

ANTAGONISTAS DEL CALCIO

Dr. Hernando de Soto Carreño

Los antagonistas del calcio representan una nueva clase de drogas de mucha importancia práctica. La mayoría de estas drogas no están aún disponibles en Santo Domingo pero muchas de ellas son de gran valor en anomalías cardiovasculares.

Como su nombre indica estas drogas interfieren con el funcionamiento del Ca^{++} en el cuerpo incluyendo el binomio de excitación—contracción en el músculo liso y en el músculo cardíaco.

Se conoce que los iones de Ca^{++} juegan un papel importante en el proceso contractil del corazón, músculo liso, músculo esquelético, en la secreción glandular y en la función neurotransmisora. En vista de esto es algo sorprendente que los antagonistas de Ca^{++} pueden ser usados terapéuticamente, teniendo aparentemente una acción selectiva en el sistema cardiovascular sin efectos secundarios importantes.

Las drogas antagonistas del Ca^{++} son: Prenilamina, Fenilina, Verapamil, Mesoxiverapamil, Nifedipina, Diltiazem, Perhexilina e Indapamida.

Su modo de acción según Fleckenstein se explica por un bloqueo selectivo a nivel de la membrana celular para el influjo de Ca^{++} . Otros investigadores han encontrado otros sitios de acción. Hay otras drogas que también interfieren con la disponibilidad del Ca^{++} para la contractilidad muscular. Los efectos relajantes del diazóxido, nitroglicerina, papaverina e hidralazina también, dependen de la concentración del Ca^{++} extracelular.

Pero existe una gran diferencia entre estos relajantes musculares y los antagonistas del Ca^{++} y es que la depresión de la contractilidad cardíaca es característica solamente de estos últimos.

En cuanto al mecanismo de acción de ellos, varios investigadores han encontrado en experimentos que los antagonistas del Ca^{++} deben de actuar en otros sitios aparte de la membrana celular. Ellos prueban experimentalmente que no siempre estas drogas disminuyen el influjo de Ca^{++} hacia la célula. Postulan que los antagonistas del Ca^{++} interfieren con la contracción muscular mayormente intracelular, inhibiendo la liberación de Ca^{++} de varios sitios de almacenamiento.

Hablando acerca de sus acciones farmacológicas es necesario mencionar que su efecto en el músculo liso de vasos y de otros tejidos es similar al de los vasodilatadores de acción directa. La relajación del músculo liso no es mediado a través de acción sobre los receptores alfa o beta adrenérgicos

o conérgicos. Aumentan el flujo sanguíneo en los vasos coronarios, mesentéricos, renales y femorales. Muchos estudios indican que también disminuyen la tensión arterial al disminuir la resistencia vascular periférica.

Se ha reportado además disminución de la presión arterial pulmonar. El efecto cardíaco es diferente "in vitro" que "in vivo". In vitro producen una depresión de las contracciones cardíacas relacionadas a la dosis. En este respecto Nifedipina tiene un efecto mayor que el Verapamil y éste a su vez mayor que el Diltiazem. In vivo la disminución de la presión arterial activa los baroreceptores con consecuente aumento en la contractilidad y la frecuencia cardíaca resultando en un gasto cardíaco elevado.

Se ha reportado que protegen al miocardio de los cambios inducidos por isquemia al aumentar el flujo coronario. Otros estudios muestran una reducción del tamaño del infarto, y promueven el desarrollo de circulación colateral.

Propiedades antiarrítmicas se encontraron del verapamil y del diltiazem siendo su principal mecanismo la disminución de la velocidad de conducción AV y aumentando el período refractario del nodo AV. El Diltiazem se encontró que aumentaba la natriuresis siendo esto una ventaja importante sobre las drogas usadas en el tratamiento de Angina pectoris o hipertensión.

Las indicaciones clínicas de los antagonistas de calcio, hasta ahora aceptadas son las siguientes: Angina de Pecho, Angina Variante (Pri NZ Metal), Arritmias particularmente Taquicardia Supraventricular Paroxística, Hipertensión Arterial Sistémica, Crisis hipertensivas, Cardiomiopatías Hipertroóficas, Edema Agudo del Pulmón y Fallo Cardíaco Refractario Crónico.

Una de las ventajas de los antagonistas de Ca^{++} sobre el propanolol en angina de pecho es que se pueden usar en pacientes con broncoespasmo. Los resultados más convenientes fueron en la angina variante, varios autores han reportado que pacientes tratados con Verapamil, Nifedipina o Diltiazem mejoraron marcadamente. Su gran efectividad aquí es por la habilidad de prevenir el vasoespasmo coronario. El Verapamil es el que se incrimina mayormente como antiarrítmico. Se ha probado que administrado por vía EV rápidamente termina la taquicardia supraventricular paroxística y previene la recurrencia de ataques por vía oral. En arritmias ventriculares fué menos efectivo.

Por lo tanto se requieren más estudios para probar sus efectos antiarrítmicos ya que en otros estudios disminuyó

la frecuencia ventricular en aquellas con fibrilación auricular pero no la convirtió a ritmo sinusal.

Su gran uso en hipertensos y crisis hipertensivas se deben a su inicio de acción rápida y a su larga duración. En la cardiomiopatía hipertrófica el verapamil se ha reportado que mejora la capacidad de ejercicio de estos pacientes. Los efectos colaterales o secundarios no son frecuentes, más frecuentes son: cefaleas y mareos en 9 o/o de los tratados con verapamil. Con Nifedipina se ha reportado cefalea, sensación de calor,

vómitos y náuseas y con la Perhexilina si se ha encontrado que causaba efectos secundarios frecuentemente.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Zsoter, T. T.: Calcium antagonists Am. Heart, J.: 99: 805, 1980.
- 2.— Opie, L. G.: Calcium antagonists. Lancet, April 12, 1980: 806.