

FARMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ISQUEMIA MIOCARDICA

NITRATOS ORGANICOS

PRTorales

ANGINA DE PECHO

¿ Qué es la angina de pecho ?

¿Por qué se produce el dolor ?

¿Cuál es la etiología de la isquemia ?

¿ En qué circunstancias se presenta la isquemia ?

PRTorales

ANGINA DE PECHO

¿ Qué es la angina de pecho?

Es un **síntoma** que se caracteriza por dolor u opresión retroesternal o precordial opresivo, a veces irradiado a otras localizaciones, que se presenta generalmente con el esfuerzo, de pocos minutos de duración, cede espontáneamente con el reposo o la medicación.

PRTorales

Cátedra de Farmacología

ANGINA DE PECHO

¿ Por qué se produce el dolor?

Por **isquemia** (déficit de O₂ por alteración del riego sanguíneo) en una zona localizada del miocardio.

El flujo sanguíneo coronario es inadecuado para suministrar el oxígeno requerido por el corazón.

La isquemia produce acumulación de metabolitos que producen dolor.

PRTorales

Cátedra de Farmacología

ANGINA DE PECHO

¿Cuál es la etiología de la isquemia?

• La obstrucción ateromatosa significativa de una o mas arterias coronarias es la causa habitual.

• Menos frecuentemente puede deberse a un espasmo coronario reversible.

PRTorales

Cátedra de Farmacología

ANGINA DE PECHO

¿ En qué circunstancias se presenta la isquemia?

Cuando se produce un desbalance entre la oferta y la demanda miocárdica de oxígeno.

Cuando se produce un desequilibrio entre los requerimientos de O₂ del corazón y el suministro del mismo por los vasos coronarios.

PRTorales

Cátedra de Farmacología

ANGINA DE PECHO

El músculo cardiaco no puede tolerar una falta apreciable de O_2 durante el esfuerzo y reintegrarlo más tarde.

Saturación de oxígeno seno coronario 25- 30 %. Sangre venosa mixta saturación del 70 al 75 %

PRTorales

Cátedra de Farmacología

ANGINA DE PECHO

Extracción de O_2 por el miocardio casi máxima en reposo.

Incrementos de la demanda requieren aumentos del flujo sanguíneo coronario.

Reserva de 400 a 500 % . La tasa metabólica del miocardio es el principal determinante del flujo coronario. (autorregulación del flujo coronario)

PRTorales

Cátedra de Farmacología

ANGINA DE PECHO

Desequilibrio entre la oferta y la demanda miocárdica de O_2

- Demanda miocárdica de O_2 -
Frecuencia cardiaca
Contractilidad
Tensión de la pared

- Oferta = flujo coronario -

PRTorales

Cátedra de Farmacología

ANGINA DE PECHO

- Demanda miocárdica de O_2 -

Frecuencia cardíaca

Contractilidad

Tensión intramiocárdica:

Presión x radio/ 2 espesor del músculo

Ley de Laplace

PRTorales

Cátedra de Farmacología

ANGINA DE PECHO

- Oferta = flujo coronario -

El flujo coronario es fundamentalmente diastólico. Depende de:

- Presión diastólica aórtica.
- Duración de la diástole.
- Presión dentro del ventrículo izquierdo durante la diástole.

PRTorales

Cátedra de Farmacología

ANGINA DE PECHO

- Oferta = flujo coronario -

- El flujo coronario es fundamentalmente diastólico.
- Depende de:
 - Presión diastólica aórtica.
 - Duración de la diástole.
 - Presión diastólica del ventrículo izquierdo

PRTorales

Cátedra de Farmacología

ANGINA DE PECHO. FARMACOS

NITRITOS Y NITRATOS

BLOQUEADORES BETA ADRENERGICOS

ANTAGONISTAS CÁLCICOS

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

ANTICOAGULANTES

PRTorales

Cátedra de Farmacología

NITRITOS Y NITRATOS

Nitroglicerina

Dinitrato de isosorbide

5- mononitrato de isosorbide

Tetranitrato de pentaeritritol

Nitrito de amilo

PRTorales

Cátedra de Farmacología

BLOQUEADORES BETA ADRENERGICO

Propranolol

Atenolol

Metoprolol

Acebutolol

PRTorales

Cátedra de Farmacología

ANTAGONISTAS CÁLCICOS

Nifedipina

Diltiazem

Verapamilo

PRTorales

Cátedra de Farmacología

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Acido acetilsalicílico

Ticlopidina

Clopidogrel

ANTICOAGULANTES

Heparinas

PRTorales

Cátedra de Farmacología

ANGINA DE PECHO OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

- Mejorar la calidad de vida.
- Prolongar la sobrevida.
- Mejorar el flujo coronario.
- disminuir los requerimientos de oxígeno

PRTorales

Cátedra de Farmacología

ANGINA DE PECHO TRATAMIENTO

- 1) Hábitos saludables de vida.
- 2) Fármacos.
- 3) Angioplastia coronaria.
- 4) Revascularización quirúrgica

PRTorales

Cátedra de Farmacología

TRATAMIENTO DE LOS FACTORES DE RIESGO

Hipercolesterolemia	Tabaquismo
Hipertensión arterial	Obesidad
Diabetes	Sedentarismo

PRTorales

Cátedra de Farmacología

ANGINA DE PECHO FISIOPATOLOGÍA

- ANGINA ESTABLE
- ANGINA INESTABLE
- ANGINA VARIANTE

PRTorales

Cátedra de Farmacología

ORIGEN Y QUÍMICA.

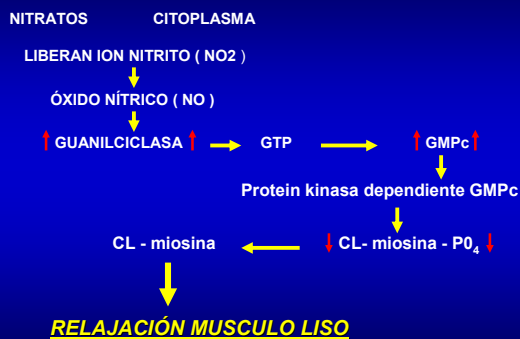
Los nitratos orgánicos son ésteres del ácido nítrico y los nitritos orgánicos son ésteres del ácido nitroso.

- Nitroglicerina
- Dinitrato de isosorbide
- 5- mononitrato de isosorbide
- Nitrito de amilo
- Tetranitrato de eritritilo
- Tetranitrato de pentaeritritol

PRTorales

Cátedra de Farmacología

ACCIÓN RELAJANTE MUSCULAR. MECANISMO



PRTorales

Cátedra de Farmacología

NITRATOS. FARMACODINAMIA

Aparato cardiovascular

- Vasodilatación venosa
- Vasodilatación arterial
- Vasodilatación coronaria
- Efectos hemodinámicos

PRTorales

Cátedra de Farmacología

EFFECTOS HEMODINAMICOS

Retorno venoso ↓ Gasto cardíaco

P pulmonar arterial ↓ PAS y PAD

P capilar pulmonar ↓ Resistencia periférica

P y V ventriculares ↓ Frecuencia cardíaca ↑

PRTorales

Cátedra de Farmacología

MECANISMO DE LA ACCIÓN ANTIANGINOSA

- 1- Venodilatación.
- 2- Disminución de la presión de llenado ventricular. (precarga)
- 3- Dilatación de arterias coronarias epicárdicas.
- 4- Dilatación directa de la estenosis coronaria.
- 5- Disminución de la PA.

PRTorales

Cátedra de Farmacología

MECANISMO DE LA ACCIÓN ANTIANGINOSA

1- Venodilatación

Disminución del volumen ventricular
Disminución de la presión de llenado
Disminución de la Tensión Intramiocárdica
(Ley de Laplace)

Disminución de la demanda de O₂

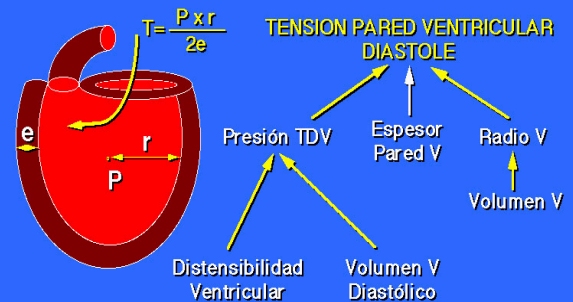
PRTorales

Cátedra de Farmacología

MECANISMO DE LA ACCIÓN ANTIANGINOSA

PRECARGA

FUERZA QUE DISTIENDE EL VENTRICULO ANTES DE CONTRAERSE



Cátedra de Farmacología

MECANISMO DE LA ACCIÓN ANTIANGINOSA

- 2- Disminución de la presión de llenado (precarga)
Disminución de la presión arterial (postcarga)

Compresión reducida de la pared interna

Aumento del flujo endocárdico

PRTorales

Cátedra de Farmacología

MECANISMO DE LA ACCIÓN ANTIANGINOSA

- 3- Dilatación de arterias coronarias epicárdicas

Flujo colateral aumentado

PRTorales

Cátedra de Farmacología

MECANISMO DE LA ACCIÓN ANTIANGINOSA

4- Dilatación directa de la estenosis coronaria

Aumento del flujo coronario distal

PRTorales

Cátedra de Farmacología

MECANISMO DE LA ACCIÓN ANTIANGINOSA

5- Disminución de la PA (postcarga)

Disminución de la demanda miocárdica de O₂

PRTorales

Cátedra de Farmacología

NITRATOS. OTRAS ACCIONES

RELAJACIÓN DEL MÚSCULO LISO

Bronquial, tracto gastrointestinal, biliar, genitourinario.

EFFECTOS ANTIPLAQUETARIOS

Inhiben la agregación plaquetaria.

Dispersan los agregados plaquetarios ya formados.

Reducen la adhesión plaquetaria al endotelio dañado.

Prolongan el tiempo de sangría.

PRTorales

Cátedra de Farmacología

FARMACOCINÉTICA

CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES:

Excelente absorción por cualquier vía de administración.

Escasa biodisponibilidad por vía oral debido a un intenso metabolismo del primer pasaje hepático.

Extensa y rápida biotransformación hepática por intermedio de la enzima glutatión nitrato orgánico reductasa.

Metabolitos desnitrados hidrosolubles y con actividad relajante del músculo liso.

Vida media muy corta salvo para el 5-mononitrato de isosorbide

PRTorales

Cátedra de Farmacología

TOLERANCIA

Mecanismos:

- Deplección de grupos sulfhidrilos reducidos.
- Activación de mecanismos neurohormonales.



ACTIVACION SRAA

ELEVACION CATECOLAMINAS PLASMÁTICAS

PRTorales

Cátedra de Farmacología

TOLERANCIA

Manera de modificar o provenir:

- Provisión de grupos sulfhidrilos.
- Adición de IECA
- Tratamiento intermitente. Dejar períodos de tiempo con niveles plasmáticos mínimos.

PRTorales

Cátedra de Farmacología

NITRATOS. EFECTOS ADVERSOS

Cefalea	Náuseas, vómitos
Hipotensión ortostática	Síncope
Taquicardia refleja	Metahemoglobinemia
Mareos	Vértigos
Reflujo gastroesofágico	Fenómeno de rebote
Interacción con heparina	Dependencia

PRTorales

Cátedra de Farmacología

NITRATOS

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Sildenafil

PRTorales

Cátedra de Farmacología

NITRATOS. USOS TERAPEÚTICOS

- 1- CRISIS ANGINOSAS
- 2- ISQUEMIA SILENTE
- 3- ANGINA ESTABLE
- 4- ANGINA INESTABLE
- 5- INSUFICIENCIA CARDÍACA
- 6- INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO
- 7- OTROS USOS

PRTorales

Cátedra de Farmacología

NITRATOS ORGÁNICOS CONCLUSIONES

En uso desde hace más de cien años los nitratos conservan toda su vigencia.

Ampliamente utilizados como monoterapia o en combinación racional con otras drogas, son fármacos de primera línea en el tratamiento de los síndromes isquémicos coronarios y de la insuficiencia cardíaca aguda.

PRTorales

Cátedra de Farmacología

NITRATOS ORGÁNICOS CONCLUSIONES

Mejoran la calidad de vida de los pacientes disminuyendo el número e intensidad de las crisis dolorosas y aumentando la tolerancia al ejercicio.

Estructuralmente semejantes, solo se diferencian por sus características farmacocinéticas.

Son fármacos seguros y de fácil administración. La relación **beneficio - riesgo - costo** es ampliamente favorable.

PRTorales

Cátedra de Farmacología

NITRATOS ORGÁNICOS CONCLUSIONES

La cefalea, su principal efecto adverso y los restantes efectos indeseables no afectan la seguridad ni la vida de los pacientes.

La tolerancia, su principal inconveniente del uso continuado puede ser soslayado mediante la selección adecuada de la dosis y de los intervalos de administración.

PRTorales

Cátedra de Farmacología

BLOQUEANTES BETA ACCION ANTIANGINOSA

A) Reducción de la demanda miocárdica de O₂

- ↓ Frecuencia cardíaca
- ↓ Contractilidad
- ↓ Presión arterial, Postcarga

B) Aumento del flujo endocárdico

Compresión reducida de la pared interna por
disminución de la PA, contractilidad y FC

PRTorales

Cátedra de Farmacología 

ANTAGONISTAS CALCICO ACCION ANTIANGINOSA

ANGINA ESTABLE, ANGINA DE ESFUERZO

a) reducción de la demanda miocárdica de O₂

- ↓ Postcarga
- ↓ Tensión de la pared ventricular
- ↓ Frecuencia Cardíaca (diltiazem verapamilo)

b) Aumento del flujo coronario

- ↓ Resistencia vascular coronaria
- ↑ Flujo vasos colaterales
- ↑ Flujo subendocárdico

ANGINA VARIANTE O DE PRINZMETAL

Suprimen el vasoespasmo coronario

PRTorales

Cátedra de Farmacología 