreción de renina por disminución resultante de angiotensina II. ⁽⁹⁾

Interacciones farmacológicas

Se presentan principalmente en los β bloqueadores que muestran un fenómeno de primer paso. Los inductores enzimáticos refampicina y pentobarbital reducen su biodisponibilidad, mientras que el inhibidor enzimático cimetidina la aumenta. La reducción del flujo hepático de origen farmacológico o por causas patológicas, disminuye el metabolismo de los β bloqueadores y de otros fármacos con alta fracción de extracción, por lo que estos fármacos pueden disminuir el gasto cardíaco. ⁽²³⁾

Fármacos

Los fármacos de este grupo, que son empleados para el tratamiento de la angina de pecho se presentan en la siguiente tabla: ⁽³⁾

TABLA 6-2
Bloqueadores beta-adrenérgicos

Fármaco	F Farmacéutica	Dosis	Vía administración
Propranolol	Comp 10-40 mg	20-80mg/6-8hr	Oral
Atenolol	Comp 160 mg	50-150mg/día	Oral
Bisoprolol	Comp 50-100 mg	5-10mg/día	Oral
Celiprolol	Comp 200 mg	200-400mg/día	Oral
Metoprolol	Comp 100 mg	100-200mg/día	Oral
Nadolol	Tabl 40-80 mg	80-160mg/día	Oral
Acebutolol	Comp 400 mg	400-800mg/día	Oral

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6.2.2.1. Propranolol

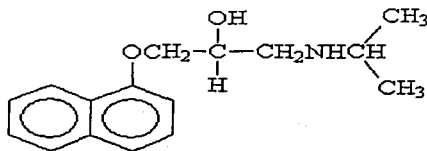


Fig. 6-5 Estructura química del propranolol. ⁽²⁹⁾

Indicaciones terapéuticas: El propranolol, es un beta bloqueador adrenérgico, indicado en las siguientes entidades: control de la hipertensión arterial esencial y de la hipertensión renal, angina de pecho, tremor esencial, profilaxis a largo plazo de la repetición del infarto agudo del miocardio, profilaxis de la migraña, control de la mayoría de las arritmias cardíacas, control de ansiedad y taquicardia de ansiedad, profilaxis de la hemorragia gastrointestinal superior en pacientes con hipertensión portal y vórices esofágicas, el tratamiento del feocromocitoma (conjuntamente con un alfabloqueador), manejo del glaucoma, manejo de la cardiopatía hipertrófica obstructiva, tratamiento auxiliar de la tirototoxicosis y crisis tirotóxicas.

Farmacocinética y Farmacodinamia: El propranolol es un antagonista beta-adrenérgico competitivo, posee afinidad por los receptores B₁ y B₂, lo cual hace que sea un antagonista beta-adrenérgico no selectivo. La molécula de propranolol es muy lipofílica, se absorbe casi en su totalidad después de la administración oral. Aproximadamente el 25% de la dosis administrada llega a la circulación sistémica. El propranolol posee un volumen de distribución amplio (4 litros/kg). Uno de los metabolitos, el 4-hidroxi propranolol, posee actividad antagonista beta-adrenérgica muy discreta. La depuración del propranolol puede variar en función del flujo sanguíneo hepático y la presencia de hepatopatía, pudiendo variar por la administración de otros fármacos que inciden sobre el metabolismo hepático.

Las relaciones entre las hemoconcentraciones de propranolol y sus efectos farmacodinámicos son complejas.

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Contraindicaciones: El propranolol está contraindicado cuando existen las siguientes entidades clínicas: 1) choque cardiogénico; 2) bloqueo cardiaco de 2° y 3° grado; 3) antecedentes de broncoespasmo; 4) acidosis metabólica; 5) después de ayuno prolongado.

Precauciones, restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia: Al igual que con cualquier otro fármaco, el propranolol no deberá utilizarse durante el embarazo a menos que a juicio del clínico su utilidad sobrepase los posibles riesgos. A la fecha no se han reportado casos de teratogenicidad provocados por el propranolol. En raras ocasiones ha habido hipoglucemia neonatal.

Reacciones adversas: El propranolol puede presentar las siguientes reacciones secundarias, aunque es bien tolerado en general: trastornos gastrointestinales, fatiga, alteraciones del sueño, extremidades frías, laxitud, alteraciones del estado de ánimo. En raras ocasiones se ha reportado deterioro de insuficiencia cardiaca, bloqueo cardiaco, parestesias en manos, bradicardia, alopecia, hipotensión postural asociada a síncope e hipoglucemia, trombocitopenia, púrpura, reacción cutánea, exacerbación de psoriasis, alucinaciones, trastornos visuales, psicosis.

Existen reportes de erupciones cutáneas y sequedad de ojos asociados a la administración de beta bloqueadores adrenérgicos, sin embargo los casos son mínimos y la sintomatología desapareció al suspender la administración.

Interacciones medicamentosas: Se deberá tener precaución al administrar medicamentos bloqueadores de receptores adrenérgicos junto con medicamentos antiarrítmicos clase 1, por ejemplo la disopiramida. El empleo conjunto de beta bloqueadores y bloqueadores de los canales de calcio con medicamentos con efecto inotrópico negativo, por ejemplo diltiazem o verapamilo, puede llevar a conducción prolongada senoatrial o auriculoventricular, en particular cuando el paciente presenta la función ventricular alterada. Se tendrá precaución cuando se apliquen por vía I.V. productos que contengan adrenalina en pacientes manejados con beta bloqueadores, ya que se puede llegar a presentar bradicardia, vasoconstricción e hipertensión. El efecto antihipertensivo del propranolol puede ser disminuido por la indometacina cuando estos dos fármacos se administran juntos.

Dosis y vía de administración: Hipertensión arterial: La dosis inicial es de 80 mg 2 veces al día, pudiendo incrementarse cada semana de acuerdo con la respuesta del paciente. Cardiomiopatía, hipertrofia obstructiva, taquicardia de ansiedad, arritmias y tirotoxicosis. La dosis efectiva usualmente es de 10 a 40 mg 3 ó 4 veces al día. La dosis inicial será de 40 mg 4 veces al día durante 2 ó 3 días. La dosis también se podrá administrar en 2 tomas de 80 mg/día.

Hipertensión portal: La dosificación inicial será de 40 mg 2 veces al día y se ajustará dependiendo de la respuesta del paciente. Feocromocitoma: El propranolol en estos casos se debe asociar a un fármaco α -bloqueador.

Vía de administración: Oral. ⁽³⁴⁾

6.2.2.2. Atenolol

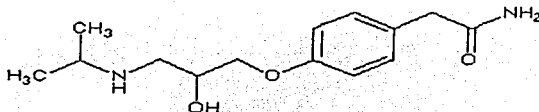


Fig. 6-6 Estructura química del atenolol. ⁽²⁹⁾

Indicaciones terapéuticas: Control de la hipertensión. Tratamiento de la angina de pecho. Control de las arritmias cardíacas. Tratamiento del infarto del miocardio: Intervención a largo plazo después de la recuperación.

Farmacocinética y Farmacodinamia: El atenolol es un medicamento β_1 -bloqueador, el cual es β_1 selectivo (esto es, actúa preferentemente sobre los receptores adrenérgicos β_1 en el corazón). Su selectividad disminuye con el aumento de la dosis. Carece de actividad simpaticomimética intrínseca y de estabilización de membrana y como otros β -bloqueadores tiene efectos inotrópicos negativos (y por lo tanto, está contraindicado en la insuficiencia cardíaca no controlada).

Como ocurre con otros β -bloqueadores, el mecanismo de acción del atenolol en el tratamiento de la hipertensión, no está claro. Es efectivo y bien tolerado en la mayoría de las poblaciones étnicas, aunque la respuesta puede ser menor en pacientes de raza negra. Es compatible con diuréticos, otros agentes antihipertensivos y antianginosos.

Los niveles de atenolol son consistentes y el sujeto presenta poca variabilidad. El atenolol penetra muy poco los tejidos, debido a su baja solubilidad en lípidos y a que su concentración en el tejido cerebral es baja. El enlace con proteínas plasmáticas es bajo (3% aproximadamente).

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Contraindicaciones: Al igual que otros β -bloqueadores, el atenolol no debe ser usado en las condiciones siguientes: Hipersensibilidad conocida a la sustancia. Bradicardia. Choque cardiogénico. Hipotensión. Acidosis metabólica. Trastornos arteriales circulatorios periféricos severos. Bloqueo cardiaco de segundo o tercer grado. Síndrome del seno enfermo. Feocromocitoma no tratado e insuficiencia cardíaca no controlada. Insuficiencia cardíaca no controlada.

Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo o la lactancia: Embarazo: Este fármaco cruza la barrera placentaria y aparece en la sangre del cordón.

Reacciones adversas: Es bien tolerado. En estudios clínicos, las posibles reacciones adversas que se han reportado son atribuibles por lo general, a las acciones farmacológicas del atenolol. Sistema nervioso central: Confusión, mareo, cefalea, alteraciones del estado de ánimo, pesadillas, psicosis y alucinaciones, trastornos del sueño del tipo experimentado con otros β -bloqueadores.

Hematológicos: Trombocitopenia, púrpura. Neurológicos: Parestias. Respiratorios: Puede ocurrir broncospasmo en pacientes con asma bronquial o con antecedentes de trastornos asmáticos.

Interacciones medicamentosas: El uso combinado de β -bloqueadores y bloqueadores de los canales de calcio con efecto inotrópico negativo, por ejemplo, verapamil o diltiazem, puede llevar a una exageración de estos efectos, particularmente en pacientes con alteración de la función ventricular y/o anomalías de la conducción senoauricular o auriculoventricular. Esto puede producir hipotensión severa, bradicardia y falla cardíaca.

El tratamiento concomitante con dihidropiridinas, por ejemplo, nifedipino, puede incrementar el riesgo de hipotensión y puede ocurrir insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca latente. La administración de glucósidos digitálicos en asociación con β -bloqueadores, puede incrementar el tiempo de conducción auriculoventricular. Cuando se administren β -bloqueadores junto con clonidina, los β -bloqueadores deberán ser retirados varios días antes de suspender la clonidina. Los β -bloqueadores pueden exacerbar la hipertensión "de rebote" que sigue a la suspensión de clonidina. El uso de β -bloqueadores con medicamentos anestésicos puede resultar en atenuación de la taquicardia refleja y en incremento del riesgo de hipotensión. Se deben evitar agentes anestésicos que provoquen depresión miocárdica.

Precauciones y relación con efectos de carcinogenesis, mutagenesis, teratogenesis y sobre la fertilidad: No existe información acerca de los efectos sobre la carcinogénesis, mutagénesis o teratogénesis. Precauciones adicionales: atenolol como otros β -bloqueadores: Aunque está contraindicado en insuficiencia cardíaca no controlada, puede ser usado en pacientes cuyos signos de insuficiencia hayan sido

controlados. Se tendrá cuidado especial en pacientes con pobre reserva cardiaca. El atenolol está contraindicado en trastornos severos de la circulación arterial periférica y puede agravar trastornos de la circulación periférica menos severos. En los raros casos en que un paciente desarrolle síntomas que puedan ser atribuibles a una frecuencia cardiaca baja, se podrá reducir la dosis. En pacientes con enfermedad isquémica cardiaca, el tratamiento no debe ser suspendido abruptamente. Durante el tratamiento con β -bloqueadores, los pacientes con antecedente de reacción anafiláctica a una variedad de alérgenos, pueden tener una reacción más severa con tales alérgenos. Dichos pacientes pueden no responder a las dosis usuales de adrenalina empleadas para tratar las reacciones alérgicas.

El atenolol es un β -bloqueador β_1 selectivo.

Dosis y vía de administración: Angina: La mayoría de los pacientes con angina de pecho responderán a 100 mg/día, administrados por vía oral en una sola dosis o a 50 mg/día administrados dos veces al día. Arritmias: Una dosis oral adecuada de mantenimiento es 50 a 100 mg/día, como dosis única. Infarto del miocardio.

Intervención tardía después del infarto agudo del miocardio: En pacientes que se presenten algunos días después de sufrir un infarto agudo del miocardio, se recomienda una dosis oral de atenolol de 100 mg/día, como profilaxis a largo plazo del infarto del miocardio. Pacientes de edad avanzada: Se puede reducir las dosis, especialmente en aquellos pacientes con función renal alterada.

Vía de administración: Oral. ⁽³⁴⁾

6.2.2.3. Bisoprolol

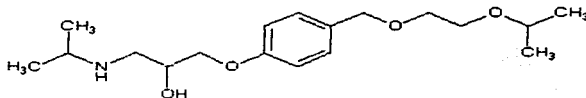


Fig. 6-7 Estructura química del bisoprolol. ⁽²⁹⁾

Farmacocinética y Farmacodinamia: El mecanismo de la acción antihipertensiva del bisoprolol no ha sido establecido completamente; sin embargo, algunos factores posiblemente involucrados incluyen disminución del gasto cardiaco, inhibición de la liberación de renina y disminución del flujo simpático proveniente de los centros vasomotores del sistema nervioso central.

El bisoprolol se absorbe en aproximadamente un 90% desde el aparato gastrointestinal. El bisoprolol se distribuye lentamente en los líquidos corporales con un volumen de distribución aparente de 3 l/Kg.

El aclaramiento renal del bisoprolol corresponde a 160 ml/minuto y el aclaramiento no renal corresponde a 150 ml/minuto. Las propiedades farmacocinéticas del bisoprolol no son dependientes de la edad en las concentraciones de 2.5 a 10.0 mg. En pacientes con insuficiencias renal o hepática es posible esperar una acumulación aproximada a un factor de 2.

Las concentraciones plasmáticas máximas de bisoprolol corresponden a aproximadamente 9, 19 y 36 ng/ml a las 2.5 horas después de la administración, del bisoprolol.

Contraindicaciones: El bisoprolol está contraindicado en aquellos pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula o a otros agentes derivados de las sulfonamidas. No debe ser administrado en pacientes con choque cardiogénico, insuficiencia cardiaca, bloqueo auriculo ventricular, marcada bradicardia sinusal o anuria.

Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo o la lactancia: La seguridad del uso del bisoprolol durante el embarazo o la lactancia no ha sido establecida, por lo que sólo debiera utilizarse en estos casos cuando los beneficios potenciales justifiquen el riesgo.

Reacciones secundarias: Los efectos adversos relacionados con la administración del bisoprolol incluyen mareos, vértigo, cefalea, somnolencia, ansiedad, boca seca, bradicardia, extremidades frías, claudicación, hipotensión, disnea de esfuerzo, pesadillas, depresión, dermatitis, alopecia, tos, fatiga, astenia, edema, aumento de peso, fiebre, agranulocitosis, trombocitopenia y púrpura trombocitopénica.

Interacciones medicamentosas: Antihipertensivos puede potenciar la acción de otros agentes antihipertensivos utilizados simultáneamente. Aquellos pacientes que están recibiendo agentes que disminuyen las reservas de catecolaminas como la reserpina y la guanetidina, deben ser monitoreados cuidadosamente, dado que la administración de bisoprolol puede causar una excesiva disminución de la actividad

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

simpática. Alcohol, barbitúricos o narcóticos: La administración simultánea de bisoprolol con estos agentes puede favorecer la presentación de hipotensión ortostática.

Precauciones y relación con efectos de carcinogenesis, mutagenesis, teratogenesis y sobre la fertilidad: Los estudios preclínicos llevados a cabo con bisoprolol, no mostraron evidencias de que su administración se relacione con efectos teratogénicos, mutagénicos, carcinogénicos o sobre la fertilidad.

Dosis y vía de administración: Dosis: El bisoprolol es un agente efectivo para el control de la presión arterial, utilizado a las dosis de 2.5 a 40 mg 1 vez al día.

Vía de administración: Oral. ⁽³⁴⁾

6.2.2.4. Metoprolol

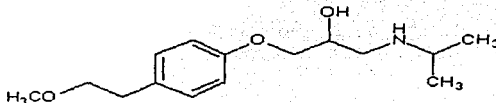


Fig. 6-8 Estructura química del metoprolol. ⁽²⁹⁾

Indicaciones terapéuticas: Hipertensión: Leve, moderada o grave en regímenes monoterápicos o en combinación con otros antihipertensivos (un vasodilatador periférico o un diurético. Angina de pecho: Útil en la prevención prolongada e infarto del miocardio. Arritmias cardíacas, especialmente taquicardias supraventriculares, como medicación adicional en el hipertiroidismo.

Farmacocinética y Farmacodinamia: El metoprolol es un derivado de la aloloxipropanolamina. El metoprolol se absorbe completamente tras la administración oral. Si se repite la dosis, el porcentaje de la dosis disponible sistémicamente es mayor que con una dosis simple, y se eleva también en función de la dosis. Los malos hidroxiladores pueden excretar hasta un 30% en forma inalterada.

El aclaramiento sistémico de una dosis intravenosa es de 1 lt. Se ha observado una acumulación significativa de metabolitos en los pacientes con una tasa de filtración glomerular de unos 5 ml/min., pero la acumulación de metabolitos no disminuye las propiedades β -bloqueadores del metoprolol.

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

La cirrosis hepática puede incrementar la biodisponibilidad del metoprolol inalterado y reducir el aclaramiento total. El metoprolol, es un β -bloqueador cardioselectivo; es decir, que actúa sobre los receptores B_1 , localizados principalmente en el corazón, a dosis menores que las necesarias para influir sobre los receptores B_2 , que se encuentran ante todo en los bronquios y los vasos periféricos.

El metoprolol no ejerce una acción estabilizante de membrana ni posee una actividad agonista parcial. El metoprolol regula la frecuencia cardiaca en caso de taquicardias supraventriculares, fibrilación auricular y extrasistoles ventriculares.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al metoprolol y a derivados emparentados, bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado, insuficiencia cardiaca descompensada, bradicardia sinusal clínicamente manifiesta, enfermedad del suero, trastornos graves de la irrigación arterial periférica y shock cardiogénico. Infarto del miocardio con frecuencia cardiaca de $<$ de 45 latidos/minuto, intervalo p-r $<$ de 0.24 segundos, tensión arterial $<$ 100 mm/Hg.

Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo o la lactancia: No se administre durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario y siempre y cuando los beneficios superen a los posibles riesgos. El metoprolol pasa a la leche materna en pequeñas concentraciones, las cuales carecen de efecto sobre los receptores B .

Reacciones adversas: Sistema nervioso central; cefalea, insomnio, astenia, fatiga, depresión, vértigo, calambres. Del aparato gastrointestinal, náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea o estreñimiento. Del aparato respiratorio; disnea, broncospasmo y rinitis. Aparato cardiovascular; bradicardia, trastornos ortostáticos, insuficiencia o arritmias, disminución del gasto cardiaco y rara vez rash cutáneo. Raramente exantema, fotosensibilidad, disminución de la libido e impotencia que desaparecen al suspender la medicación. En casos en que deba suspenderse el metoprolol, sobre todo en pacientes isquémicos, debe hacerse gradualmente a lo largo de una semana, por el riesgo de producirse con la interrupción brusca, un agravamiento de la isquemia miocárdica.

Interacciones medicamentosas: La nitroglicerina refuerza el efecto hipotensor del metoprolol. Los β -bloqueadores pueden intensificar el efecto inotrópico negativo y cronotrópico negativo de los antiarrítmicos (del tipo de la quinidina). Si se administran simultáneamente con adrenalina u otras sustancias simpaticomiméticas (que contiene por ejemplo los antitusivos y las gotas nasales u oftálmicas), los β -bloqueadores cardioselectivos a dosis terapéuticas causan menos reacciones hipertensivas que los β -bloqueadores no selectivos. Téngase precaución al tratar a los diabéticos con β -bloqueadores.

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Es probable que la administración concomitante con indometacina reduzca el efecto antihipertensivo del metoprolol. Las sustancias inductoras e inhibidoras de enzimas pueden modificar la acción del metoprolol; por ejemplo, la rifampicina disminuye y la cimetidina eleva al nivel plasmático del metoprolol. Los anestésicos por inhalación refuerzan el efecto cardiodepresor en los pacientes sometidos a β -bloqueadores.

Dosis y vía de administración: Dosis: En la hipertensión; generalmente basta una tableta de 100 mg por la mañana. En caso necesario puede aumentarse a dos tabletas al día. Si no se logra un control satisfactorio de la presión arterial con esta dosis, se recomienda combinarlo con un diurético o un vasodilatador.

En la angina de pecho la dosis recomendada es de 1 tableta cada doce horas. En el postinfarto la dosis recomendada es de 1 a 2 tabletas dividida en 2 tomas. Si no se obtiene un control adecuado de la condición clínica, puede aumentarse a 3 tabletas de 100 mg al día.

Vía de administración: Oral. ⁽³⁴⁾

6.2.2.5. Nadolol

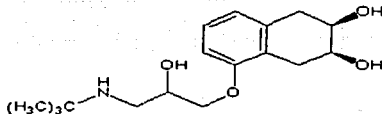


Fig. 6-9 Estructura química del nadolol. ⁽³⁶⁾

Indicaciones terapéuticas: Angina de pecho: El nadolol está indicado para el manejo a largo plazo de los pacientes con angina de pecho. Hipertensión: El nadolol está indicado en el manejo de la hipertensión; se puede usar solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos, especialmente los diuréticos del tipo de las tiazidas. Arritmias: Para el tratamiento de taquiarritmias cardíacas, asociadas a sobre estimulación simpática.

Farmacocinética y Farmacodinamia: No está dotado de actividad simpaticomimética intrínseca ni de efectos estabilizadores de membrana. El nadolol compete específicamente con los agonistas de los receptores β -adrenérgicos, por los

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

sitios disponibles de los receptores. Estudios en humanos y en animales, han demostrado que el nadolol disminuye la frecuencia sinusal y deprime la conducción AV (auriculoventricular).

Es de utilidad en el manejo a largo plazo de muchos pacientes con angina de pecho, ya que bloquea los incrementos en la frecuencia cardiaca inducidos por catecolaminas, así como también disminuye la velocidad y magnitud de la contracción cardiaca y la tensión arterial; generalmente reduce los requerimientos de oxígeno del corazón a un nivel dado de esfuerzo.

El bloqueo β -adrenérgico puede empeorar el bloqueo AV, evitando los necesarios efectos facilitadores de la conducción producidos por la estimulación simpática. Por otro lado, el nadolol puede aumentar los requerimientos de oxígeno por el aumento de la longitud de las fibras del ventrículo izquierdo y el aumento de la presión diastólica, particularmente en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Aunque el bloqueo de los receptores β -adrenérgicos es útil en el tratamiento de la angina y de la hipertensión, también hay situaciones en las cuales la estimulación simpática es vital. Por ejemplo, en pacientes con daño cardiaco severo, la función ventricular adecuada puede depender de la actividad simpática. El bloqueo β -adrenérgico puede empeorar el bloqueo auriculoventricular al evitar los efectos facilitadores necesarios de la actividad simpática sobre la conducción.

La absorción del nadolol después de la dosis oral es variable, promediando el 30%. Las concentraciones séricas máximas de nadolol ocurren habitualmente 3 a 4 horas después de su administración oral y la presencia de alimento en el tracto gastrointestinal no afecta la absorción de nadolol. Las concentraciones séricas en estado estable de nadolol, se alcanzan en 6 a 9 días, con una dosis de una vez al día en pacientes con función renal normal.

El nadolol tiene baja liposolubilidad determinada mediante el coeficiente de partición de octanol/agua (0.71)

Contraindicaciones: Nadolol está contraindicado en el asma bronquial, bradicardia sinusal y bloqueo auriculoventricular mayor que de primer grado, así como en el choque cardiogénico y en la insuficiencia cardiaca manifiesta.

Advertencias: Pacientes con historia de insuficiencia cardiaca: La estimulación simpática puede ser un componente vital para el mantenimiento de la función circulatoria, en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, el bloqueo β puede empeorar la insuficiencia cardiaca. Aunque los β -bloqueadores se deben evitar en la insuficiencia cardiaca congestiva manifiesta, si es necesario, se pueden utilizar con

gran precaución en pacientes con historia de insuficiencia cardiaca y que están compensados, habitualmente con digital y diuréticos.

Exacerbación de la cardiopatía isquémica después de la suspensión brusca: Se ha observado hipersensibilidad a las catecolaminas en pacientes que suspenden el tratamiento con β -bloqueadores. Ha habido exacerbación de la angina, hipertensión y en algunos casos, infarto del miocardio después de la suspensión brusca de este tratamiento. Cuando se suspende el nadolol administrado en forma crónica, particularmente en pacientes con cardiopatía isquémica, se debe disminuir la dosis gradualmente por un periodo de 1 a 2 semanas y se debe vigilar al paciente estrechamente.

Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo o la lactancia:
Embarazo: Nadolol deberá utilizarse durante el embarazo, solamente si los beneficios potenciales justifican los riesgos potenciales al feto. Los neonatos nacidos de madres que recibieron nadolol durante el parto, han presentado bradicardia, hipoglucemia y síntomas asociados.

Lactancia: Nadolol se excreta en la leche materna. Debido a los efectos adversos potenciales en los niños en lactancia, se deberá de tomar la decisión de discontinuar el tratamiento o discontinuar la lactancia, tomando en cuenta la importancia del uso de nadolol para la madre.

Reacciones adversas: Sistema nervioso central: Se ha reportado mareo o fatiga en aproximadamente 2% de los pacientes; y parestesias, sedación y cambios de la conducta en aproximadamente 0.6% de los pacientes.

Respiratorias: El broncoespasmo se ha reportado en aproximadamente 0.1% de los pacientes.

Gastrointestinales: Se han reportado náusea, diarrea, malestar abdominal, constipación, vómito, indigestión, anorexia, distensión y flatulencia en 0.1 a 0.5% de los casos.

Misceláneos: Lo siguiente se ha reportado en 0.1 a 0.5% de los pacientes: erupción, prurito, cefalea, sequedad de boca, ojos o piel, impotencia o disminución de la libido, edema facial, aumento de peso, habla farfullante, tos, congestión nasal, sudoración, tinnitus, visión borrosa. En ocasiones se ha reportado alopecia reversible.

Interacciones medicamentosas: Puede haber interacción cuando los β -bloqueadores se administran en forma concomitante con los siguientes fármacos:
Anestésicos generales: Exacerbación de la hipotensión inducida por los anestésicos generales.

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Fármacos para la diabetes (fármacos orales y la insulina): Hipoglucemia o hiperglucemia; hay que ajustar la dosis de los fármacos para la diabetes. Bloqueadores de los canales de calcio: Los bloqueadores de los canales de calcio generalmente potencializan los efectos farmacológicos de los β -bloqueadores.

Precauciones y relación con efectos de carcinogenesis, mutagenesis, teratogenesis y sobre la fertilidad: En estudios de carcinogénesis realizados el nadolol no produjo lesiones neoplásicas, preneoplásicas y no neoplásicas patológicas.

El paciente deberá también ser advertido de que si accidentalmente durante el curso del tratamiento olvida una dosis, no tomar el doble de la dosis, ni tampoco tomar la dosis olvidada, si se encuentra en el periodo de las 8 horas previas a su siguiente dosis.

Dosis y vía de administración: Dosis: La dosis debe ser individualizada.

Angina de pecho: La dosis habitual inicial es de 40 mg de nadolol una vez al día. La dosis usual de mantenimiento es de 40 a 80 mg una vez al día. Pueden ser necesarias dosis mayores de 160 ó 240 mg al día. La dosis usual de mantenimiento es de 40 a 80 mg una vez al día. Pueden ser necesarias dosis mayores de 240 o 320 mg administradas una vez al día.

Arritmia: Inicialmente se recomiendan 40 mg una vez al día, pero puede incrementarse si es necesario hasta 160 mg una vez al día. Si ocurriera bradicardia, la dosis se deberá de disminuir a 40 mg una vez al día.

Pacientes de edad avanzada: El nadolol es excretado por los riñones, consecuentemente, la dosis deberá ser ajustada en caso de insuficiencia renal severa. Ajuste de la dosis en insuficiencia renal: El nadolol se excreta principalmente por vía renal. Se recomiendan los siguientes intervalos de las dosis en insuficiencia renal.

Vía de administración: Oral. ⁽³⁴⁾

6.2.2.6. Acebutolol

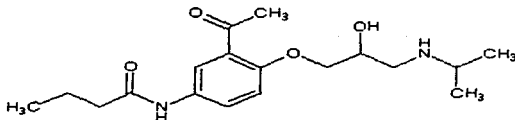


Fig. 6-10 estructura química del acebutolol. ⁽²⁹⁾

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Indicaciones terapéuticas: Hipertensión: en adultos, sólo asociado con diuréticos tiazídicos. Arritmias ventriculares. Angina de pecho.

Farmacocinética y Farmacodinamia: En las dosis recomendadas produce bradicardia en el descanso y taquicardia post-ejercicio, también reduce el gasto cardíaco y la presión diastólica y sistólica, tanto en el descanso como después del ejercicio.

Retarda el tiempo de conducción AV e incrementa la refractariedad del nódulo AV sin afectar el tiempo de recuperación del nódulo sinusal, el período refractorio auricular ni el tiempo de conducción AV. En dosis terapéuticas no posee actividad estabilizante de membrana. Vida media: 3-4 horas; vida media del diacetolol 8 a 13 horas. Tiempo pico tras una dosis oral: 2,5 horas; el diacetolol alcanza su máxima concentración plasmática en 3,5 horas.

En dosis elevadas se pierde la linealidad de su cinética, quizá debido a la saturación de la biotransformación hepática; luego de dosis repetidas el área bajo la curva puede duplicarse en comparación con la observada tras una dosis única. Eliminación renal: 30% a 40%; eliminación no renal: 50% a 60%. Tiene baja afinidad por las proteínas plasmáticas (26%).

Contraindicaciones: Bradicardia severa persistente, bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca manifiesta y shock cardiogénico. Asma bronquial- EPOC. Embarazo.

Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo o la lactancia: En los pacientes que serán sometidos a cirugía mayor, el acebutolol debe ser administrado en la menor dosis compatible con respuesta antihipertensiva; si se presentan manifestaciones de tono vagal excesivo (hipotensión, bradicardia profunda), pueden corregirse con atropina (1 a 3mg IV en varias dosis). El acebutolol puede ocultar los síntomas y signos precoces de la hipoglucemia (taquicardia y cambios en la presión arterial) en los pacientes diabéticos e hipoglucémicos, y de la tirotoxicosis (si se sospecha que el paciente está desarrollando ese trastorno, debe evitarse el retiro abrupto del acebutolol puesto que podría precipitarse una "tormenta tiroidea"). El acebutolol atraviesa la placenta y se secreta con la leche.

Reacciones adversas: Hipotensión, bradicardia, falla cardíaca. Ansiedad, impotencia, hipoestesia-hiperestesia. Prurito. Dolor abdominal, vómitos, disuria, nocturia. Artralgias. Faringitis, conjuntivitis, sequedad ocular, dolor ocular. Muy raramente se ha presentado lupus eritematoso sistémico.

Interacciones medicamentosas: No debiera usarse en pacientes que reciben drogas depletoras de las catecolaminas ya que se interferiría el efecto antihipertensivo del acebutolol, que se ha observado cuando se administran agentes antiinflamatorios no esteroides (AINE).

Dosis y vía de administración: Hipertensión adultos: dosis inicial 400 a 800mg, administrados en una o dos tomas al día; dosis de mantenimiento 200 a 1.200mg. Arritmia ventricular adultos: 400mg divididos en dos tomas diarias; mantenimiento 600 a 1.200mg; si el tratamiento debe suspenderse, el acebutolol deberá retirarse en forma gradual en un periodo de dos semanas. Pacientes ancianos; debido al incremento en la biodisponibilidad, las dosis en el anciano deben ser 50% menores que las del adulto.

Vía de administración: Oral. ⁽³⁴⁾

6.2.2.7. Celiprolol

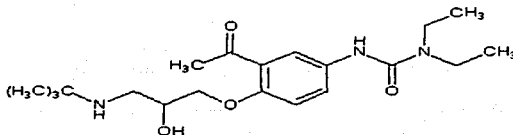


Fig. 6-11 Estructura química del celiprolol. ⁽²⁸⁾

Indicaciones terapéuticas: Antihipertensivo, Antianginoso: Hipertensión y angor pectoris. En hipertensión está indicado solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos, especialmente del grupo de las tiazidas.

Farmacocinética y Farmacodinamia: Bloqueador selectivo de los receptores beta-1 adrenérgicos (cardioselectivo) que posee acción simpaticomimética intrínseca (actividad beta-agonista) y marcada acción vasodilatadora. Es hidrofílico, por lo que no cruza la barrera hematoencefálica. El fármaco no modifica la resistencia de las vías aéreas. Su farmacocinética permite la administración en 1 sola toma diaria. No induce depresión miocárdica dentro del rango de dosis efectiva y no posee actividad anestésica local.

Reacciones adversas: La mayoría son transitorios, suaves o moderados, en cuanto a su intensidad. Los más frecuentes son: cefalea, vértigo, sensación de

sequedad bucal, dolor abdominal, náusea, impotencia y fatiga. Excepcionalmente se encontraron insomnio, parestesia, cierto nerviosismo, depresión, vómitos y diarrea, poliuria, disminución de la libido, dolores musculares y eritema.

Contraindicaciones: Shock cardiogénico, bradiarritmias, bradicardia sinusal, bloqueos AV de 2º y 3º grado, pacientes en tratamientos con aminas estimulantes del SNC e inhibidores de la MAO. Hipersensibilidad al medicamento o a alguno de los excipientes.

Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo o la lactancia: Debe ser empleado con precaución en pacientes con diabetes mellitus, hipertensos o con angina, con insuficiencia cardiaca congestiva controlada por diuréticos o digitálicos. Deberá ser administrado con precaución, ya que al igual que los digitálicos enlentece la conducción auriculoventricular. En angina de pecho y enfermedad cardiaca, después de un súbito cese del tratamiento con beta bloqueadores, se han descrito casos de empeoramiento de la angina o de infartos al miocardio. La terapia crónica deberá ser suprimida en forma gradual durante un periodo de 1 ó 2 semanas. Puede ser empleado con precaución en pacientes con enfermedades broncoespásticas cuando no puedan recibir o no respondan a otro tratamiento antihipertensivo. La administración de una sobredosis puede producir bradicardia, falla cardiaca, hipotensión y broncospasmo.

Dosis y vía de administración: La dosis debe ser individualizada según las necesidades del paciente. Usualmente la dosis inicial en el tratamiento de la hipertensión es de 200 mg al día administrados en dosis única por la mañana, antes del desayuno. Cuando la respuesta sea inadecuada, esta dosis puede ser aumentada a 400 mg al día. La adición de un diurético a la terapia debe considerarse antes de aumentar la dosis a 600 mg al día. En el tratamiento de la angina de pecho, la dosis usual es de 200 mg 1 vez al día.

Vía de administración: Oral. ⁽³⁴⁾

6.2.3. Antagonistas de los Canales de Calcio

Los antagonistas del calcio constituyen un grupo muy heterogéneo de fármacos cuyas propiedades farmacológicas son consecuencia directa de su capacidad para inhibir el flujo de entrada de Ca^{2+} a través de los CVD-L específicos de las membranas de las células.

Los antagonistas de los canales de calcio se clasifican en dos grupos, a) los que bloquean selectivamente los CVD-L, que incluyen tres grupos, las arifalquilaminas, las dihidropiridinas y las benzodiazepinas; y los no selectivos, que incluyen también tres grupos, flunarizina, prenilimina y misceláneo. ⁽²³⁾

Mecanismo de acción:

Se ha demostrado al menos la existencia de tres sitios de fijación para los antagonistas de los canales de calcio en el sarcolema de los diversos tejidos, uno para cada grupo (selectivos).

El sitio de acción para las dihidropiridinas se localiza en la superficie externa del sarcolema, mientras que para las arilalquilaminas, y benzotiazepinas se localizan en la superficie citosólica del canal. La fijación de los antagonistas es estereó específica, saturable y reversible. ⁽²⁷⁾

Los CVD-L son glicoproteínas que presentan a) filtros de selectividad que permiten la entrada de selectiva de Ca^{2+} ; b) dos compuertas, una de activación y otra de inactivación; y c) un sensor de voltaje que modula la cinética de las compuertas según el nivel del potencial de membrana, de forma que la despolarización de la membrana facilita la apertura del CVD-L. Según la posición de las compuertas el CVD-L puede adoptar tres estados: reposo, activo-abierto, e inactivo. Los estados de reposo e inactivo no permiten la entrada de Ca^{2+} .

Las características del bloqueo de los fármacos, dependerá del antagonista utilizado. Para el caso del arilalquilaminas, y benzotiazepinas, estos fármacos están ionizados a pH fisiológico, por lo que tienen que atravesar la membrana en su forma no cargada, y una vez en el citoplasma, alcanza su receptor en el interior del CVD-L cuando se encuentra en su forma inactiva. El bloqueo de entrada de calcio por ambos fármacos aumenta marcadamente a frecuencias rápidas y en células despolarizadas, es decir depende del voltaje y de la frecuencia.

Las dihidropiridinas no están cargadas al pH fisiológico y se unen a un receptor en el CVD-L independiente del estado en que se encuentra el canal, si bien su afinidad aumenta cuando éste se halla en estado inactivado, por lo tanto el bloqueo de estos fármacos no depende de la frecuencia. ⁽³²⁾

Efectos farmacológicos

El bloqueo del flujo de entrada de calcio a través de los CVD-L debería reducir la frecuencia y la contractilidad cardiaca, deprimir la conducción AV y disminuir la resistencia vascular periférica.

Los antagonistas de los canales de calcio por su potente acción vasodilatadora reducen la presión arterial e inciden por vía refleja la activación de los barorreceptores, ello inhibe el tono vagal e incrementa el tono β_1 adrenérgico cardiaco. El resultado es un aumento de la frecuencia y la contractibilidad cardiaca y de la velocidad de conducción a través del nodo AV.

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Los antagonistas a concentraciones terapéuticas incrementan discretamente la frecuencia sinusal y la contractibilidad e incluso mejoran la conducción a través del nodo AV. Por otro lado no alteran la corriente rápida de entrada de Na^+ , por lo que no modifican la velocidad de conducción ni el período refractario auricular, ventricular o del sistema His-Purkinje. Deprimen los nodos SA y AV, cuyas despolarizaciones depende de la entrada de Ca^{2+} .

A concentraciones en las que apenas modifican la función cardíaca, producen una potente acción vasodilatadora arterial, reduciendo la resistencia vascular periférica y la presión arterial. Muestran un alto grado de selectividad dentro del territorio vascular, produciendo vasodilatación en las arterias coronarias, músculo esqueléticas y cerebrales a concentraciones que apenas modifican el flujo renal, cutáneo o hepático. Esta selectividad se debe a que el grado en el flujo de entrada de Ca^{2+} a través de los CVD-L y la liberación del Ca^{2+} almacenado intracelularmente contribuyen al mecanismo de acoplamiento excitación-contracción.

Los antagonistas de calcio serán vasodilatadores muy potentes en los lechos vasculares en los que el tono vascular dependerá predominantemente de la entrada de calcio, mientras que serán poco eficaces en aquellos en los que la contracción que mantiene el tono depende sobre todo de la liberación de calcio intracelular.

Sobre los vasos coronarios y cerebrales, tanto las contracciones inducidas por despolarización de membrana como las producidas por agonistas vasoconstrictores son suprimidas al retirar el Ca^{2+} del medio al introducir antagonistas de calcio; ambos tipos de contracciones se deben al flujo de entrada de Ca^{2+} a través de los CVD-L.

Los efectos vasculares renales de los antagonistas de calcio dependen del tono vascular previo. Cuando el tono vascular renal es normal, los efectos son mínimos, pero si las resistencias renales aumentan, los antagonistas incrementan el flujo renal y la velocidad de filtración glomerular. El aumento de la filtración glomerular supera el incremento del flujo renal, lo que indican que producen aun vasodilatación selectiva de la arteriola glomerular aferente, que apenas modifica la resistencia de la arteriola aferente ⁽²⁴⁾

Los antagonistas producen un efecto diurético y natriurético. El efecto natriurético no se debe a cambios en la velocidad de filtración glomerular o en el flujo renal, no a la inhibición de la liberación de renina, ni está mediado por la liberación de prostaglandinas. Es el resultado de a) un efecto renal que suprime la reabsorción de Na^+ en el túbulo proximal de la nefrona, y b) una inhibición en el tono simpático renal, ya que son capaces de prevenir la reducción del flujo renal y de la filtración glomerular inducida por aminas α adrenérgicas. ⁽⁹⁾

El aumento patológico de la concentración de Ca^{2+} es una de las causas que originan la necrosis celular, por lo cual se utilizan los antagonistas de calcio, en un intento de proteger a los tejidos de los efectos nocivos de la isquemia produce.

En el miocardio, la reducción aguda del flujo coronario produce una rápida disminución de los niveles intracelulares de ATP y de creatinfosfato, y un aumento de la concentración de Ca^{2+} . Este efecto activa, a) diversas proteasas y fosfolipasas que alteran la integridad del sarcolema aumentando la permeabilidad al Ca^{2+} , y b) diversas ATPasas mitocondriales, lo que a su vez conduce a una mayor conducción de los niveles celulares de ATP y a una acumulación patológica de Ca^{2+} en la mitocondria. Los antagonistas de calcio ejercen su acción cardioprotectora por: a) aumentar el flujo coronario y suprimir los cuadros vasospasmo coronario, b) reducir las demandas miocárdicas de O_2 , y c) reducir el flujo de entrada de Ca^{2+} a través de los CVD-L. ⁽²³⁾

Farmacocinética

Los antagonistas de calcio se absorben muy bien por vía oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas al cabo de 30-120 minutos. Sufren efectos de primer paso hepático, por lo que su biodisponibilidad es baja < 40% precisando dosis mayores por vía oral que por vía parenteral.

Se unen en una alta proporción (>90%) a proteínas plasmáticas (albúmina y α globoproteína ácida). Se distribuyen ampliamente y atraviesan la barrera hematoencefálica y la placenta. La totalidad de la dosis administrada se biotransforma en el hígado.

Su semivida aumenta de 4-6 horas hasta 14 horas en cirróticos o en pacientes con insuficiencia cardiaca hepática, por lo que en todos ellos se deben reducir la dosis administrada. ⁽³²⁾

Reacciones adversas

Las reacciones adversas precipitadas por los antagonistas de los canales de calcio en general se relacionan con las propiedades farmacológicas fundamentales, tienen una baja incidencia y en general son tolerables o pueden superarse por medio del cambio del fármaco.

Los efectos más frecuentes causados por este grupo de fármacos provocan una vasodilatación excesiva (dihidropiridinas). Los efectos se expresan como desvanecimiento, hipotensión, cefalea, rubor, disestesia, y náuseas. También es posible que haya estreñimiento, edema periférico, tos, sibilancia y edema pulmonar; o calambres musculares a grandes dosis. ⁽⁹⁾

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Los hallazgos secundarios menos frecuentes incluyen exantemas, somnolencia, y en ocasiones; aumentos menores de las pruebas de función hepática. Estos efectos adversos por lo general son benignos y se abaten con el tiempo o con el ajuste de la dosis.

Fármacos

Los fármacos de este grupo empleados para el tratamiento de la angina de pecho se presentan en la siguiente tabla: ⁽³⁾

TABLA 6-3
Antagonistas del Calcio

Fármaco	Forma farmacéutica	Vía administración
Aralquilamina		
Verapamilo	Comp 40-80mg	120mg/6-8 h Oral
	Comp 120mg	120mg/8-12 h Oral
	Caps 120, 180, 240mg	240mg/12-24 h Oral
Dihidropiridinas		
Nifedipino	Caps 10-20, Comp 20,30,60mg	10-20mg/6-8 h Oral
Amlodipino	Comp 5-10 mg	5-10mg/día Oral
Nisoldipino	Comp 10mg	10mg/día Oral
Benzodiazepinas		
Diltiazem	Comp 60mg	60mg/6-8h Oral

6.2.3.1. Verapamilo

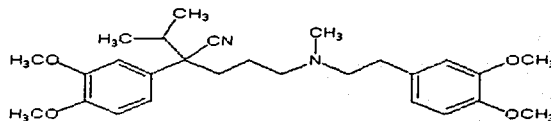


Fig. 6-12 Estructura química del verapamilo. ⁽²⁸⁾

Indicaciones terapéuticas: Diversas formas de cardiopatía isquémica: Angina de pecho por esfuerzo, angina de Prinzmetal, angina inestable y formas mixtas. Taquicardia paroxística. Crisis hipertensivas.

Farmacocinética y Farmacodinamia: El verapamil es un inhibidor de flujo de iones de calcio (calcioantagonista o bloqueador de los conductos o "canales" lentos del calcio), que ejerce su efecto farmacológico mediante la disminución de la entrada de iones de calcio a través de los canales lentos del calcio en las membranas de las células del músculo liso vascular, así como en las células miocárdicas contráctiles y del sistema de conducción.

El efecto antianginoso del verapamil se establece mediante dos acciones fundamentales: Aumento del aporte de oxígeno del miocardio a través de la dilatación tanto de las arteriolas como de las arterias coronarias, así como de la inhibición potente del espasmo arterial coronario espontáneo o inducido.

Disminución del consumo de oxígeno del miocardio, directamente mediante la reducción del metabolismo energético del miocardio e indirectamente a través de la disminución de la poscarga (que se obtiene con la vasodilatación periférica y el consiguiente abatimiento de la resistencia vascular periférica).

El verapamil posee, especialmente en trastornos del ritmo supraventriculares, un marcado efecto antiarrítmico; retarda la conducción en el nódulo auriculoventricular, con lo cual, según el tipo de arritmia, se restablece el ritmo sinusal y, o bien, se disminuye la frecuencia ventricular.

Contraindicaciones: Shock cardiogénico, bloqueo A-V de II y III grado, síndrome del nódulo sinusal, insuficiencia cardíaca manifiesta. Embarazo.

Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo o la lactancia: En estudios preclínicos no se evidenció teratogenicidad; en cambio, sí se observó efecto embriocida y retardo en el crecimiento y desarrollo del feto. El verapamil cruza la barrera placentaria. Por lo anterior se desaconseja su uso durante el embarazo y la lactancia.

Reacciones adversas: Constipación, mareo, náuseas, hipotensión, cefalea, edema pulmonar, fatiga, disnea, bradicardia, bloqueo A-V, rash, elevación de enzimas hepáticas.

Interacciones medicamentosas: La administración simultánea del verapamil y fármacos cardioactivos (por ejemplo, bloqueadores de los receptores adrenérgicos beta y antiarrítmicos), así como de anestésicos inhalatorios puede dar lugar a un aumento recíproco de los efectos sobre el miocardio y el sistema vascular.

En combinación con quinidina se han observado casos aislados de hipotensión y edema pulmonar en pacientes con cardiomiopatía hipertrofica obstructiva. Debe evitarse la administración intravenosa de β -bloqueadores durante el tratamiento con

verapamil. La administración concomitante con otros antihipertensivos (por ejemplo, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y vasodilatadores) tiene un efecto aditivo sobre la tensión arterial.

Precauciones y relación con efectos de carcinogenesis, mutagenesis, teratogenesis y sobre la fertilidad: Se realizó un estudio toxicológico de 18 meses a dosis de 6 veces la máxima recomendada en el ser humano, en el cual el verapamil manifestó ausencia de tumorigenicidad. En un estudio durante dos años no se observó evidencia de carcinogenicidad. El verapamil no es mutagénico.

Dosis y vía de administración: Dosis: La utilidad y seguridad de dosis mayores de 480 mg/día no se han establecido. Angina de pecho: 1 comprimido 3 a 6 veces al día. Arritmias: La dosis en pacientes digitalizados con fibrilación auricular crónica va de 240 a 320 mg/día en dosis divididas. Hipertensión esencial: La monoterapia inicial se aconseja en 80 mg 3 veces al día. Dosis mayores a 360 mg no han demostrado mayores beneficios.

Vía de administración: Oral. ⁽³⁴⁾

6.2.3.2 Nifedipino

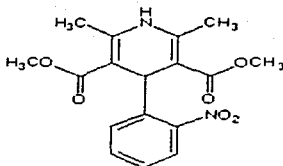


Fig. 6-13 Estructura química del nifedipino. ⁽²⁹⁾

Indicaciones terapéuticas: Antihipertensivo: Hipertensión arterial esencial estadios 1 al 4 de JNCV (leve, moderada y severa), en hipertensión secundaria, como coadyuvante en el control de la presión arterial. En casos específicos de emergencias hipertensivas, como coadyuvante en el manejo de la crisis.

Antianginoso: Tratamiento de la enfermedad arterial coronaria: angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo); angina de pecho vasoespástica (angina de Prinzmetal y/o angina variante).

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Farmacocinética y Farmacodinamia: El nifedipino como sustancia activa se absorbe en forma rápida y casi completa. La biodisponibilidad sistémica del nifedipino después de la administración oral es de 45 a 56%, debido a un efecto de primer paso. Las concentraciones plasmáticas y séricas máximas se alcanzan después de 30 a 60 minutos de la administración y corresponden a 65 a 100 mg/lit. El nifedipino se une a proteínas plasmáticas (albúmina) en 95%. La sustancia activa se metaboliza casi completamente en el hígado y los metabolitos son inactivos. El nifedipino se excreta como metabolitos por vía renal principalmente, sólo 5 a 15% es eliminado por la bilis en las heces. La vida media de eliminación terminal es de 1.7 a 3.4 horas.

Contraindicaciones: Infarto agudo del miocardio, insuficiencia cardíaca, angina inestable, angina posinfarto, hipersensibilidad a la sustancia activa; embarazo, lactancia e hipertensión.

Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo o la lactancia: El nifedipino está contraindicado en el embarazo. La sustancia activa pasa a la leche materna, y no existe suficiente evidencia sobre el efecto del nifedipino sobre el lactante; por lo tanto, la lactancia debe suspenderse si se hace necesario un tratamiento con nifedipino durante dicho periodo.

Reacciones adversas: Generalmente es bien tolerado; pueden aparecer al inicio del tratamiento, siendo de naturaleza leve y pasajera en la mayoría de los casos: cefalea, enrojecimiento facial y cutáneo, sensación de calor, malestar gastrointestinal, palpitaciones, vértigo, cansancio y edema maleolar. Rara vez mialgia, palpitaciones, disnea, insomnio, parestesias, taquicardia, nerviosismo, disminución de la presión por abajo de sus valores normales, reacciones cutáneas, como prurito, urticaria exantema y excepcionalmente púrpura, aumento en la excreción urinaria deseable en hipertensos.

Muy rara vez: hiperplasia gingival que desaparece al suspender la medicación, dolor torácico (suspender la medicación si se establece su relación con el preparado). Extraordinariamente raros: Reacción colestática pseudoalérgica (no relacionada a IgE). En uso prolongado en ancianos, ginecomastia (desaparece al suspender la medicación). Puede verse alterada la facultad para conducir o manejar máquinas.

Interacciones medicamentosas: Fármacos antihipertensivos y cimetidina podrían aumentar el efecto antihipertensivo. Lo propio sucede con β -bloqueadores: hay que controlar los niveles plasmáticos de quinidina. Rifampicina acelera su metabolismo y el diltiazem disminuye su depuración. La ingestión concomitante de jugo de toronja inhibe el metabolismo oxidativo del nifedipino, resultando en concentraciones plasmáticas aumentadas que pueden causar un efecto hipotensor aumentado.

Precauciones y relación con efectos de carcinogenesis, mutagenesis y teratogenesis: En estudios amplios en animales de experimentación, no se observaron efectos de carcinogénesis ni de mutagénesis. Estudios experimentales en varias especies de animales revelaron efectos teratogénicos y embriogénicos en algunos casos de algunas de las especies estudiadas. Sin embargo, los efectos ocurrieron solamente a dosis varias veces mayores a las recomendadas como dosis máximas para humanos, las cuales resultan tóxicas también para la madre.

Dosis y vía de administración: Antihipertensivo: Una cápsula de 10 mg, cada 8 horas por vía oral, de ser necesario puede incrementarse la dosis a 2 cápsulas cada 8 horas por vía oral. Este esquema posológico es recomendable para inicios de tratamiento.

Antianginoso: Una cápsula de 10 mg, cada 8 horas por vía oral, de ser necesario puede incrementarse la dosis a 2 cápsulas cada 8 horas vía oral.

Encefalopatía hipertensiva no asociada a enfermedad vascular cerebral aguda. Insuficiencia renal aguda asociada a hipertensión arterial descontrolada. Emergencias hipertensivas en pediatría (nefropatías glomerulopatías agudas y otras entidades graves).

Vía de administración oral. ⁽³⁴⁾

6.2.3.3. Amlodipino

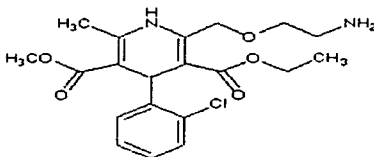


Fig. 6-14 Estructura química del amlodipino. ⁽²⁹⁾

Indicaciones terapéuticas: El amlodipino está indicado para el tratamiento de primera elección en la isquemia del miocardio, ya sea debida a obstrucción fija (angina estable) y/o vasospasmo/vasoconstricción (angina variante de Prinzmetal) de los vasos coronarios. El amlodipino puede utilizarse sola como monoterapia o en combinación

con otra droga antianginosa en pacientes con angina refractaria a los nitratos, o bien, conjuntamente con dosis adecuadas de β -bloqueadores.

Farmacocinética y Farmacodinamia: El amlodipino es un inhibidor de la entrada de iones de calcio (bloqueador de los canales o antagonista del ión calcio) e inhibe la afluencia transmembrana del ión calcio tanto dentro del músculo cardíaco como del músculo liso. El mecanismo preciso por el cual amlodipino alivia la angina no ha sido completamente esclarecido, pero amlodipino reduce la carga isquémica total por medio de las dos acciones siguientes: Amlodipino dilata las arteriolas periféricas, reduciendo la resistencia periférica total (poscarga) contra la cual trabaja el corazón.

El mecanismo de acción de amlodipino probablemente involucra la dilatación de las principales arterias y arteriolas coronarias, tanto en zonas de isquemia como normales. Esta dilatación incrementa el aporte de oxígeno al miocardio en pacientes con espasmo arterial coronario (angina variante o de Prinzmetal) y en episodios agudos de vasoconstricción coronaria, inducidos por fumar.

Debido a su lento inicio de acción, la hipotensión aguda no es una característica de la administración de amlodipino. Además, disminuye tanto la frecuencia de los ataques de angina como el consumo de tabletas de nitroglicerina.

Propiedades farmacocinéticas: Después de la administración oral de dosis terapéuticas, amlodipino se absorbe bien, con niveles sanguíneos máximos entre las 6 y 12 horas posteriores a la administración de la dosis. kg. La absorción de amlodipino no se afecta por el consumo de alimentos.

Contraindicaciones: Amlodipino está contraindicada en pacientes con sensibilidad conocida a las dihidropiridinas.

Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo o la lactancia: La seguridad de amlodipino durante el embarazo o la lactancia no ha sido establecida en el humano.

Precauciones generales Advertencias: Uso en insuficiencia renal: El amlodipino es ampliamente metabolizado a metabolitos inactivos, excretándose en un 10% sin cambios en la orina. Los cambios en las concentraciones plasmáticas de amlodipino no se correlacionan con el grado de insuficiencia renal. El amlodipino puede ser usado en estos pacientes a las dosis normales. El amlodipino no es dializable. Uso en pacientes con daño de la función hepática: Como sucede con otros calcioantagonistas, la vida media de amlodipino se prolonga en pacientes con insuficiencia hepática y no se han establecido las recomendaciones de dosis en ellos, por lo que la droga deberá ser administrada con precaución en estos pacientes.

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

El amlodipino, usado en dosis similares en los ancianos o jóvenes, es igualmente bien tolerado

Reacciones adversas: El amlodipino es bien tolerado. En estudios clínicos controlados, usando placebo, que incluyeron pacientes con hipertensión o angina, los efectos secundarios más comúnmente observados fueron: cefalea, edema, fatiga, somnolencia, náuseas, dolor abdominal, bochorno, palpitaciones y mareos.

Una vez comercializado el medicamento se han podido observar con poca frecuencia los siguientes efectos adversos: alteración en los hábitos intestinales, artralgias, astenia, dispepsia, hiperplasia gingival, ginecomastia, impotencia, polaquiuria, cambios en el humor, calambres musculares, mialgias, prurito, rash, alteraciones visuales y rara vez eritema multiforme

Interacciones medicamentosas: El amlodipino ha sido administrado con seguridad conjuntamente con diuréticos tiazídicos, bloqueadores β , bloqueadores α , inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitratos de larga acción, nitroglicerina sublingual, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos e hipoglucemiantes orales. Algunos estudios han indicado que la coadministración de amlodipino con digoxina no altera los niveles séricos de digoxina o su depuración renal en voluntarios sanos; la coadministración de cimetidina no altera la farmacocinética del amlodipino

Los datos obtenidos de estudios in vitro con plasma humano indican que el amlodipino no tiene efecto en la unión a proteínas de las drogas estudiadas (digoxina, fenitoína, warfarina o indometacina).

Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: Efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: Se han llevado a cabo estudios de toxicidad subaguda y crónica. Amlodipino no mostró un potencial teratogénico, mutagénico o carcinogénico. Los estudios de reproducción no revelaron deterioro de la fertilidad en animales.

Dosis y vía de administración: Dosis: Tanto para la hipertensión como para la angina, la dosis inicial habitual es de 5 mg de amlodipino una vez al día por vía oral, la cual puede ser incrementada a una dosis máxima de 10 mg al día, dependiendo de la respuesta individual. No se requieren ajustes en la dosis de amlodipino cuando se administra en forma concomitante con diuréticos tiazídicos, bloqueadores β e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Vía de administración: Oral. (34)

6.2.3.4. Nisoldipino

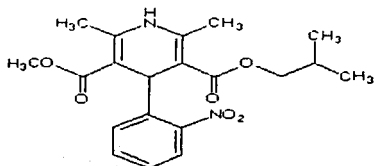


Fig. 6-15 Estructura química del nisoldipino. ⁽²⁹⁾

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento de la angina de pecho.

Farmacocinética y Farmacodinamia: Administrado por vía oral el nisoldipino como sustancia activa se absorbe prácticamente al 100% a través de la mucosa gastrointestinal. El periodo de absorción es en promedio de 3 horas. Después de 15 a 30 minutos se puede detectar el principio activo en plasma alcanzándose concentraciones plasmáticas máximas al cabo de 30 a 120 minutos. Para una dosis única de 10 mg es de 0.9 ng/ml (0.5 a 1.7 ng/ml). El nisoldipino se elimina en forma de metabolitos hasta un 80% por vía renal. La biodisponibilidad sistémica varía del 4 al 8%. La cinética de eliminación es lineal. La vida media de eliminación es de aproximadamente 2 horas. El nisoldipino se une a proteínas plasmáticas (albúmina) de 99.4 a 99.7%.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa, estado de choque, embarazo y lactancia, por la inadecuada experiencia no debe utilizarse en niños y en insuficiencia cardíaca clase IV.

Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo o la lactancia: El nisoldipino está contraindicado en el embarazo, la sustancia activa pasa a la leche materna, aunque no existe suficiente evidencia acerca del efecto del nisoldipino sobre el lactante, la lactancia debe suspenderse si se hace necesario el tratamiento con nisoldipino durante dicho periodo.

Reacciones adversas: Pueden manifestarse esencialmente al inicio del tratamiento rubor facial, sensación de bochorno y cefalea o después de dosis elevadas, siendo de naturaleza leve y transitoria; ocasionalmente vértigo, disnea, taquicardia, cansancio y palpitaciones así como edema maleolar. En raros casos puede presentarse reacción hipotensiva y parestesias. Reacciones alérgicas de la piel (rash y prurito) y malestares gastrointestinales (náusea, sensación de plenitud y diarrea). En muy raras

ocasiones puede presentarse dolor precordial en cuyo caso deberá suspenderse la medicación y será el médico quien valore el caso en particular. En casos aislados se han observado aumento de la diuresis, alteraciones del funcionamiento hepático (aumento en las enzimas hepáticas) hiperplasia gingival y ginecomastia, aunque desaparecen al discontinuar el tratamiento.

Interacciones medicamentosas: El efecto del nisoldipino puede intensificarse con el uso conjunto de medicamentos antihipertensivos; por ejemplo, β -bloqueadores. Cuando se llega a presentar esta administración simultánea deberá iniciarse vigilancia y monitoreo continuo del paciente, ya que se pueden presentar episodios severos de hipotensión y muy ocasionalmente signos de insuficiencia cardiaca. También se puede intensificar el efecto del nisoldipino cuando se administra conjuntamente con cimetidina, por lo que el tratamiento deberá iniciarse con la dosis más baja, 10 mg y bajo estricta vigilancia médica. Dada la experiencia con el nifedipino es de esperarse que la rifampicina acelere el metabolismo del nisoldipino debido a inducción enzimática. De esta forma la eficacia del nisoldipino puede reducirse y ser necesaria una terapia adicional.

Precauciones y relación con efectos de carcinogenesis, mutagenesis, teratogenesis y sobre la fertilidad: En pacientes con hipotensión severa (presión sistólica menor de 90 mm de Hg) y pacientes en diálisis con hipertensión grave, someter a monitoreo. En estudios amplios en animales de experimentación no se observó mutagénesis ni carcinogénesis.

Estudios experimentales en tres diferentes especies animales revelan efectos teratogénicos y embriogénicos aislados en una de las especies, sin embargo, ocurrieron solamente a dosis varias veces mayores a las recomendadas como dosis máximas para adultos, las cuales también resultan tóxicas para la madre, en consecuencia en ninguno de los estudios se han observado efectos tóxicos específicos. La dosis diaria máxima recomendada en humanos 40 mg, que corresponde a 0.5 a 0.7 mg/kg de peso, asegura un índice terapéutico suficientemente elevado.

No hay diferencias en la C_{max} , o en la ADC del nisoldipino en sujetos sanos y en sujetos con insuficiencia renal, incluyendo pacientes anúricos o en hemodiálisis.

Dosis y vía de administración: El tratamiento deberá ajustarse al grado de severidad de la afección y a la respuesta individual de cada paciente. Para el tratamiento de la insuficiencia coronaria crónica: Se recomienda iniciar con una tableta de 10 mg dos veces al día, por la mañana y por la noche con una cantidad regular de líquido. Si el efecto no fuere el deseado se puede aumentar la dosis de 5mg en 5 mg, hasta un máximo total por día de 40 mg.

Vía de administración: Oral. ⁽³⁴⁾

6.2.3.5. Diltiazem

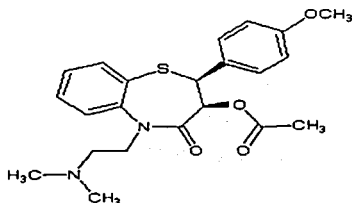


Fig. 6-16 estructura química del diltiazem. (26)

Indicaciones terapéuticas: Angina de pecho debida a espasmo arterial coronario o a aterosclerosis coronaria: este fármaco ha mostrado ser efectivo en el tratamiento del espasmo arterial coronario espontáneo que se presenta como angina variante de Prinzmetal (angina de reposo con elevación del segmento ST que aparece con el ataque), así como angina de pecho de esfuerzo. Hipertensión arterial leve a severa.

Farmacocinética y Farmacodinamia: Se cree que los beneficios terapéuticos alcanzados con el diltiazem se relacionan con su capacidad de inhibir la entrada de iones de calcio durante la despolarización de la membrana del músculo cardíaco y liso. Mecanismo de acción: No obstante que aún están por delinearse los mecanismos precisos de sus efectos antianginosos, se cree que actúa de las siguientes formas:

Angina debida a espasmo de la arteria coronaria: Se ha demostrado que es un potente dilatador de las arterias coronarias tanto a nivel epicárdico como subendocárdico. El espasmo arterial coronario espontáneo y el inducido por ergonovina son inhibidos por este fármaco

En modelos en animales, el diltiazem interfiere con la corriente lenta de entrada (despolarizante) en tejido excitable. Diltiazem produce relajación del músculo liso vascular coronario y dilatación de las arterias coronarias grandes y pequeñas a niveles terapéuticos, que causan poco o ningún efecto negativo inotrópico. Los aumentos resultantes del flujo sanguíneo coronario (epicárdico y subendocárdico) aparecen en modelos isquémicos y no isquémicos y están acompañados por reducciones dependientes de la dosis y de la presión sistémica sanguínea, y reducciones de la resistencia periférica.

Efectos hemodinámicos y electrofisiológicos: Al igual que otros antagonistas del calcio, el diltiazem reduce la conducción seno auricular y auriculoventricular en tejidos aislados y tiene un efecto inotrópico negativo en preparados experimentales.

En el hombre, el diltiazem previene el espasmo arterial coronario espontáneo y el producido por ergonovina. Ocasiona un decremento en la resistencia vascular periférica y una baja modesta de la presión sanguínea, y en estudios de tolerancia al ejercicio en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica, reduce el producto de la frecuencia cardíaca-presión sanguínea para cualquier carga de trabajo dada. Los estudios a la fecha, principalmente en pacientes con buena función ventricular, no han revelado evidencia alguna de efecto inotrópico negativo; el gasto cardíaco, la fracción de eyección y la presión diastólica final ventricular no han sido afectadas. Hasta el momento hay pocos datos sobre la interacción entre diltiazem y β -bloqueadores. El desacetil-diltiazem también está presente en el plasma a niveles de 10 a 20% de la droga original y es 25 a 50% más potente como vasodilatador coronario comparado con diltiazem. Los niveles sanguíneos terapéuticos de este fármaco parecen estar en el rango de 50 a 200 mg/ml

Contraindicaciones: Diltiazem no deberá ser administrado a pacientes que se conozca sean hipersensibles al medicamento. Las mujeres con potencial de embarazarse deberán descartar un embarazo antes de iniciar una terapia con diltiazem. No deberá administrarse a pacientes con insuficiencia renal o hepática severas.

El diltiazem no deberá administrarse a pacientes que estén tomando medicamentos β -bloqueadores, debido a que existe el riesgo de efectos aditivos sobre la conducción cardíaca. Diltiazem no deberá administrarse a pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada, síndrome del nodo sinusal, perturbaciones en la conducción (bloqueo seno-auricular o auriculoventricular), choque cardiogénico, infarto al miocardio en evolución o reciente y bradicardia (pulso menor a 55 latidos por minuto).

Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo o la lactancia: El uso de este fármaco durante el embarazo será sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto. El diltiazem se excreta en la leche humana.

Reacciones adversas Náuseas, fatiga, pruritis, malestar gástrico y prurito con o sin aparición de "rash" han sido reportados en un pequeño número de pacientes. Eventos dermatológicos pueden ser transitorios y pueden desaparecer aun con el uso continuo de diltiazem. Sin embargo, se han reportado también erupciones de la piel que progresaron a eritema multiforme y/o dermatitis exfoliativa. En caso de persistir una reacción dermatológica, se deberá discontinuar el producto.

Se han observado pequeños aumentos en las pruebas de funcionamiento hepático (SGOT y SGPT) en algunos pacientes; no se ha establecido significancia clínica. Dosis elevadas han ocasionado, en casos individuales, una reducción de la frecuencia cardíaca (bradicardia), disturbios en la conducción (bloqueo AV de primer y alto grado), disminución pronunciada de la presión sanguínea e insuficiencia cardíaca.

Interacciones medicamentosas: Una hipotensión puede resultar de la administración concomitante de diltiazem y otros antihipertensivos. Podría por lo tanto, requerirse un ajuste de la dosis.

Precauciones y relación con efectos de carcinogenesis, mutagenesis, teratogenesis y sobre la fertilidad: Precauciones: Diltiazem deberá discontinuarse en caso de que se observen signos de hipersensibilidad. El diltiazem deberá administrarse cuidadosamente a pacientes con insuficiencia leve de la función renal o hepática. Se requiere de un monitoreo cuidadoso cuando se administre diltiazem a pacientes con afecciones leves de la conducción (bloqueo AV de primer grado) o con presión sanguínea baja (sistólica menor a 90 mmHg). En caso de aparecer bradicardia (velocidad del pulso menor a 55 latidos/minuto), deberá disminuirse la dosis y discontinuarse si la bradicardia persiste.

Dosis y vía de administración: Dosis: Hipertensión: Dosificación en el adulto: La dosis deberá ajustarse a las necesidades de cada paciente. Se recomienda utilizar 30 a 60 mg 3 veces al día e incrementar gradualmente a intervalos de una a dos semanas hasta obtener la respuesta óptima. El rango de dosis óptima promedio es de 240 a 360 mg al día. Angina de pecho: La dosis óptima es de 180 a 360 mg/día.

Vía de administración: Oral. ⁽³⁴⁾

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Tabla 6-4 Fármacos vasodilatadores (nitratos).^(9,31)

FÁRMACO	DOSIS, VIA DE ADMINISTRACIÓN	INDICACIONES	CONTRAINDICACIONES	REACCIONES ADVERSAS	INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
Nitrogliccina	0.4-0.8 mg Via oral	Tratamiento de dolor por angina de pecho	Infarto reciente del miocardio, hipotensión e hipersensibilidad a los nitratos	Cefalea, hipotensión, náuseas, mareos, taquicardias	Antihipertensivos, vasodilatadores coronarios, antagonistas de calcio, antidepresivos tricíclicos y alcohol
Dinitrato de isosorbida	5mg / 8 hr Via oral	Angina de pecho, prevención de ataques anginosos, infarto agudo del miocardio	Insuficiencia circulatoria aguda, hipotensión arterial, shock cardiogénico, infarto agudo del miocardio	Somnolencia, hipotensión, taquicardia, refleja	Vasodilatadores, antagonistas de calcio, antidepresivos y alcohol, pueden aumentar el efecto hipotensor
Mononitrato de isosorbida	20 mg / 8 hr via oral	Cardiopatía isquémica, crisis anginosa post infarto del miocardio	Infarto agudo del miocardio, fallo cardíaco agudo	Descenso de la presión arterial, cefalea, mareos y taquicardia	Antihipertensivos, antidepresivos tricíclicos y alcohol, pueden aumentar el efecto hipotensor

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Tabla 6-5 Fármacos Beta bloqueadores. ^(9,32)

FARMACO	DO SIS, VIA DE ADMINISTRACIÓN	INDICACIONES	CONTRAINDICACIONES	REACCIONES ADVERSAS	INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
Propranolol	20 - 80 mg	Hipertensión arterial angina de pecho control de las arritmias cardíacas	Choque cardiogénico, bloqueo cardíaco de 2 y 3 grado, acidosis metabólica	Trastornos gastrointestinales, fatiga, insomnio, alteraciones en el estado de ánimo	Bloqueadores de los canales de calcio y fármacos con efecto inotrópico negativo
atenolol	50 - 150 mg vía oral	Hipertensión angina de pecho arritmias cardíacas e infarto del miocardio	Bradicardia, hipotensión, acidosis metabólica, insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico	Bradicardia hipotensión, confusión, mareo, cefalea, pesadillas, fatiga	Dihidropiridinas, antagonistas de los canales de calcio, glucósidos digitales
bisoprolol	50 - 100 mg Vía oral	Angina de pecho	Choque cardiogénico, insuficiencia cardíaca, bradicardia	Mareos, vértigo, cefalea, somnolencia, ansiedad, bradicardia, hipotensión, fatiga, fiebre	Antihipertensivos, alcohol, barbitúricos, narcóticos
Metroprolol	10 mg Vía oral	Hipertensión, angina de pecho, arritmias cardíacas	Insuficiencia cardíaca, bradicardia, shock cardiogénico, infarto del miocardio	Cefalea, insomnio, fatiga, náuseas, vómito, diarrea, disnea, bradicardia, arritmias	Beta-bloqueadores, prozosina, alcohol, antagonistas de calcio, antiarrítmicos, nitroglicena
nadolol	80 - 160 mg Vía oral	Angina de pecho hipertensión arritmias	Asma bronquial bradicardia sinusual y bloqueo auriculoventricular insuficiencia cardíaca y choque cardiogénico	Bradicardia insuficiencia cardíaca, hipotensión, mareos, fatiga, náuseas, diarrea, vómito	Anestésicos generales, bloqueadores de los canales de calcio,

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Tabla 6-6 Fármacos antagonistas de los canales de calcio. (9,32)

FARMACO	DOSIS, VIA DE ADMINISTRACIÓN	INDICACIONES	CONTRAINDICACIONES	REACCIONES ADVERSAS	INTERACCIONES FARMACOLOGICAS
Verapamilo	120 mg Vía oral	Cardiopatía isquémica, crisis hipertensivas, taquicardia paroxística	Shock cardiogénico, insuficiencia cardíaca, embarazo	Constipación, mareos, náuseas, hipotensión, cefalea, bradicardia, fatiga	Beta bloqueadores, antiarrítmicos, anestésicos, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, y vasodilatadores
Nifedipino	10 - 20 mg Vía oral	Hipertensión, angina de pecho	Infarto agudo del miocardio, insuficiencia cardíaca, embarazo, lactancia, hipotensión	Cefalea, malestar estomacal, vértigo, taquicardia, hipotensión	Antihipertensivos, beta bloqueadores, rifampicina y diltiazem
Amlodipino	5 - 10 mg Vía oral	Hipertensión isquémica, angina de pecho	Sensibilidad a las dihidropiridinas	Cefalea, fatiga, somnolencia, náuseas, taquicardia, mareos, dolor abdominal.	Antiarrítmicos.
Nisoldipino	10 mg Vía oral	Angina de pecho	Choque, embarazo y lactancia, insuficiencia cardíaca en niños	Bochorno, cefalea, taquicardia, vértigo, cansancio	Beta bloqueadores, anestésicos tópicos, antibióticos.
diltiazem	60 mg Vía oral	Angina de pecho	Embarazo, insuficiencia renal o hepática	Náuseas, fatiga, hipotensión	Antiarrítmicos, beta bloqueadores, ranitidina, ciclospolina.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

6.3. Tratamiento Médico de la Angina de Pecho Inestable

La angina de pecho inestable y el infarto de miocardio se encuentran fuertemente relacionados desde el punto de vista clínico y patogénico y de hecho el infarto con cierta frecuencia se precede de angina inestable. Lo contrario no es el caso pues sólo una minoría de pacientes con angina inestable desarrolla infarto de miocardio en el curso inicial de la misma.

El conocimiento de la fisiopatología es importante desde el punto de vista del tratamiento. En este sentido hay que recordar que un 60% de los casos presentan trombo coronario, que cerca del 4% tienen una estenosis estable orgánica y que algo menos del 10% sufren vasoespasmos.⁽³¹⁾

Hay que tener en cuenta que la incidencia de infarto variará de acuerdo al sustrato sobre el que se desarrolla el fenómeno isquémico y será más frecuente cuando exista un trombo intracoronario que cuando exista una placa de aterosclerosis estable.

Los mejores predictores de infarto de miocardio son: el número de episodios de angina (la angina recurrente) y su duración (cuanto más prolongados mayor riesgo), los cambios del ECG durante el dolor y la disfunción ventricular.⁽³²⁾

El amplio espectro clínico de la angina inestable y sus diversos mecanismos fisiopatológicos explican el hecho de que distintos fármacos puedan tener las mismas respuestas clínicas.

Los objetivos que se pretenden conseguir de manera inmediata con el tratamiento médico en la angina inestable son de 3 tipos: a) controlar las crisis de angina lo más pronto posible; b) prevenir el infarto, y c) evitar la muerte.⁽³⁾

El tratamiento inicial de la angina de pecho inestable es habitualmente de tipo médico. En primer lugar porque dentro del perfil global de lo que se entiende por angina inestable, muchos pacientes no presentan una enfermedad coronaria severa resultando su evolución satisfactoria y, en segundo lugar, porque un tratamiento inmediato con revascularización no resulta en un mayor control de la angina a las seis semanas, menor mortalidad o infarto que el tratamiento inicial farmacológico y posterior decisión de revascularización si ésta está indicada.⁽²³⁾

El paciente diagnosticado de angina inestable debe ser remitido al hospital e ingresado en un área de Cardiología donde inicialmente permanecerá en cama. Aquel que presente criterios de severidad deberá ser ingresado en la Unidad Coronaria. Se mantendrá bajo monitorización electrocardiográfica continua y con una vía venosa permeable.⁽³⁾

6.3.1. Medidas generales

Reposo físico y psíquico. El paciente debe permanecer en reposo durante al menos 48 horas y comenzará la movilización tras este plazo si se ha mantenido asintomático; evitará esfuerzos durante la movilización en la cama o con la defecación y para ello se recomendará una dieta rica en residuos y la adición de un laxante suave.

Administrar agentes ansiolíticos o sedantes ligeros es una medida útil ya que junto al resto de medidas generales, especialmente el reposo físico y un ambiente tranquilo, pueden reducir las crisis de angina o bien controlarlas en casi la mitad de los pacientes.

Diagnosticar y tratar las condiciones que puedan ser responsables de incrementar transitoriamente las demandas miocárdicas de oxígeno: infección, fiebre, tirotoxicosis, anemia, arritmias, exacerbación de insuficiencia cardíaca preexistente, enfermedades bronco pulmonares que cursen con hipoxemia, etc. ⁽³⁾

6.3.2. Medidas farmacológicas

Nitroglicerina

La administración de nitroglicerina en infusión intravenosa continua a una dosis que disminuya la presión arterial media en un 10%, es una forma segura y eficaz de tratar la angina inestable. La nitroglicerina ha demostrado reducir significativamente los episodios de angina y la aplicación sublingual de nitroglicerina y analgésicos. Las dosis se ajustarán según la respuesta clínica teniendo en cuenta que en ciertos casos pueden necesitarse dosis muy elevadas.

En pacientes en los que no sea posible aplicar nitroglicerina intravenosa pueden utilizarse nitratos orales o parches transdérmicos de nitroglicerina a las dosis señaladas en la tabla 6-1. ⁽³⁾

Aspirina

La importancia de la activación plaquetaria y la trombosis en la patogenia y en la evolución clínica de la angina de pecho inestable ha extendido el empleo de la terapia anti trombótica a la mayoría de los pacientes con angina de pecho inestable.

La aspirina a dosis de 100 mg inhibe casi completamente la síntesis de tromboxano A2 que, sintetizado por las plaquetas, induce una agregación irreversible de las mismas. Como sus efectos inhibitorios con dosis inferiores a 100 mg son acumulativos, una dosis inferior de 30-50 mg diariamente resulta virtualmente en una

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

supresión total de la biosíntesis del tromboxano A2 plaquetario después de 7-10 días de tratamiento. ⁽²³⁾

Dosis más altas, superiores a 300 mg/día, pueden adicionalmente reducir la formación de trombina o facilitar la activación del plasminógeno, pero también tienen mayores efectos deletéreos.

Una serie de estudios han demostrado que el uso de la aspirina en la angina inestable reduce el riesgo de infarto y muerte a corto y largo plazo tanto en varones como en mujeres. Además, dosis bajas (75 mg/día) resultaron ser de la misma eficacia que dosis más elevadas (325 mg y 1.300 Mg). ⁽²³⁾

En este sentido parece fuera de toda duda que la aspirina juega un importante papel en el tratamiento de la angina inestable y de forma especial en aquellas formas que tengan como sustrato una trombosis (60% de todos los casos).

Su uso es rutinario en el tratamiento de la angina inestable y salvo contraindicaciones se utiliza a una dosis inicial o de choque de 300 mg seguida por una dosis diaria de 100-200 mg por vía oral. Se debe utilizar por vía intravenosa en casos de intolerancia gástrica.

Como alternativa a la aspirina puede emplearse trifusal a dosis de 200 mg/día y en casos en los que se observe hipersensibilidad o intolerancia a la aspirina, podría utilizarse ticlopidina a dosis de 250 mg 2 veces por día. ⁽²³⁾

Heparina

De la misma manera que la aspirina, el uso de heparina intravenosa influye favorablemente en la evolución clínica de pacientes con angina inestable. La heparina protege contra el infarto de miocardio y la muerte durante la fase aguda de la enfermedad y además reduce la incidencia de angina recurrente.

Conociendo los beneficios de la heparina, su empleo es práctica habitual durante los 3-5 primeros días, especialmente en los casos severos de angina en reposo prolongada o recurrente. Se emplea, tras un bolo inicial intravenoso de 5.000 unidades de heparina sódica, a dosis de 1.000 unidades cada hora en perfusión continua mediante bomba de infusión.

Sería deseable controlar el efecto anticoagulante mediante la determinación del tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT) y mantener la actividad entre 1,5 y 2,0 veces el control. Es importante recordar que con cierta frecuencia (14%) puede producirse una reactivación de la angina inestable en las horas siguientes a la

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

suspensión de heparina y que estas recurrencias pueden ser prevenidas con la administración concomitante de aspirina. ⁽³⁾

Así pues, es conveniente la asociación de aspirina a la heparina para evitar recidivas de angina a la suspensión de ésta y además porque esta combinación mejora la evolución de la angina a corto plazo.

Bloqueadores beta adrenérgicos

Los bloqueadores beta adrenérgicos han demostrado reducir significativamente los episodios de angina y estabilizar la angina y además tienen tendencia a reducir la tasa de infarto de miocardio. En general no podemos decir lo mismo de los calcioantagonistas y particularmente del nifedipino, que no sólo reduce significativamente la angina sino que parece predisponer a un mayor número de infartos. Sin embargo, sí resulta útil cuando se asocia a bloqueadores betaadrenérgicos⁵⁹. Puede utilizarse cualquier preparado y las dosis se ajustarán en relación a la severidad de la angina y la respuesta de cada paciente. ⁽²⁴⁾

Fibrinolíticos

Establecida la importancia de la trombosis en la patogénesis de la angina inestable y la indiscutible eficacia de la terapia trombolítica en el infarto agudo de miocardio, se ha generado un indudable interés en el beneficio potencial de la terapia trombolítica en pacientes con angina inestable.

Sin embargo, con los resultados de los ensayos clínicos actuales, no se sugiere un beneficio de la terapia trombolítica en el tratamiento rutinario de la angina de pecho inestable en pacientes no seleccionados e incluso los datos de algunos estudios sugieren un efecto deletéreo. Por ello en la actualidad no está indicado el uso de agentes trombolíticos en el manejo de la angina inestable. ⁽³⁾

Dicumarínicos

En pacientes con angina inestable los anticoagulantes orales no han demostrado eficacia clínica y por consiguiente no parece indicado su empleo a corto o largo plazo. ⁽³⁾

Hirudina

En la actualidad se están llevando a cabo estudios piloto para probar la eficacia de este antitrombótico en el tratamiento de la angina inestable como el ensayo en realización GUSTO II que comparará la heparina frente a la hirudina en 12,000 pacientes con síndromes coronarios agudos. Obviamente hasta que no aparezcan los

resultados no debe emplearse la hirudina en el tratamiento de la angina de pecho inestable. ⁽³⁾

6.3.3. Tratamientos avanzados

En los casos severos en que la sintomatología es muy frecuente e intensa o en los que no hay respuesta con el manejo inicial, el médico puede decidirse por procedimientos un poco más complicados destinados a mejorar la obstrucción arterial.

Uno de ellos es el denominado angioplastia, que consiste en llegar al sitio de la obstrucción de manera similar a como sucede en la angiografía coronaria, pero esta vez el catéter empleado lleva en la punta un pequeño balón que puede inflarse justo cuando pasa por el sitio de la obstrucción. Así, la arteria se ensancha en ese punto restableciendo el paso normal de sangre.

Un procedimiento similar es la colocación de dispositivos intracoronarios, más conocidos como *stents*, por su nombre en inglés, los cuales son pequeños admniculos metálicos de forma cilíndrica y tejidos a manera de una malla. Estos pequeños tubos se colocan también por medio de un catéter en el punto de la obstrucción, dejándose en ese lugar e impidiendo que la arteria pueda volver a cerrarse.

Una tercera intervención, recomendada en los casos en que las obstrucciones son múltiples o comprometen grandes tramos de arteria imposibles de dilatar mediante angioplastia o *stents*, es la realización de una cirugía de revascularización o puente coronario (en inglés *bypass*). La operación consiste en tomar una vena de la pierna o una arteria de la pared torácica y adjuntarla a la coronaria comprometida, antes del sitio de la obstrucción, para luego conectar el otro extremo en un sitio posterior a ella. De esa manera la sangre puede pasar por el nuevo vaso y llegar a los sitios que la coronaria enferma normalmente irriga (ver Fig. 6-17). ⁽²⁵⁾

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Fig. 6-17 Síntesis esquemática del procedimiento quirúrgico de revascularización o *bypass*.⁽¹⁰⁾

6.4. TERAPIA NO FARMACOLOGICA

En la terapia no farmacológica se van a designar los factores que pueden mejorar el estilo de vida de las personas que padezcan angina de pecho, los cuales solamente son hábitos que los pacientes deben de seguir para llevar a cabo un estilo de vida placentero.

6.4.1. Normas generales

Se debe de identificar los factores desencadenantes de las crisis de angina (esfuerzo físico, frío ambiental, estrés, ingesta copiosas, etc.) y evitarlos siempre que sea posible, o bien prevenir el dolor usando nitroglicerina.

A su vez, se debe de diagnosticar y controlar los factores coadyuvantes/agravantes de la angina de pecho, tales como: arritmias, insuficiencia cardíaca, anemia, insuficiencia respiratoria, hipertensión, hipertiroidismo, etc.⁽³⁾

6.4.2. Modificaciones en el estilo de vida

6.4.2.1. Régimen de vida y actividad laboral

En principio el paciente con angina de pecho estable puede llevar a cabo una vida relativamente normal, evitando esfuerzos físicos intensos que puedan desencadenar la angina o incluso precipitar un infarto de miocardio. Así mismo, es

recomendable eludir situaciones de estrés emocional y tomar las debidas precauciones cuando se realicen actividades físicas a la intemperie en días muy fríos, con niebla o viento.

Se recomienda un período de reposo de una hora tras las principales comidas y evitar la actividad física postprandial. Las comidas no deben ser copiosas. Asimismo es conveniente un período de reposo nocturno de al menos 8 horas.

En principio no existen inconvenientes para realizar viajes, más o menos largos, en avión u otros medios de transporte ni tampoco trasladarse a zonas de montaña que no sean muy elevadas.

En general el paciente puede llevar a cabo su actividad laboral habitual, salvo que la misma desencadene angina a pesar del tratamiento, que el tipo de trabajo por sus características de esfuerzo físico no sea recomendable o lo desaconseje la prueba de esfuerzo. ⁽³⁾

6.4.2.2. Ejercicio físico y deporte

La práctica del ejercicio físico en la cardiopatía isquémica resulta beneficiosa. El entrenamiento físico aumenta el umbral de la isquemia y retrasa la aparición de la angina para cualquier nivel de esfuerzo. ⁽¹⁶⁾ Por otro lado, en pacientes con cardiopatía isquémica crónica se puede alcanzar una mayor fracción de eyección a cargas equivalentes después del entrenamiento físico. ⁽¹⁷⁾

El ejercicio físico recomendable debe realizarse preferentemente al aire libre, siempre que no haga frío, viento o llueva. El tipo de ejercicio debe implicar a un gran número de grupos musculares y no debe ser competitivo ni isométrico, siendo los más aconsejables andar, montar en bicicleta en llano, nadar o practicar golf.

En la práctica caminar es la actividad física más común y fácil de realizar. Los paseos deben llevarse a cabo por terreno llano y de forma progresiva. Se comenzará por periodos de tiempo cortos, 15-20 minutos, hasta alcanzar 1-2 horas diarias hacia las 4-6 semanas. Posteriormente, de acuerdo a la tolerancia, el ritmo de paseo puede acelerarse hasta un ritmo de 4 km por hora.

Un elemento de interés para establecer los límites del ejercicio físico es la prueba de esfuerzo, que aporta información acerca de la capacidad física del paciente y el nivel de frecuencia cardiaca a partir del cual aparece la isquemia. Adicionalmente, en ciertas condiciones algunos pacientes pueden beneficiarse de programas de ejercicio supervisados que parecen aumentar la eficiencia miocárdica, la de la musculatura esquelética y el umbral anginoso. ⁽³⁾

6.4.2.3. Actividad sexual

La actividad sexual no está contraindicada pero debe evitarse si desencadena angina o retrasarse hasta que la misma haya sido controlada con el tratamiento preventivo. El esfuerzo de una relación sexual es equivalente a cualquier otra actividad física que eleve la frecuencia cardiaca hasta aproximadamente 120 latidos por minuto. Debe llevarse a cabo con ciertas precauciones, como por ejemplo: posponer la actividad sexual hasta después de 2 horas tras la ingesta, o aplicarse un comprimido sublingual de nitroglicerina 15 minutos antes de la relación sexual. En términos generales la mayor parte de los pacientes con angina de pecho estable pueden llevar a cabo una vida sexual satisfactoria. ⁽³⁾

6.4.2.4. Alimentación

Con independencia del régimen alimenticio adecuado en caso de dislipemias, la alimentación en general debe guardar una serie de normas: a) evitar comidas copiosas y no realizar ejercicio físico en las dos horas siguientes; b) reducir moderadamente el uso de sal en la condimentación; c) reducir el consumo de grasas animales, y d) es aconsejable el empleo de verduras y frutas frescas, legumbres, pescados y aceites vegetales del tipo oliva, girasol, soja o maíz, no reutilizados. ⁽³⁾

6.4.2.5. Apoyo psicológico

Una comunicación eficaz con el paciente y la familia es fundamental. Las respuestas psicosociales del paciente con angina de pecho estable, en principio, son similares aunque menos intensas, a las que se producen en el paciente tras sufrir un infarto agudo de miocardio. Muchos pacientes tienen una impresión pesimista de la calidad y pronóstico de vida y por ello es fundamental transmitir al paciente una información completa y real de su enfermedad.

Las reacciones de miedo, ansiedad y en ocasiones depresión son relativamente comunes en el paciente a partir del momento en que conoce que padece una angina de pecho. Estos aspectos importantes para el equilibrio psicológico del paciente y deletéreos para la evolución de la enfermedad, pueden controlarse con apoyo psicológico por parte del médico y en ocasiones puede ser necesario el empleo de agentes ansiolíticos suaves durante algún tiempo (clorazepato, clobazam, bromazepam, etc.). ⁽²³⁾

6.4.2.6. Control de hábitos tóxicos

Tabaco Debe aconsejarse la supresión total. Los pacientes que tienen hábito de fumar deben abandonar totalmente esta práctica pues, con independencia de sus bien conocidos efectos sobre la progresión de la enfermedad aterosclerótica, existe una muy

fuerte relación entre el hábito de fumar y el riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio. ⁽¹⁸⁾

Es muy importante que el paciente conozca que a los pocos años de abandonar el hábito de fumar el riesgo de sufrir un infarto de miocardio retorna a un nivel similar al que tienen los hombres que nunca fumaron ⁽¹⁹⁾. El consumo de cigarrillos parece ser responsable de eventos isquémicos por el aumento de demanda miocárdica de oxígeno producido por la taquicardia y aumento de la contracción ventricular ⁽²⁰⁾. Además reduce el flujo coronario por el incremento en el tono coronario mediado por la actividad α -adrenérgica. ⁽²¹⁾

Adicionalmente hay que destacar que el hábito de fumar cigarrillos también parece interferir con la eficacia de fármacos antianginosos como beta bloqueadores y nifedipino. El cese en el hábito, en pacientes que siguen tratamiento con estos agentes, trae como resultado una mayor capacidad de ejercicio y un menor número de episodios de angina. ⁽²²⁾

Alcohol: No se ha demostrado que las bebidas alcohólicas sean beneficiosas en la angina de pecho y tampoco se ha demostrado que deba utilizarse como medida preventiva. Un uso moderado (30-40 g de alcohol diarios), equivalente a dos vasos de vino al día no está en principio contraindicado ya que podría elevar la tasa sérica de LAD colesterol. ⁽²³⁾

Café, té y similares: No se ha encontrado una relación entre el consumo de café y la cardiopatía isquémica²⁴; sin embargo, tanto el café como el té o las colas pueden ser capaces de elevar la frecuencia cardíaca y la presión arterial, aumentando de esta manera la demanda miocárdica de oxígeno. Por ello debería limitarse su uso a una o dos tazas por día o un vaso de cola. Adicionalmente es preciso tener en cuenta que estas bebidas pueden provocar insomnio en algunos pacientes. ⁽³⁾

Otros fármacos: Están contraindicados otros fármacos estimulantes del tipo de las anfetaminas y similares que aumentan el consumo miocárdico de oxígeno y especialmente la cocaína que produce aumento del consumo miocárdico de oxígeno y vasoconstricción coronaria e infarto de miocardio. ⁽²⁷⁾

6.4.2.7. Control del peso corporal

El sobrepeso se traduce en un exceso de trabajo cardíaco, o lo que es lo mismo, en un aumento de las demandas miocárdicas de oxígeno. Por el contrario, la disminución en el mismo, con reducción en el trabajo cardíaco, trae como consecuencia una mejoría en la angina de pecho. Se aconseja reducir el peso corporal disminuyendo el número de calorías, de grasas en la dieta y aumentando el nivel de actividad física. ⁽³⁾

DISCUSIÓN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

La angina de pecho no solo es el síntoma primario de la enfermedad coronaria, sino que en casos graves del infarto del miocardio. La caracterización más común es la presencia de dolor opresivo en el pecho que puede agravarse conforme pase el tiempo y ser más constante en duración conforme avance la enfermedad. Dado que esta enfermedad ataca en su mayoría a las personas de la tercera edad, se deben de evaluar las todas las posibles complicaciones que pueden tener al momento de la terapia.

El objetivo del manejo terapéutico es reducir todos los posibles signos o síntomas que se puedan presentar, diferenciando cada uno de ellos en las diferentes clasificaciones con las que se presentan esta enfermedad. No obstante, no se deben descartar las posibles complicaciones en el empleo de los diferentes fármacos, como son las reacciones adversas o las posibles interacciones farmacológicas, que pueden llegar a manifestarse si la terapia esta en combinación con otros fármacos. La elección del medicamento debe de sujetarse a reducir en un mínimo lo antes mencionado, ya que ningún fármaco es incapaz de no presentar alguna de estas manifestaciones.

Los fármacos empleados para el tratamiento de esta enfermedad son los siguientes:

Vasodilatadores (nitratos y nitritos)
Antagonistas de los canales de calcio
Beta bloqueadores adrenérgicos

Para hacer la selección apropiada de estos tres grupos de medicamento, se deben de tomar en cuenta las características de cada paciente como son la edad, el estilo de vida, y si presentan alguna otra patología que pudiera agravarse con la administración de estos, así como también otros factores que pudieran intervenir en la terapia. Para el establecimiento de la terapia más adecuada, se debe considerar la eficacia, inocuidad, y efectos sobre la calidad de vida, así como el cumplimiento terapéutico, una sencilla administración y sobre todo el costo de los medicamentos para llevar a cabo la terapia

Para esta enfermedad diversos autores la subdividen o clasifican en varios grupos, pero comúnmente se conocen dos tipos importantes; la angina de pecho estable, mejor conocida como de esfuerzo; y la angina de pecho inestable; las cuales fueron asignadas y dadas a conocer por la sociedad de cardiología española, además se encuentra una tercera clasificación conocida como angina de pecho variante o de Prinzmetal, está dada por el nombre de su descubridor, que es una forma poco frecuente de la angina inestable; por tal motivo la terapia será designada de acuerdo al cuadro que presente según las características de cada subpatología.

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

La terapia farmacológica para la angina de pecho estable, debe estar basada en tres objetivos fundamentales, 1) detener la progresión de la enfermedad aterosclerótica coronaria; 2) controlar la patología y mejorar la capacidad física; y 3) mejorar el pronóstico.

El tratamiento terapéutico farmacológico se consigue con agentes vasodilatadores que aumentan el flujo coronario a través de las arterias y en segundo lugar con agentes que disminuyen las determinantes del consumo miocárdico de oxígeno (frecuencia cardíaca, contractibilidad ventricular y presión arterial).

El grupo de fármacos de primera opción cuando aparece la crisis aguda de dolor de la angina son los vasodilatadores, en especial el uso de la nitroglicerina por vía sublingual, ya que reduce los signos y síntomas característicos de la enfermedad, debido a la disminución de las demandas miocárdicas de oxígeno a través de la reducción de la precarga por venodilatación y post carga por arterioldilatación, además aumenta el flujo coronario al inducir una vasodilatación de las arterias coronarias con lo que se aumenta la luz de las mismas, debido a la liberación de óxido nítrico causada por el mismo fármaco. La administración es de una tableta, teniendo una respuesta en 5 minutos. Si el dolor persiste después de transcurrido este tiempo, se deberá tomar una segunda tableta, y se puede administrar una tercera tras los 5 minutos después de la segunda administración si el dolor aún no cesa. Si persisten los síntomas pasando este tiempo, se deberá acudir a recibir atención médica. Para el caso de los pacientes que no responden al tratamiento con nitroglicerina, se debe de administrar Dinitrato de isosorbide como primera opción.

El uso de los beta bloqueadores reduce la demanda de oxígeno por parte del corazón, disminuyendo la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Este grupo de fármaco no evita los episodios de la angina, por que son utilizados de forma preventiva. El fármaco de primera opción es el propranolol, ya que presenta el menor numero de reacciones adversas e interacciones farmacológicas con otros fármacos, claro, esto puede variar de persona en persona y sobre todo si presenta otras patologías asociadas.

El empleo de los antagonistas de los canales de calcio, tienen como objetivo, reducir la frecuencia cardíaca y dilatar ligeramente los vasos sanguíneos del corazón, por lo que disminuyen la demanda de oxígeno y aumentan el aporte de éste al corazón. El verapamil es el fármaco que presenta un mayor beneficio en el tratamiento de la angina, debido a la menor incidencia de efectos indeseables para los consumidores, que es uno de los objetivos del manejo terapéutico. Como dato, cualquier fármaco de este grupo no se deberá suspender su administración repentinamente, debido a que puede aumentar peligrosamente el riesgo de hipertensión arterial.

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

Cuando la angina está asociada con otra enfermedad, se deben tener cuidado, ya que una mala elección y administración del fármaco, puede tener complicaciones lamentables. En la siguiente tabla, se establecen los fármacos adecuados cuando se presenta otra enfermedad, que dependerá del organismo de cada paciente.

Patología asociada	Fármaco recomendado
Hipertensión arterial	β -bloqueador, (antagonista de los canales de calcio)
Cefaleas	β -bloqueador, (Verapamilo, diltiazem)
EPOC o asma bronquial	Verapamilo, diltiazem (nitratos si no hay taquicardia)
Hipertiroidismo	β -bloqueador
Síndrome de Raynaud	Nifedipino, dihidropiridinas (nitratos)
Depresión	Dihidropiridinas (nitratos)
Diabetes insulino dependientes	Antagonista de calcio, nitratos, (β -bloqueador selectivo).

El tratamiento médico para la angina de pecho inestable tiene como objetivo, 1) controlar la crisis de la angina, 2) prevenir el infarto del miocardio, y 3) y evitar la muerte; logrando con esto que el paciente pueda tener un total reposo físico y psíquico.

Para el tratamiento de la angina de pecho inestable, se toma como primera opción el tratamiento farmacológico, ya que para la clasificación de esta enfermedad, hay dos métodos de terapia, una quirúrgica, y una terapia farmacológica con los mismos grupos de fármacos utilizados para la angina estable. Al grupo de fármacos usados anteriormente (vasodilatadores, antagonistas de los canales de calcio, y β -bloqueadores, se anexan también los grupos de uso antitrombóticos, ya sea anticoagulantes (heparina, y warfarina) o antiagregantes plaquetarios (aspirina). Se utilizan para proteger al paciente contra los ataques cardíacos y evitar coágulos sanguíneos, durante las operaciones cardíacas del corazón. La aspirina se utiliza para evitar el riesgo de muerte por ataques cardíacos y embolia.

El tratamiento quirúrgico consiste de dos técnicas, la de Bypass coronario (comúnmente llamado Bypass) y la angioplastia coronaria transluminal percutánea (comúnmente llamada angioplastia), cada una dependerá de la aceptación de cada paciente, ya que ambos métodos son similares en su eficacia, aunque la segunda es de menor costo. Cabe señalar que el tratamiento quirúrgico no cura la enfermedad coronaria, sino solamente mejora sus condiciones de vida, debiendo seguir su tratamiento farmacológico.

El objetivo del tratamiento quirúrgico se resume en dos puntos, 1) mejorar la calidad de vida, y 2) prolongar la esperanza de vida.

Existen factores que pueden desencadenar la enfermedad, como el consumo del tabaco, el empleo de estrógenos en la mujer, la obesidad, y ciertas enfermedades como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Por lo anterior se deben de controlar las patologías, suspender el hábito de fumar, y realizar un control en el peso corporal así como la alimentación para el caso de la obesidad.

El esfuerzo físico, el frío ambiental y estrés son algunos de los factores desencadenantes de la crisis de la angina, por lo tanto se deben de evitar siempre que sea posible. A su vez se tiene que tener un período de reposo alrededor de 8 horas que se debe de aplicar a la terapia no farmacológica. El ejercicio físico resulta benéfico en esta cardiopatía isquémica, ya que retrasa la aparición de la angina para cualquier nivel de esfuerzo, recomendando siempre caminar, andar en bicicleta, etc o para algunas personas el jugar golf, además la actividad sexual puede ser empleada ya que el esfuerzo puede ser equivalente al ejercicio físico.

La dieta juega un papel importante, debido a que deben de evitar o reducir el consumo de sal y condimentos, así como grasas, sobre todo de origen animal; además se debe elevar el consumo de frutas, verduras y legumbres. Dado lo anterior se debe de tratar de cocinar con aceites vegetales tales como de oliva, girasol, y nunca reutilizarlos.

Se debe de suprimir el consumo total del tabaco, debido a que hay un gran riesgo de sufrir un infarto del miocardio. El alcohol no está restringido, ya que algunos autores sugieren el consumo de 1 o hasta 2 vasos de vino al día sin tener ninguna complicación, pero se debe de disminuir el consumo de café, té o refresco de cola, ya que son capaces de elevar la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

El factor más importante es la regulación del peso corporal, ya que un sobrepeso se traduce en un exceso en el trabajo cardíaco a lo que es lo mismo el aumento de la demanda miocárdica de oxígeno, para lo cual se deben de reducir el número de calorías y aumentar el nivel de la actividad física.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CONCLUSIONES

La angina de pecho es una de las causas primarias de la enfermedad coronaria, que trae como consecuencia la aparición del infarto del miocardio sino es atendida y controlada oportunamente.

Esta patología se presenta y es conocida en dos formas; Angina de pecho estable, y Angina de pecho inestable, las cuales difieren debido a la sintomatología característica de cada una de ellas, por lo tanto el diagnóstico oportuno disminuye las complicaciones que se puedan presentar si se presenta otra enfermedad y permite elegir el tratamiento más adecuado para el tipo de patología que se presente.

El manejo terapéutico para la angina de pecho involucra tres grupos de fármacos (vasodilatadores, bloqueadores β adrenérgicos, y antagonistas de los canales de calcio) los cuales serán seleccionados dependiendo de las necesidades y la asimilación de cada uno de ellos por el organismo de cada persona, así como por los factores involucrados directamente con esta enfermedad como son la edad, sexo, el perfil fisiopatológico, las características farmacológicas de cada grupo de medicamentos y el cumplimiento de la terapia, además de la intervención y complemento no farmacológico que coadyuva al paciente a mejorar su calidad de vida, todo esto abarcando el manejo terapéutico.

Por lo tanto en el presente trabajo proporciona la información básica sobre esta enfermedad dando a conocer el manejo terapéutico para esta enfermedad en donde se involucran los métodos de diagnóstico, sintomatología más frecuente, terapia farmacológica y no farmacológica y algunas consideraciones especiales que pueden contribuir a la selección terapéutica más adecuada que permita llegar a la completa y eficiente terapia para el paciente, llevando a cabo el manejo terapéutico con ayuda de los farmacéuticos y demás profesionales de la salud.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

1. Revista Española de Cardiología. 1995. Angina de pecho, concepto y clasificación. J. Azpitarte Almagro, A. Cabadés O Callaghan, V. López Merino, M. De los Reyes López, y J.M. San José Garagarza. Sociedad Española de Cardiología. 48. p.p. 373-382.
2. Revista Española de Cardiología. 1995. Métodos de diagnóstico de la Angina de pecho. J.C Cordo Mollar, E. Asín Cardiel, C. Fernández Palomeque, M. García Moll, J. Magriña Ballara, E. Martín Huerta, E. Simarro Martín-Ambrosio, F. Vallés belsúe. Sociedad Española de Cardiología. 48. p.p. 383-393.
3. Revista Española de Cardiología. 1995. Tratamiento Médico de la Angina de pecho. C. Martín Luengo, M. Abeytua Jiménez, X. Bosch Genover, L. López Bescós, J. Tamargo Menéndez, A. Tobaruela González, V. Valle Tudela. Sociedad Española de Cardiología. 48. p.p. 447-459.
4. Revista Española de Cardiología. 1995. Revascularización Miocárdica en la Angina de pecho. A. Bethencourt González, F. Aros Borau, O. Bonnin Gubianas, F. Fernández Avilés, J.A. Fournier Andrade, F. Malpartida de Torres, L. Martínez Elbal, J.L. Pomar Moya Prats. Sociedad Española de Cardiología. 48. p.p. 460-466.
5. Tratado de Anatomía Humana. Tomo 2. 1997. Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez, Dr. Enrique Acosta, Dr. Benjamín Bandera, Dr. Rogelio Camacho, Dr. Ignacio Larios, Dr. Fernando Quiroz Pavía. Ed. Porrúa. Edición, Trigesimoquinta. México. p.p. 5-32.
6. Cardiología Clínica. 1993. Maurice Sokolow, Malcolm B Mcilroy. Ed. El manual moderno S.A. de C.V. Segunda Edición. México. p.p. 1-7,12-23,129-213.
7. Pathophysiology, Clinical concepts of Disease Process. 1992. Silvia Anderson Price; Lorraine McCarty Wilson. Ed. Mosby Year Book. Fourth edition. USA. p.p. 369-442.
8. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. 1987. West, J.B. Ed. Panamericana. Décimo primera edición. Argentina. p.p 366-371.
9. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 1996. Volumen 1. Goodman and Gilman. Ed. Mc Graw-Hill. Novena edición. México. 251-257, 813-827.
10. Current Diagnosis and Treatment. 1973. Marcus A Krupp MD; Milton J. Chatton MD. Ed. Large Medical Publications. Canadá. p.p. 179-190.

11. Fisiología Médica. 2000. William F. Ganong, MD. Ed. El Manual Moderno. Decimoséptima edición. México. p.p. 623-635,
12. Diagnóstico Clínico y Tratamiento. 1997. Lawrence M. Tierney, Jr MD; Maxime A. Papadakis, MD; Stephen J. Maphee, MD. Ed. El Manual Moderno. Décimosegunda edición. México. p.p. 327-333, 335-342.
13. Diagnóstico y Tratamiento Clínico. 1986. Dr. Marcus A Krupp; Dr. David Verdegár; Dr. Milton J. Chatton. Ed. El Manual Moderno. Vigésimo cuarta edición. México. p.p. 216-223
14. Textbook of Medicine. 1975. Paul B. Beeson, MD; Walsh McDermott, MD. Ed. W.B. Saunders Company. Fourteenth edition. Philadelphia USA.
15. Principles of Molecular Medicine. 1998. J. Larry Jameson, MD, PhD; Fransis S. Collins, MD, PhD. Ed. Humana Press. New Jersey, USA.
16. Drill Farmacología Médica. 1978. Joseph R. Dipalma. MD; Ed. La Prensa Medica Mexicana. Segunda edición. México.
17. Patología General. 1998. Parakrama Chandrasoma, MD. MRCP(UK), Clive R Taylor, MD, DPHIL, FRCPATH. Ed. El Manual Moderno. Segunda edición. México. p.p. 353-355, 357-359, 377-379, 381-388.
18. Fisiopatología Médica. 1997. Sthephen J. Mcphee, MD; Vishwanath R. Lingappa, MD; William F. Ganong, MD; Jack D Lange, MD. Ed. El Manual Moderno. México. p.p. 214-228, 231-246.
19. Lo Esencial en farmacología. 1999. Magali N.F. Taylor, Peter J.W. Reide. Ed. Harcourt. Segunda edición. España. p.p. 79-82, 92-114.
20. Tratado de Fisiología Médica. 1992. Guyton A.C. ed. Interamericana – Mc Graw Hill. Octava edición. México. p.p. 54-62, 102-111, 116-122.
21. Patología Estructural y Funcional. 1995. Ramzi S. Cotran. MD, Vinay Kumar. MD, Stanley L. Robbins. MD, Frederick J. Shoen. MD. Ed. Mc Graw Hill. Quinta edición. España. p.p. 580-598.
22. Fisiopatología. Principios de la enfermedad. 1988. Smith L.H, Thier S.O. Ed Panamericana. Segunda edición. Buenos Aires, Argentina. p.p. 871-882.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Manejo Terapéutico del paciente con Angina de Pecho

23. Farmacología Humana. 1992. Jesús Flores, Juan Antonio Armijo, Africa Mediavilla. Ed. Ediciones científicas y técnicas S.A. Masson-Salvat-Medicina. Segunda edición. España. 234-240, 555-563, 579-584, 590-593, 611-614.
24. Farmacología Básica y Clínica. 1999. Bertram G. Katzung, MD. PhD. Ed. El Manual Moderno. Séptima edición. México. p.p. 185-187, 215-232, 235-237, 257-267.
25. Diagnostico y tratamiento en cirugía vascular. 1997. Richard H. Dean. MD, James S. T. Yao. MD, PhD, David C. Brewster. MD. Ed. El manual moderno. México. p.p. 17-22, 60-62, 323-333.
26. Introducción a la cardiología. 1982. Vela Espino Jorge. Ed. Librería de Medicina. Décima edición. México. p.p. 35-42.
27. Farmacología. 1995. Cedric M. Smith. M.D, Alan M. Reynard. Ph.D. Ed. Editorial Medica Panamericana. Argentina. p.p. 538, 595-602, 454-460, 170, 580-582.
28. Manual Merk. 1997. Robert Berkow M.D, Mark H. Beers. MD, Andrew J. Fletcher. MB. Ed. Océano. España. p.p. 123-128.
29. Libro de los medicamentos. 1998. Ed. Reader's Digest. México. p.p. 77-87.
30. Enciclopedia Médica. 1995. H. Lucas, E. Brinkmann. Ed. Reader's Digest. Segunda edición. México. 356-362.
31. Tratado de medicina interna. 1982. Paul B. Beeson, Walsh McDermott. Ed. Interamericana. Décimo séptima edición. México. p.p. 1256-1271.
32. Farmacología experimental y clínica. 1986. Manuel Litter. Ed. El ateneo. Sexta edición. Buenos aires, Argentina. p.p. 634-641, 721-769.
33. Medical pharmacology at a glance. 1993. M.J. Neal. Ed. Blackwell Scientific Publications. Segunda edición. Londres, Inglaterra. p.p. 38-39.
34. Rosenstein, S.E. 2001. Diccionario de especialidades farmacéuticas. PLM. Cuarenta y cincoava edición. México.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS

- I.- <http://web.jet.es/aquijarro/1.htm>. Enfermedades coronarias.
- II.- http://www.egalenia.com/ega/es_03.html. Angina de pecho y Enfermedad coronaria. Septiembre 2000.
- III.- http://fepafem.org/guias/3_1.html. Guías para el manejo de urgencias (angina de pecho), Gabriel Robledo, MD, cardiólogo. Cardiológico de Bogotá; Carlos E. Sánchez David, MD FEPAFEM.
- IV.- <http://www.saludhoy.com/html/terc/articulo/angina.html>. Angina de pecho.
- V.- http://www.egalena.com/ega/es_03.htm. Agina de pecho y enfermedad coronaria.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**