

Material Imprimible

Curso Auxiliar de farmacia

## Módulo 5

### **Contenidos:**

- Dislipemias
- Enfermedades relacionadas con el sistema respiratorio
- Antihistamínicos, expectorantes y antitusivos
- Trastornos hematológicos
- Anticoagulantes y diuréticos

## **Dislipemia**

La **dislipemia** consiste en el aumento de valores en el contenido de lípidos en sangre debido a la presencia de concentración elevada de colesterol y triglicéridos en el plasma.

Las principales dislipidemias son la hipoalfalipoproteinemia, es decir, colesterol HDL < 40 mg/dL, la hipercolesterolemia, o sea, colesterol total  $\geq$  200 mg/dL, y la hipertrigliceridemia, es decir, triglicéridos  $\geq$  150 mg/dL.

En nuestro organismo, los lípidos son sustancias que circulan por sangre, y son elaborados en el hígado. Estos tienen funciones fundamentales para nuestra vida, entre ellas, transformarse en energía para funciones vitales.

Asimismo, los lípidos en sangre están compuestos por triglicéridos que proporcionan energía y que se almacenan en el tejido adiposo, por eso, su valor normal debe ser <150 mg/dl de sangre.

A su vez, los objetivos de la detección de las dislipidemias son:

- Detectar los individuos con concentraciones altas de lípidos de acuerdo a su perfil de riesgo, y referirlos oportunamente para manejo médico
- Incrementar el interés en la población general por el conocimiento y la adopción de actitudes y prácticas constructivas hacia la disminución del riesgo cardiovascular
- Y aprovechar la oportunidad de detección para brindar a los asistentes consejos sobre un estilo de vida saludable.

Si se sospecha de un caso de hipercolesterolemia grave con un colesterol total > 300 mg/dL con antecedentes heredo-familiares, o se descubre un trastorno genético, en ese caso habrá que realizar medición de colesterol en otros familiares. El estudio de la familia es especialmente útil cuando se sospechan dislipidemias primarias, como la hiperlipidemia familiar combinada.

Aquí es importante registrar los siguientes datos de cada uno de los integrantes de la familia: edad, sexo, presencia de complicaciones vasculares, edad al momento de la aparición de estas últimas, presencia de otros factores de riesgo cardiovascular y, si es el caso, edad al momento de la muerte, así como la causa de ésta.

La aterosclerosis es una patología que empieza en la juventud, mucho antes de que se manifieste clínicamente, en forma de episodios cardiovasculares agudos. Esta se inicia mediante el depósito de pequeñas cantidades de grasa entre las finas capas de las arterias y progresa lenta pero inexorablemente con la edad si se está expuesto a determinados estilos de vida y factores de riesgo.

La exposición a determinados factores desencadena mecanismos y procesos celulares y bioquímicos altamente complejos que dan lugar al crecimiento de la estría grasa mediante la atracción de determinados tipos de células formando el ateroma, y una cascada de reacciones inflamatorias junto con factores mecánicos como la hipertensión, pueden llegar a ulcerar dicho ateroma.

Si se produce esta ulceración, las plaquetas de la sangre acuden, se agregan y se produce la llamada trombosis, la cual puede obstruir total o parcialmente el lumen arterial e impedir la circulación de la sangre y, por tanto, el aporte de oxígeno necesario para los tejidos. La consecuencia será la muerte celular o necrosis de los tejidos irrigados por la arteria ocluida. A su vez, el colesterol es útil en la síntesis de hormonas, ácidos biliares y formación de membranas, y su valor normal en sangre debe ser <220mg/dl.

Los lípidos circulan unidos a proteínas formando las lipoproteínas, y entre ellas se destacan:

- LDL, es decir, proteínas de baja densidad, o también llamado colesterol malo, y su valor normal debe ser <120mg/dl.
- HDL, o sea, proteínas de alta densidad, las cuales se forman en el hígado. Estas proteínas también son llamadas como colesterol bueno y su valor normal en sangre debe ser <120mg/dl.

Cuando nuestro organismo tiene valores de lípidos superiores a los valores normales, estas sustancias empiezan a depositarse en las arterias, lo que produce una reducción de la luz de las arterias, con disminución del volumen de sangre circulante, llegando incluso hasta obstrucción y oclusión completa de las arterias, provocando isquemias cardíacas e infartos en los tejidos irrigados por éstas arterias en distintas partes del cuerpo. Esos depósitos de lípidos se llaman ateromas, que provocan la enfermedad aterosclerosis, es decir, el endurecimiento de arterias por la formación de ateromas y falta de irrigación sanguínea.

¿Cuáles son los factores de riesgo para que se formen ateromas?

- La alimentación rica en grasas no saludables como embutidos y carnes rojas
- El estrés
- La diabetes
- La obesidad
- El alcohol
- El sedentarismo
- El tabaquismo
- Y la predisposición genética.

Por ello, el tratamiento no farmacológico consiste en una alimentación rica en pescados que tengan aceites omega 3 y 9, y aceite de oliva, ya que aumentan el HDL. También es importante evitar los factores de riesgo y hacer ejercicio físico.

Por su parte, el tratamiento farmacológico consiste en hipolipemiantes orales llamados estatinas, como atorvastatina, simvastatina y rosuvastatina.

La acción terapéutica es la hipolipemiantes, que reduce el colesterol total y el LDL, y suelen ser las drogas de primera elección, ya que reducen la síntesis hepática del colesterol.

Sin embargo, como efectos adversos podemos mencionar trastornos gastrointestinales como vómitos, náuseas, dolor abdominal, y gastritis, dolores musculares y hepatitis

medicamentosa. Asimismo, no se recomienda en embarazo ni en trastornos hepáticos, gastritis, y fibratos, y en la interacción con antiácidos disminuye la absorción de las estatinas.

### **Enfermedades relacionadas con el sistema respiratorio**

Una alergia es una hipersensibilidad a una partícula o sustancia que, si se inhala, ingiere o toca, produce unos síntomas característicos. Esta es una reacción anormal, inadaptada y exagerada del sistema inmune ante sustancias que comúnmente no son bien toleradas, y sus manifestaciones clínicas son diversas, ya que dependen del agente causal y del órgano afectado.

La sustancia o elemento que provoca dicha reacción se denomina alérgeno, y los síntomas provocados son definidos como reacciones alérgicas.

Cuando un alérgeno penetra en el organismo de un sujeto que es alérgico a él, su sistema inmunitario responde produciendo una gran cantidad de anticuerpos llamados Inmunoglobulina E. Asimismo, la sucesiva exposición al mismo alérgeno produce la liberación de mediadores químicos, en particular la histamina, que producirán los síntomas típicos de la reacción alérgica.

Los síntomas se manifiestan clínicamente según el órgano en el que actúen los mediadores liberados: en la piel pueden producir eritema, angioedema o hinchazón y prurito, así como lesiones o ronchas propias de la urticaria y de la dermatitis. En los bronquios producirán broncoespasmo, inflamación y aumento de secreciones, característicos del asma, mientras que en la mucosa nasal producen inflamación y prurito, que desencadenará en estornudos, así como en aumento de secreción mucosa, propio de la rinitis. De igual modo, en el tracto digestivo causará diarrea, vómitos y dolor abdominal, síntomas que aparecen en la alergia alimentaria. Además, cuando el contacto con el alérgeno se produce vía general, pueden aparecer síntomas en órganos distantes o incluso una afectación severa de varios órganos, como urticaria, broncoespasmo, hipotensión arterial, y taquicardia, que se conoce como anafilaxia.

El eczema atópico o dermatitis atópica es, a menudo, la primera manifestación del paciente atópico, sobre todo en niños, y la intervención temprana puede ofrecer una

oportunidad de impedir o detener la denominada marcha alérgica, la cual es la aparición progresiva de distintas enfermedades alérgicas.

Los alérgenos pueden dividirse en tres tipos:

- Los alérgenos inhalables son los causantes de las alergias respiratorias, y entre los más comunes pueden citarse los pólenes de las plantas, las esporas de las levaduras, los productos de insectos, la caspa y pelos de los animales, el polvo ambiental en el hogar y las poluciones industriales.
- También existen los alérgenos por inoculación o contacto. En cuanto a los alérgenos por contacto, se podría citar un gran número de compuestos químicos y derivados orgánicos que, en general, producen dermatitis alérgica o dermatitis de contacto, pero éstas no están regidas por los anticuerpos Inmunoglobulina E, sino que ellas son del tipo de reacciones de hipersensibilidad retardada. En lo que respecta a los alérgenos por inoculación hay que citar a las picaduras de insectos, entre los que cabe destacar a los del género Himenóptera, en la cual se hayan las avispas, cuya picadura en individuos sensibilizados puede llegar a desencadenar el shock anafiláctico.
- Por último encontramos la alergia a los alimentos, la cual es menos frecuente de lo que se supone, pues se diagnostican un gran número de trastornos gastrointestinales como alérgicos, cuando en realidad no lo son. No obstante, hay algunos alimentos que pueden desencadenar reacciones anafilácticas, que se manifiestan con diarrea, vómitos, urticaria, asma e incluso shock anafiláctico. Los alimentos que causan alergia con más frecuencia son la leche de vaca, la clara de huevo, los mariscos y los frutos secos.

### **Antihistamínicos, expectorantes y antitusivos**

Los antihistamínicos son los fármacos más empleados en el tratamiento de las enfermedades alérgicas.

Se trata de un grupo de fármacos cuya característica común es la de bloquear los efectos de la histamina, la cual es una sustancia química presente en todos los tejidos corporales

que interviene en muchos procesos fisiológicos, desde las reacciones alérgicas a la secreción ácida del estómago, y a nivel del sistema nervioso central, determina, en gran parte, la sensación de hambre y los ritmos sueño-vigilia.

Los antihistamínicos se emplean en el tratamiento sintomático de enfermedades alérgicas, como las rinitis y urticarias agudas o crónicas, y en el control del picor y del rascado de diversas causas, ya que muchos de los efectos de las reacciones alérgicas, como el picor de ojos, el goteo de nariz, y el picor de piel, están causados por la acción de la histamina.

Por otra parte, los antihistamínicos se usan en el tratamiento y prevención del mareo del movimiento y de algunos vértigos, y en el tratamiento inicial del insomnio y de la migraña. También se han empleado como estimulantes del apetito, aunque esta indicación se haya en entredicho. Asimismo, los pocos antihistamínicos disponibles por vía parenteral, es decir, intramuscular o intravenosa, se usan también como complemento de la adrenalina y los corticosteroides, en el tratamiento urgente de la anafilaxia, o shock alérgico generalizado grave.

Los antihistamínicos suelen clasificarse en seis grupos químicos, pero desde el punto de vista clínico, se clasifican en antihistamínicos clásicos o de Primera Generación, y antihistamínicos no sedantes o de Segunda Generación.

Los antihistamínicos clásicos o de primera generación son fármacos que penetran bien en el sistema nervioso y son poco selectivos en sus acciones. Por todo ello, causan diversos efectos indeseables, como sedación, somnolencia, aumento del apetito y diversos efectos anticolinérgicos, como sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento y/o retención de orina. Algunos de estos efectos también se han utilizado con fines terapéuticos, como sus acciones de inhibición del vómito y el mareo, o la acción de secar las mucosas para aliviar el goteo nasal. Como ejemplo de antihistamínicos clásicos podemos citar: Carbinoxamina, Ciproheptadina, Clorfeniramina, Dexclorfeniramina, Difenhidramina, Dimenhidrinato, Ketotifeno, Oxatomida e Hidroxicina.

Por su parte, los antihistamínicos no sedantes o de segunda generación actúan más selectivamente sobre los receptores H1 y penetran menos en el sistema nervioso central, por lo que se los consideran más seguros desde el punto de vista del rendimiento

---

laboral. Son antihistamínicos no sedantes la Cetirizina, Desloratadina, Fexofenadina, Levocetirizina, Loratadina, Rupatadina, Azelastina y Olopatadina.

El resfriado es otra enfermedad relacionada con el sistema respiratorio, la cual se incrementa enormemente su frecuencia con la llegada del invierno. La congestión nasal es, sin dudas, uno de los síntomas más comunes y más molestos, y también uno de los que con mayor frecuencia acompaña a las afecciones agudas del tracto respiratorio superior.

El resfriado afecta cada año a millones de personas en todo el mundo y es la causa de mayor ausentismo laboral. Asimismo, actualmente solo se dispone de un tratamiento sintomático que, obviamente, aliviará los síntomas y curará posibles complicaciones.

El resfriado es una inflamación de las vías respiratorias altas y puede estar causado por una amplia variedad de virus, aunque los rinovirus causan la mitad de los procesos catarrales, seguidos de los coronavirus. En los meses fríos, al permanecer mayor tiempo en lugares cerrados, poco ventilados y secos, las posibilidades de presentar un resfriado aumentan, por eso es importante ventilar los ambientes. A su vez, los virus se transmiten por contacto con objetos infectados o a través de la saliva que se lanza al hablar o estornudar, lo que convierte a esta enfermedad en sumamente contagiosa.

El período de incubación, que suele oscilar entre 24 y 72 horas, definirá la seriedad del catarro contraído. Un enfriamiento por sí mismo no da lugar a la aparición de un catarro; sin embargo, en situación de vasoconstricción desciende la temperatura de la mucosa nasal, lo que facilita la entrada en el organismo de los virus. Otros factores que facilitan el contagio son la fatiga excesiva, el estrés emocional o las alteraciones rinofaríngeas previas, y los síntomas que incluye el cuadro catarral son los siguientes la congestión nasal, dolor de cabeza, fiebre, dolor de oído, dolores musculares y articulares, conjuntivitis, etc. Otros síntomas que también pueden estar presentes son el dolor de garganta, fatiga o debilidad moderada y tos seca de suave a moderada.

Entre los procesos que con más frecuencia se confunden con un resfriado, se destaca la gripe. Si bien desde la perspectiva farmacológica no tiene especial trascendencia

distinguir entre una y otra, desde el punto de vista del pronóstico la diferenciación es fundamental, ya que mientras el catarro suele ser inofensivo, el proceso gripal puede complicarse y convertirse en neumonía o incluso derivar en casos de muerte. Es por ello que la distinción entre una y otra enfermedad resulta fundamental de cara a atender adecuadamente a los pacientes de mayor riesgo.

La congestión nasal es uno de los síntomas que con mayor frecuencia acompaña a las afecciones agudas del tracto respiratorio superior. Muchas personas piensan que la nariz resulta congestionada debido al exceso de moco espeso, pero esta afirmación no es correcta, ya que la congestión nasal puede ser causada, en numerosas ocasiones, por los mismos factores que originan el goteo nasal, incluidos resfriados, alergias, infecciones sinusales y gripe. Igualmente, el uso excesivo de algunos nebulizadores o gotas nasales puede llevar a que aparezca la congestión.

En la mayoría de los casos, la obstrucción nasal se debe a la inflamación de la mucosa nasal, causada por algún proceso viral, como ocurre frecuentemente en el resfriado. Cuando los virus invaden las membranas mucosas, especialmente en las fosas nasales, los vasos sanguíneos se dilatan, por lo que causan tumefacción. Sin embargo, la obstrucción es todavía mayor cuando a la tumefacción se une la presencia de abundante mucosidad.

Una de las complicaciones más habituales del resfriado y, por ende, de la congestión nasal, es la sinusitis, que consiste en la inflamación de la mucosa de los senos paranasales. Cuando la sinusitis es secundaria a un resfriado común, el origen de la inflamación es el proceso infeccioso generador del propio catarro. Clínicamente, la principal característica de esta enfermedad es el dolor, que puede ser nasal, facial, o verdadera cefalea.

El tratamiento farmacológico de la congestión nasal se basa en el empleo de medicamentos que alivien la sintomatología, es decir, que mejoren la permeabilidad de las membranas mucosas.

Los fármacos más usados para el tratamiento de la congestión nasal son los agonistas alfa adrenérgicos, también conocidos como simpaticomiméticos. El mecanismo de acción de los simpaticomiméticos es el siguiente: el estado de las sinusoides nasales, cuyo contenido sanguíneo determina el llenado de la mucosa nasal, está regulado por mecanismos de tipo adrenérgico, específicamente mediados por receptores alfa. Los agonistas alfa adrenérgicos usados para tratar la congestión nasal pueden administrarse por vía tópica o sistémica.

Los descongestivos tópicos, aplicados directamente en las fosas nasales en forma de gotas, nebulizador o gel, son agentes simpaticomiméticos que causan la constricción de las arterias y, por consiguiente, reducen el flujo sanguíneo, con lo que disminuye la congestión nasal. Como ejemplo podemos citar la Fenilefrina, Xilometazolina, Oximetazolina, Nafazolina y la Tramazolina.

Por su parte, los descongestivos sistémicos son aminas simpáticas que se administran por vía oral, y que después de una amplia distribución, llegan a la mucosa nasal, donde ejercen su acción vasoconstrictora. Ejemplos de estos descongestivos son la Fenilefrina y la Pseudoefedrina.

En general, se prefiere la utilización de los descongestivos tópicos, ya que tienen una acción más rápida y con menos efectos secundarios sistémicos.

Si bien todos los descongestivos tienen una actividad muy parecida, las diferencias de potencia suelen compensarse con ajustes en la concentración de las soluciones, mientras que la única diferencia digna de tener en cuenta es la duración de la acción. Los descongestivos tópicos de elección son los que presentan una duración de acción más prolongada, es decir, entre 8 y 12 horas, ya que están menos asociados a un posible efecto rebote y causan menos rinitis medicamentosa. En consecuencia, los principios activos de elección son la oximetazolina y la xilometazolina.

Una cuestión a tener en cuenta es que no se aconseja el uso del descongestivo si el paciente tiene hipertiroidismo, ya que hay un posible riesgo de taquicardia y arritmia. Tampoco en pacientes que poseen hipertensión arterial y enfermedades cardíacas,

porque existe una posible elevación de la presión sanguínea. Menos aún en personas que tienen diabetes, debido a que hay riesgo de hiperglucemia, de arritmia, taquicardia, hipertensión grave e hiperpirexia; y tampoco en el embarazo y durante la lactancia.

El mal uso de los medicamentos, en este caso los vasoconstrictores empleados incorrectamente para paliar la congestión nasal, acaba ocasionando una enfermedad más compleja, como es la rinitis medicamentosa. Este es uno de los numerosos ejemplos en los que el asesoramiento farmacéutico es fundamental de cara a lograr una automedicación responsable y un uso racional de los medicamentos.

El farmacéutico comunitario puede y debe ejercer su labor de educador sanitario, especialmente necesaria para lograr una adecuada utilización de los medicamentos que no requieren prescripción médica, que por el hecho de no necesitar esa prescripción, no pueden emplearse sin el asesoramiento de un profesional sanitario, ya que tienen la misma relación beneficio/riesgo que cualquier otro medicamento, independientemente de que para la dispensación sea necesaria o no la receta médica.

De todas las enfermedades que afectan al aparato respiratorio, la tos, sin lugar a dudas, es el síntoma más usual y el que afecta en mayor grado a todo tipo de pacientes. Este hecho justifica plenamente que los medicamentos que incorporan activos antitusígenos y expectorantes se requieran en las oficinas de farmacia, especialmente en los meses más fríos, con elevada frecuencia.

La tos, aunque se da la posibilidad de que pueda inducirse voluntariamente, es un acto reflejo con actividad predominantemente protectora del árbol respiratorio, y en este acto se expulsa aire a gran velocidad procedente de los pulmones. Asimismo, el mecanismo de defensa mecánico que ofrece la tos, junto con el sistema mucociliar y el peristaltismo bronquial, está destinado a expulsar de las vías respiratorias tanto las partículas extrañas introducidas junto con el aire inspirado, como las secreciones mucosas presentes en estas vías. A su vez, por sus características, la tos también puede ser un signo patológico de una condición que requiera atención médica.

En términos generales, la tos puede considerarse como el mejor y más eficaz sistema de defensa del organismo frente a una agresión interna o externa que afecte al aparato

respiratorio. Únicamente en un porcentaje muy bajo de los casos deberá tratarse como un fenómeno social o psíquico.

La tos se produce de forma automática mediante un mecanismo reflejo más o menos complejo originado por la irritación de los receptores de la tos, que están distribuidos ampliamente por el árbol respiratorio. Las terminales nerviosas irritadas envían la información, vía médula espinal, a través del vago y nervio laríngeo superior hasta el llamado “centro de la tos” o “centro regulador”, situado en el bulbo raquídeo, que desencadena las instrucciones necesarias para que se inicie la maniobra de la tos.

Cualquier criterio empleado para realizar una clasificación de los tipos de tos converge en la existencia de dos grandes grupos: la tos productiva y la tos seca.

- La tos productiva, denominada popularmente como tos blanda, es la que se presenta acompañada de mucosidad en las vías respiratorias y expectoración
- Por su parte, la tos improductiva o seca es una tos molesta, fatigante, sin expectoración, que normalmente responde a estímulos irritativos sobre vías respiratorias altas.

Si bien esta es la clasificación básica, pueden distinguirse distintos tipos de tos en función de los diferentes parámetros que se pueden tener en consideración. Por ejemplo, según sus diferentes implicaciones, podríamos distinguir entre grave, crónica, irritativa, metálica, psicógena, amigdalina y posicional.

En cuanto a su tratamiento se puede manifestar que si se parte de la premisa de que la tos es un síntoma y no una enfermedad, las pautas generales que hay que seguir en su tratamiento estarán basadas en calmar la tos seca y no productiva mediante la administración de antitusígenos. Por otro lado, hay que facilitar la tos productiva con expectorantes y mucolíticos, de forma que se impida la retención de secreciones mucosas. A su vez, ambas medidas deberán estar complementadas con la implantación de normas higiénico-dietéticas que tiendan a humidificar las vías respiratorias y disminuir la irritación resultante del acto reflejo de la tos.

En función de su mecanismo de acción, los principios activos destinados a tratar la tos pueden dividirse en dos grupos:

- En primer lugar están los fármacos de acción central, que son los que actúan sobre el centro bulbar de la tos y suprimen o inhiben su acto reflejo
- Y en segundo lugar los fármacos de acción local o periférica, que actúan sobre los nervios sensoriales causantes del desencadenamiento de la tos.

Asimismo, los expectorantes más utilizados son:

- La ipecacuana, ya que su inclusión en preparados antitusígenos, además de producir un aumento de la secreción bronquial dado su contenido en saponinas, genera la disminución de la tensión superficial del esputo, lo que favorece su expulsión
- La guaifenesina, por su parte, posee una rápida absorción gastrointestinal tras su administración oral, por lo que a las pocas horas se puede detectar a en la secreción bronquial, donde reduce la viscosidad del esputo. Esta se elimina por vía renal en forma de metabolitos inactivos, y también es necesario citar que la evidencia objetiva de su acción es limitada y conflictiva.
- Por último están los expectorantes salinos, del cual podemos manifestar que el suero hipertónico al 7% aplicado tópicamente causa tos e hidrata las secreciones, lo que produce una aclaración mucociliar. Asimismo, las sales de amonio, como el cloruro, yoduro y carbamato, administradas oralmente, estimulan de forma refleja las glándulas mucosas bronquiales.

Los expectorantes salinos actúan aumentando la secreción acuosa de las glándulas submucosas, salivares y de la mucosa nasal. Su acción puede ejercer un efecto directo mediante la estimulación de las glándulas bronquiales e indirectas por estimulación del reflejo vagal gastropulmonar. Asimismo, la eliminación parcial de las sales por las mucosas respiratorias permite que puedan ejercer nuevamente acción a este nivel.

Obviamente, su utilización está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al yodo, ya que puede producir molestias gastrointestinales, rinorrea, tialismo, reacciones de yodismo y alteraciones tiroideas en la administración crónica.

Sobre el mecanismo de acción de los expectorantes se puede establecer que este se une a los ácidos biliares en el intestino aumentando la excreción fecal de los ácidos biliares, lo cual provoca un incremento en la síntesis de ácidos biliares, utilizando para ello los depósitos hepáticos de colesterol. El uso incrementado de colesterol provoca la necesidad de captar más colesterol de la circulación, por lo tanto, por utilizar el colesterol circulante, disminuye la formación de lípidos.

No obstante, los expectorantes tienen efectos adversos. Estos son los trastornos gastrointestinales, como vómitos, náuseas, estreñimiento y gastritis. De igual modo, en las interacciones con otros fármacos disminuye la absorción de muchos de ellos, como los anticoagulantes orales, ácido fólico, etc.

Además, como contraindicaciones podemos expresar que no pueden ser utilizados en pacientes con obstrucción biliar, cálculos biliares y estreñimiento, como así tampoco en embarazadas y en el período de lactancia.

### **Enfermedades hematológicas**

Los trastornos hemorrágicos se deben a alteraciones de la hemostasia, y sus causas pueden ser divididas en dos grandes grupos: las alteraciones de la hemostasia primaria y las alteraciones de la hemostasia secundaria. Describamos cada una de ellas.

Las alteraciones dadas en la hemostasia primaria se deben, en un caso, a la trombocitopenia, que ocurre por un déficit en el número de plaquetas, hecho que favorece la producción de sangrado. En algunos casos, el número de plaquetas puede ser normal, pero se presentan deficiencias en sus funciones, situación que puede deberse al empleo de fármacos que actúan como antiplaquetariaiaios, como el ácido acetilsalicílico. Otro factor que puede modificar los valores normales de la hemostasia primaria es la alteración de la pared vascular, que puede ser originada por deficiencias en hidroxiprolina, constituyente esencial del colágeno que conforma la pared vascular.

---

Esta alteración se manifiesta ante la carencia de vitamina C, es decir, ácido ascórbico, que da origen al escorbuto, enfermedad que se manifiesta con hemorragias espontáneas, principalmente a nivel de las encías.

Asimismo, en individuos ancianos suelen manifestarse hematomas espontáneos o ante lesiones leves, debido a una atonía del tejido conjuntivo a nivel de los capilares, principalmente en brazos y manos, que se denomina como “púrpura azul”. Esta atrofia del tejido conjuntivo también se presenta en individuos tratados durante largos períodos con corticoides, que presentan el síndrome de Cushing.

Dentro de los procesos patológicos de la hemostasia, se encuentra la denominada “enfermedad de von Willebrand”, que, en la mayoría de los casos, es una enfermedad hereditaria, autosómica dominante, que se manifiesta con un grupo de procesos de gravedad variable, siendo en los casos leves o moderados, solo un sangrado desproporcionado luego de una intervención quirúrgica o de un traumatismo, pero en los casos graves, los sangrados pueden ser espontáneos e importantes.

Por su parte, dentro del grupo de las alteraciones de la hemostasia secundaria, se integran los procesos en los cuales se altera la cascada de la coagulación. Estas alteraciones pueden ser de dos tipos: alteraciones hereditarias de la coagulación, o alteraciones adquiridas en la coagulación.

Sobre las alteraciones hereditarias de la coagulación podemos expresar que los trastornos hereditarios de la coagulación más frecuentes son los debidos al déficit de factor VIII, enfermedad denominada “hemofilia A”, y déficit de factor IX, enfermedad denominada “hemofilia B”. Por su lado, las deficiencias hereditarias debidas al resto de los factores de coagulación son mucho más raras.

La hemofilia A es un proceso relativamente frecuente que se verifica en uno de cada 10.000 individuos, dándose la circunstancia que el gen que codifica al factor VIII se encuentra en el cromosoma X. Esta enfermedad no la padecen las mujeres, pero sí son capaces de transmitirla a la descendencia masculina. Asimismo, la intensidad de la enfermedad varía dependiendo de la deficiencia del factor VIII; de este modo, los individuos que cuentan con una concentración de factor VIII inferior al 1%, se considera como una enfermedad muy grave, pudiendo producirse sangrados en forma

instantánea. Por el contrario, cuando la concentración de factor VIII ronda valores del 5%, el sangrado se verifica solamente en actos quirúrgicos o traumatismos graves, considerándose entonces a ésta como una enfermedad leve.

En el caso de la hemofilia B, el factor IX se sintetiza en el hígado y es dependiente de la presencia de vitamina K. El gen de este factor también se encuentra en el cromosoma X, por tanto, su transmisión genética es similar a la que se produce en la hemofilia A. El déficit o disfunción del factor IX se produce en 1 de cada 100.000 individuos, siendo sus manifestaciones clínicas similares a las de la hemofilia A, pero con distinto tipo de tratamiento.

Por su parte, sobre las alteraciones adquiridas en la coagulación se puede expresar que las alteraciones adquiridas más frecuentes en la hemostasia secundaria están dadas por la deficiencia de vitamina K, la disfunción hepática, y la coagulación intravascular diseminada.

La vitamina K es liposoluble, se absorbe en el intestino delgado y se almacena en el hígado, lugar en el cual es imprescindible para la síntesis de los factores II, VII, IX y X. La deficiencia de la vitamina K puede darse por una ingesta inadecuada, por mala absorción intestinal o por disminución de los depósitos causado por alguna patología hepática. Asimismo, dicha deficiencia se manifiesta rápidamente a través de la función dada por el factor VII, que afecta al tiempo de protrombina, mientras que posteriormente se manifiesta a través de los factores II, IX y X, cuyo descenso hace que se altere el tiempo de tromboplastina parcial activado.

Sobre la disfunción hepática se puede manifestar que cuando el hígado es afectado por alguna patología, como puede ser una hepatitis severa o cirrosis, existe, por lógica, una alteración en sus funciones, entre las cuales se encuentra la síntesis de los factores de coagulación, trayendo como consecuencia el riesgo de hemorragias. De esta forma, tanto el tiempo de protrombina como el tiempo de tromboplastina parcial activado se ven alargados. Además, en estos pacientes existen complicaciones asociadas que favorecen el sangrado, como sucede en los casos de hipertensión portal, donde es frecuente el desarrollo de esplenomegalia y secundariamente el hiperesplenismo, que

puede llegar a ser grave, y también se desarrollan várices esofágicas, que se rompen con facilidad y provocan hemorragias digestivas muy graves.

Por otra parte está la coagulación intravascular diseminada, que es un trastorno de la coagulación que se asocia a una larga lista de enfermedades. No obstante, las complicaciones más frecuentes y graves son las obstétricas, las infecciones, las enfermedades tumorales diseminadas, los traumatismos importantes y el shock.

En todos estos casos, se produce un importante daño tisular, y en consecuencia, se liberan grandes cantidades del factor tisular que inicia la activación de la cascada de coagulación. Esto genera la fibrina en la microcirculación, con el consiguiente consumo de los factores correspondientes. Dada esta circunstancia, si hay déficit de factores, se ve comprometida la coagulación en los lugares afectados, que en estos casos puede ser amplio, generándose alteraciones graves en cualquier órgano comprometido. La gravedad dada por esta patología es variable, pero en los casos más severos, puede producirse un rápido consumo de los factores de coagulación y, en consecuencia, ante su déficit, se generan sangrados importantes.

Los procedimientos farmacológicos destinados a normalizar la hemostasia sanguínea, comprenden a los fármacos empleados para la coagulación. De este modo, la hemostasia se constituye en el mecanismo fundamental de defensas que tiene el organismo para impedir la pérdida de sangre después de la lesión de un vaso.

La activación de este proceso depende de la compleja interacción entre factores fundamentales: los componentes de la pared vascular, las plaquetas y ciertas proteínas del plasma, y los tejidos. El resultado fisiológico de esta interacción da como resultado la formación de un tapón hemostático y del coágulo sanguíneo, constituido por acumulación de plaquetas y formación de una malla de proteínas insolubles, que es la fibrina.

### **Anticoagulantes y diuréticos**

Los anticoagulantes previenen la formación de trombos o la extensión de un trombo existente. Asimismo, los antiagregantes plaquetarios también ayudan a inhibir la formación de trombos por disminución de la agregación plaquetaria.

Los trombolíticos como la estreptoquinasa se administran para deshacer el trombo. Estos están indicados en el tratamiento del infarto agudo de miocardio, la trombosis venosa profunda extensa, el trombo embolismo pulmonar masivo y la oclusión arterial aguda.

El tratamiento del infarto de miocardio incluye dos fases: el tratamiento inicial del ataque agudo y el tratamiento a largo plazo, incluida la prevención de ataques posteriores.

En el tratamiento inicial se debe administrar oxígeno a todos los pacientes, excepto en los que presentan enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave. El dolor y la ansiedad mejoran con la inyección intravenosa lenta de un analgésico opiáceo, como la morfina, y también se puede administrar metoclopramida en inyección intramuscular para prevenir y tratar las náuseas y los vómitos causados por la morfina.

A su vez, el ácido acetilsalicílico a dosis de 150-300 mg por vía oral, preferiblemente masticado o disuelto en agua, se administra de manera inmediata por su efecto antiagregante plaquetario. Asimismo, los fármacos trombolíticos, como la estreptoquinasa, ayudan a restaurar la perfusión y mejoran la isquemia miocárdica, los cuales, idealmente, se deben administrar durante la primera hora del infarto, ya que, además, su uso después de 12 horas requiere el consejo de un especialista.

Para aliviar el dolor isquémico también se pueden administrar nitratos. La administración precoz de bloqueadores beta como el atenolol ha mostrado reducir la mortalidad precoz y la recurrencia de infarto de miocardio. La administración intravenosa inicial se sigue de un tratamiento oral a largo plazo, excepto si están contraindicados. Además, es importante vigilar estrechamente la hiperglucemia en todos los pacientes.

En el tratamiento a largo plazo el ácido acetilsalicílico se debe administrar a todos los pacientes a una dosis de 75-150 mg al día por vía oral, excepto si está contraindicado, ya

que su efecto antiagregante plaquetario prolongado ha mostrado reducir la incidencia de pre infarto. Los antiagregantes plaquetarios más conocidos son la aspirina, el clipidogrel y la ticlodipina.

De igual modo, el tratamiento con bloqueadores beta se debe proseguir durante un año como mínimo, y posiblemente hasta tres años, y también se recomienda el enalapril, porque reduce la mortalidad, sobre todo en pacientes con disfunción ventricular izquierda.

El ácido acetilsalicílico, también conocido como aspirina, es recomendado en profilaxis de la enfermedad vascular cerebral o infarto de miocardio, como así también en pirexia, dolor, inflamación y migraña. Está contraindicado a personas con hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico o cualquier otro AINE, ya que puede generar asma, angioedema, urticaria o rinitis, y también en niños y adolescentes menores de 16 años, debido a que puede provocar síndrome de Reyé, úlcera péptica activa, hemofilia y otros trastornos hemorrágicos.

Por su parte, la ticlodipina se usa principalmente en prevención de accidente cerebro vascular, y es más efectiva que la aspirina. También es utilizada en una trombosis venosa profunda que amenaza la vida, en un trombo embolismo pulmonar, un trombo embolismo arterial agudo, en trombosis de derivaciones arteriovenosas y, como venimos exponiendo, en el infarto agudo de miocardio.

Sin embargo, como todo fármaco, tiene efectos adversos, ya que puede producir náuseas y vómitos, hemorragia interna y hemorragia intracraneal, hipotensión, arritmias, sobre todo en infarto de miocardio, como así también reacciones alérgicas, como erupción, enrojecimiento, uveítis, y anafilaxia, y también puede generar fiebre, escalofríos, dolor abdominal o de espalda.

Dentro de los anticoagulantes de acción sistémica, la heparina es la más conocida. Su acción terapéutica es ser anticoagulante, y se indica para la prevención y tratamiento de la embolia pulmonar, prevención y tratamiento de trombosis venosa profunda, trombosis venosas posoperatorias, fibrilación auricular con embolización y coagulación intravascular diseminada. Sin embargo, como reacción adversa se puede mencionar la hemorragia, la cual aparece entre el 1% y 33% de los pacientes.

---

Asimismo, se han descrito dos formas de trombocitopenia aguda inducida por heparina. Estas son la warfarina y el acenomarol.

La warfarina es un anticoagulante y su mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis de factores de la coagulación dependientes de vitamina K. Dicho fármaco está indicado en el tratamiento y profilaxis de la trombosis venosa y de sus complicaciones, como el embolismo pulmonar, y también en el tratamiento y profilaxis de las complicaciones trombo embólicas asociadas con la fibrilación auricular. Las reacciones adversas que puede generar son hemorragias en cualquier tejido u órgano, necrosis de piel y otros tejidos, y raramente alopecia, urticaria, dermatitis, fiebre, náuseas, síndrome de los dedos del pie, púrpura, daño hepático colestásico, y reacciones de hipersensibilidad.

Por su parte, el acenomarol es un anticoagulante oral cumarínico, el cual actúa como antagonista de la vitamina K, esencial en síntesis de factores II, VII, IX y X. Este está indicado en el tratamiento y profilaxis de enfermedades trombo embólicas, y las reacciones adversas son hemorragias en distintas partes del organismo en función de la intensidad del tratamiento, la edad del paciente y la enfermedad de base. En general, estas reacciones se producen en el tracto gastrointestinal, aparato urogenital, hígado o vesícula biliar. Asimismo, en forma aislada se han descrito trastornos gastrointestinales, reacciones alérgicas en forma de urticaria, dermatitis y fiebre, y se describieron casos aislados de necrosis cutáneas hemorrágicas relacionadas con deficiencia congénita de proteína C y lesiones hepáticas.

Los **diuréticos** aumentan la excreción urinaria de agua y electrolitos y se administran para reducir el edema asociado a la insuficiencia cardíaca, el síndrome nefrótico o la cirrosis hepática. Asimismo, algunos diuréticos se administran a dosis más bajas para reducir la presión arterial elevada. Los diuréticos osmóticos, por ejemplo, están indicados sobre todo para el tratamiento del edema cerebral, y también para reducir la presión intraocular elevada.

Muchos diuréticos aumentan el volumen de orina por inhibición de la reabsorción de iones de sodio y cloro en el túbulo renal, y también modifican el intercambio renal de

potasio, calcio, magnesio y urato. Sin embargo, los diuréticos osmóticos actúan de manera distinta, ya que producen un aumento del volumen de orina por un efecto osmótico.

Aunque los diuréticos de asa son los más potentes, su duración de acción es relativamente corta, mientras que los diuréticos tiazídicos tienen una potencia moderada pero producen diuresis durante un período más prolongado. Por su parte, los diuréticos ahorradores de potasio son relativamente débiles, y los inhibidores de la anhidrasa carbónica son diuréticos también débiles que raramente son utilizados por su efecto diurético, y se administran principalmente para reducir la presión intraocular en el glaucoma.

Los efectos adversos del tratamiento diurético son secundarios, principalmente al desequilibrio hidroelectrolítico inducido por los fármacos. El riesgo de hipopotasemia, que puede aparecer con los diuréticos tiazídicos y los de asa, depende más de la duración de la acción que de la potencia, y es mayor con los tiazídicos que con los diuréticos de asa. Asimismo, la hiponatremia es un efecto adverso de todos los diuréticos.

Los diuréticos ahorradores de potasio pueden producir hiperpotasemia, y también pueden producir otros trastornos electrolíticos, como hipercalcemia, hipocalcemia e hipomagnesemia.

Los síntomas de desequilibrio hidroelectrolítico son sequedad de boca, sed, alteraciones gastrointestinales como náusea y vómitos, debilidad, letargia, somnolencia, agitación, convulsiones, confusión, cefalea, dolores o calambres musculares, hipotensión, oliguria y arritmias.

Los pacientes de edad avanzada son más sensibles al desequilibrio electrolítico que los más jóvenes, y en cuanto al tratamiento se puede expresar que este se debe iniciar con una dosis inicial más baja del diurético, a menudo alrededor de un 50% de la dosis de adulto, y después se ajusta con cuidado según la función renal, electrolitos en plasma y la respuesta diurética.

Los diuréticos tiazídicos son los diuréticos más importantes desde el punto de vista terapéutico. Su uso es amplio en el tratamiento de todos los síndromes edematosos, en

la hipertensión arterial, en la diabetes insípida y en la hipercalciuria. El efecto principal de los tiazídicos se desarrolla en el nefrón distal, ya que inhiben la reabsorción activa de sodio en la rama ascendente gruesa cortical del Asa de Henle, y en la primera porción del túbulo distal.

Estos diuréticos se utilizan en síndromes edematosos, como edemas de origen cardíaco, hepático o renal, en casos de hipertensión arterial, hipercalciuria, diabetes insípida, insuficiencia cardíaca aguda, insuficiencia renal aguda, e hipercalcemia sintomática.

Asimismo, su acción farmacológica es antihipertensiva, ya que las tiazidas son agentes de primera elección en el tratamiento de la hipertensión leve o moderada, y además son drogas de base para el tratamiento de todo tipo de hipertensiones, en combinación con otros agentes antihipertensivos que potencian sus efectos gracias a los diuréticos.

De igual modo, los diuréticos tiazídicos, en los casos de diabetes insípida, disminuyen la eliminación de agua. Sin embargo, los efectos adversos son la hipopotasemia, hiperglucemia, hiperuricemia, hipercolesterolemia, y calcemia.

Los diuréticos de alta eficacia o del asa poseen una intensidad diurética mucho mayor que las tiazidas. Su acción comienza antes de los 30 minutos por vía oral, y su duración es relativamente leve, de 4 a 6 horas. Los diuréticos de alta eficacia, también llamados diuréticos del asa, actúan inhibiendo la reabsorción tubular del sodio y cloro en el segmento medular y cortical de la rama ascendente gruesa del asa de Henle; también aumentan el flujo sanguíneo renal, el riego sanguíneo de la médula renal, y la excreción de sodio, cloruro, potasio, y agua.