

Introducción

Alfredo Bardají

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII. Tarragona. España.

Hace casi 150 años, Sir Lauder Brunton publicó el primer tratamiento de la angina de pecho con nitratos. Desde entonces, estos fármacos han estado en la primera línea de la atención al paciente coronario, ya que tienen propiedades que otros fármacos no pueden igualar. Además, año tras año, sorprenden con nuevos aspectos de su mecanismo de acción y aplicaciones clínicas. En la presente monografía tenemos una gran ocasión para actualizar nuestros conocimientos sobre este grupo de fármacos tan importantes en patología cardiovascular.

En primer lugar, Tamargo et al hacen un repaso exhaustivo de todas las funciones del óxido nítrico (NO) sobre la función cardíaca. Tradicionalmente, tenemos tendencia a valorar únicamente las acciones de los nitratos sobre la pared arterial, pero la realidad es que sus acciones en el músculo cardíaco son cada vez más conocidas y plantean nuevos conocimientos sobre fisiopatología, que podrían plasmarse en avances terapéuticos. Como los cardiomiocitos tienen capacidad de síntesis de NO, no es de extrañar que esta molécula ejerza efectos sobre la contractilidad cardíaca y que esto tenga una especial implicación en los mecanismos que regulan los cambios de la contractilidad durante el ejercicio (relación fuerza-frecuencia, distensión cardíaca y estimulación β -adrenérgica). Es especialmente interesante conocer que el NOS3 acelera la relajación con un aumento de la longitud de los cardiomiocitos en diástole y con la antagonización del efecto lusitropico de las catecolaminas. Otro efecto complejo es la acción del NO sobre la frecuencia cardíaca, la variabilidad de la frecuencia cardíaca y sobre la génesis de las arritmias, aspectos que el Dr. Tamargo repasa extensamente. Es intrigante también el efecto del NO sobre la apoptosis, si se tiene en cuenta que se han descrito efectos apoptóticos y antiapoptóticos, y sobre el preconditionamiento isquémico, en el que el NO pare-

ce desempeñar un importante papel en la fase tardía del preconditionamiento, con la protección del miocardio frente al aturdimiento y la necrosis. Finalmente, en el miocardio insuficiente, es probable que el NO contribuya a atenuar los efectos cardiotoxicos de las catecolaminas, ejercidos a través de la estimulación de los receptores β_1 y β_2 -adrenérgicos.

Badimón y Martínez-González, en un artículo de excelente revisión, actualizan aspectos novedosos sobre la regulación del endotelio vascular, en relación a la alteración de la permeabilidad vascular cuando hay disfunción y a la inflamación como mecanismo básico en la fisiopatología de la disfunción del endotelio. En este sentido, la Dra. Badimón repasa los mecanismos por los que el endotelio disfuncionante debe considerarse como un estado protrombótico y cómo puede repararse la pérdida de la integridad vascular. En el apartado de expresión genética y endotelio se hace especial referencia al papel del factor nuclear kappa β (NF- $\kappa\beta$) como común denominador en la expresión coordinada de los genes inducidos por procesos inflamatorios en la activación endotelial. Finalmente, es interesante resaltar los mecanismos que asocian la disfunción del endotelio con la resistencia a la insulina y diabetes, y la repercusión que esta alteración tiene en el pronóstico de los pacientes.

Desde un punto de vista completamente clínico, Andrea et al repasan todo el arsenal farmacológico disponible en cardiopatía isquémica y aportan el mecanismo de acción e indicaciones de los antiagregantes (aspirina, tienopiridinas e inhibidores de la glucoproteínas IIb/IIIa), anticoagulantes (heparina no fraccionada y heparinas de bajo peso molecular), bivalirudina y fondaparinux, bloqueadores beta, antagonistas del calcio, trimetacina, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y antagonistas de los receptores de la angiotensina, eplerenona y estatinas. El lector de este capítulo encontrará una revisión práctica y extensa de los principales estudios clínicos que nos permiten conocer el efecto de estos fármacos y su aplicación en los diferentes escenarios clínicos.

En el capítulo sobre el papel de los nitratos en el tratamiento de la enfermedad cardiovascular, Lopez de Sá et al nos aportan todos los datos que nos permiten

Correspondencia: Dr. A. Bardají.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII.
Dr. Mallafre Guasch, 4. 43007 Tarragona. España.
Correo electrónico: abardaji@comt.es

utilizar estos fármacos, especialmente en cardiopatía isquémica aguda y crónica, así como en determinados casos de insuficiencia cardíaca. En pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, los nitratos son un pilar básico del tratamiento, especialmente para controlar la angina y evitar su recurrencia. En pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST, el Dr. Lopez de Sá repasa los estudios realizados en la era prefibrinolítica y en la actual era de reperfusión. En cuanto a su indicación en insuficiencia cardíaca, se analiza el efecto de los nitratos en la insuficiencia cardíaca aguda y crónica, en la que se emplean de forma amplia según diferentes registros nacionales e internacionales. Los autores advierten de las precauciones que se deben adoptar cuando se indica el tratamiento con estos fármacos, así como de sus posibles efectos secundarios.

Finalmente, Salas et al nos revelan las principales líneas de investigación abiertas en relación con dos

grandes dianas para actuar desde un punto de vista farmacológico: la actuación sobre la NO sintasa (NOS) y sus isoformas (eNOS, iNOS y nNOS) y la actuación sobre el principal receptor del NO: la guanilato ciclasa soluble. Luego se comenta la utilidad del INOmáx como gas inhalado en el tratamiento de los neonatos con insuficiencia respiratoria asociada a hipertensión pulmonar, la asociación con dosis fijas de dinitrato de isosorbida e hidralacina para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en afroamericanos, la nitroaspirina como futuro fármaco en pacientes diabéticos o con arteriopatía periférica y la fase inicial de investigación de LA-419 y LA-816, fármacos que aportan NO.

En resumen, el lector de esta monografía va a tener una excelente oportunidad para puntualizar el papel de los nitratos en la terapia cardiovascular y un anticipo de proyectos en marcha que esperamos aporten novedades terapéuticas en el futuro.