

El calcio intracelular: un hilo conductor en el aprendizaje de la farmacología cardiaca

Ana Fanlo Villacampa¹, Blanca Sinués Porta², Marisol Soria Aznar¹, Jesús Fernando Escanero Marcén².

Departamento de Farmacología y Fisiología

¹Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte. Universidad de Zaragoza

²Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

Domingo Miral s/n. 50009. Zaragoza

ajfanlo@unizar.es

bsinues@unizar.es

msoria@unizar.es

escanero@unizar.es

Resumen

Este trabajo describe un método sencillo, fácil de comprender, para explicar las acciones de fármacos inotrópicos y de otros con efecto cardiovascular. Utilizando el calcio como hilo conductor se explican las acciones terapéuticas sobre miocardio auricular y ventricular, así como los efectos tóxicos. Este método didáctico, que utiliza un elemento guía, calcio intracelular, evita memorizaciones innecesarias y capacita al alumno para ir deduciendo la producción de estos efectos así como su relación con otros fármacos modificadores de la concentración de calcio en la célula para producir interacciones. Por último, el método es aplicable al estudio de numerosos fármacos, tales como inmunosupresores, antineoplásicos y otros.

Palabras clave: Ca_i; elemento guía; facilitación enseñanza-aprendizaje

La creación del Espacio Europeo de Educación Superior (EEES) supone profundos cambios tanto para el estudiante que pasa a ser centro activo del proceso enseñanza/aprendizaje como para el profesor que debe ocuparse no solo de facilitar la enseñanza sino de transferir los procesos metacognitivos al estudiante.

Tanto para el papel de facilitador del aprendizaje como para transferir procesos cognitivos del experto, es decir la pericia o expertizaje (expertise), al profesor le puede resultar de gran interés conocer como trabaja la mente del experto y la del principiante. En esta línea, revisando la literatura sobre educación, Gick (1) llegó a la conclusión de que, a diferencia de los conocimientos de los principiantes, los de los expertos están organizados en esquemas útiles tanto para el almacenamiento como para la recuperación de la información, facilitando de esta forma un enfoque organizado de solución de problemas. En este contexto, el término “esquema” es una categorización mental de los conocimientos que incluye una forma organizada y concreta de comprender y responder a una situación compleja. En general, los expertos trabajan de manera progresiva utilizando esquemas específicos para los problemas dentro de su ámbito de la pericia y rara vez confían en una estrategia de búsqueda general. Resulta razonable pensar que un proceso similar, hasta cierto punto, pueda ser operativo en un contexto clínico (2).

Asumiendo este planteamiento, la capacidad de resolver problemas de los estudiantes podría aumentarse, en primer lugar mediante el desarrollo de esquemas explicativos durante el aprendizaje y, más tarde, utilizando estos mismos esquemas para recuperar la información de la memoria y poder solucionar los problemas diagnósticos o terapéuticos que se le presenten. Existen pruebas que respaldan la capacidad de los esquemas para mejorar la precisión diagnóstica. Un trabajo (3) realizado con estudiantes de rotatorio de cirugía general demostró una mejora significativa de la capacidad de los estudiantes para enumerar los diagnósticos diferenciales cuando se utilizaba un esquema. Los autores llegaron a la conclusión de que bastaría proporcionar una estructura alrededor de la cual se pudieran organizar los conocimientos para influir notablemente en la precisión diagnóstica. Así mismo, Lesgold *et al* (4), utilizando un método retrospectivo identificaron que los radiólogos expertos utilizan esquemas para generar secuencias de los pasos perceptuales y cognitivos.

En nuestra opinión uno de los cambios curriculares basados en los conocimientos psicopedagógicos más actuales de la enseñanza/aprendizaje es el que se ha producido en la Facultad de Medicina de la Universidad de Calgary (Canadá). Dicha

facultad fue fundada en 1970 y adoptó un modelo curricular “basado en sistemas”. A mediados de los 90 modificó este currículo por el denominado “presentaciones clínicas”, este modelo organiza la enseñanza alrededor de 120+/-5 posibilidades que un paciente puede presentar a un médico y que engloban las 3200 entidades diagnósticas conocidas en Medicina. Estas presentaciones clínicas pueden tomar la forma de: puntos históricos, (ej. dolor pulmonar), signos de examen físico (ej. hipertensión) o anomalías de laboratorio (ej. lípidos séricos elevados). Cuando se presentó este currículo se invitó a los profesores de la facultad a desarrollar los objetivos del curso de una manera lógica y estructurada. Lo que emanó espontáneamente de las cabezas de estos profesores expertos fueron sistemas de clasificación únicos para cada presentación clínica, que fueron consecuentemente denominados “esquemas”. Estos esquemas proporcionan un barrido sobre el conocimiento estructurado e integrado de las ciencias básicas y clínicas que puede ayudar a la solución de problemas clínicos (5).

En este trabajo se presenta la farmacología miocárdica utilizando 4 esquemas, el primero de ellos reflejando el mapa conceptual global de los efectos fisiológicos, elaborados por el profesor, que tienen como elemento guía la variación de un parámetro fisiológico como es el calcio intracelular (Ca_i).

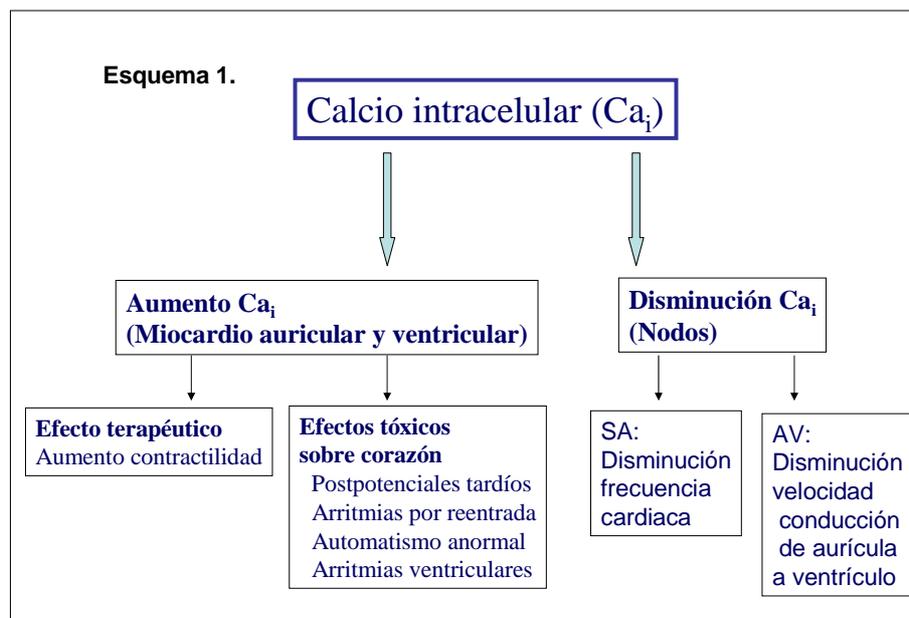
Aunque son muchos los temas susceptibles de ser tratados a partir de un elemento guía, nos centramos aquí en cardiovascular y, más en concreto, en la fisiología y farmacología de la insuficiencia cardiaca sistólica. Como ejemplo se presenta el caso de la digoxina.

El método clásico de explicación de esta parcela de la Medicina comienza por la explicación de los mecanismos de acción para a continuación describir los efectos cardíacos ya sea sobre contractilidad, sobre control neurohumoral, propiedades eléctricas, potencial de acción y otros, para continuar con la descripción de los efectos adversos. Esta secuencia resulta un tanto abigarrada y compleja así como difícil de retener.

El método que presentamos y que estamos aplicando en la docencia de nuestras disciplinas consiste en utilizar el efector final, el calcio, como guía de la que se desprenden fácilmente los efectos y que al mismo tiempo da pie para la deducción de los mecanismos de acción. La utilización de la misma técnica por parte de Fisiología y Farmacología, esto es, la integración de ambas disciplinas hace innecesario el breve repaso a la fisiología que si es imprescindible con el método tradicional. El alumno por

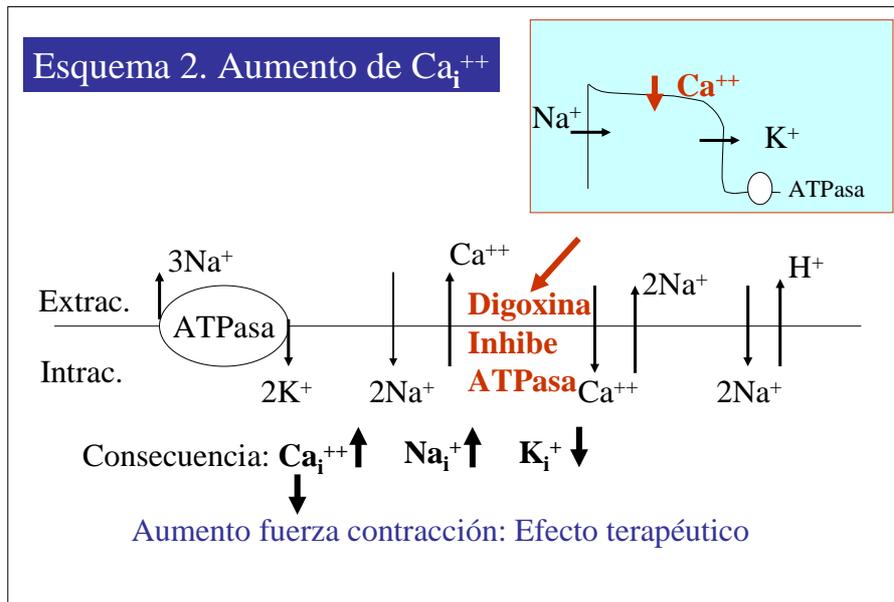
Fisiología conoce los tres potenciales de acción cardíacos esto es, los de nodo sinusal, aurículo-ventricular (AV) y sistema Hiss-Purkinje y del aparato contráctil de los cardiomiocitos auriculares y ventriculares. En esta parte se ha hecho especial hincapié en el papel del calcio como responsable de la contractilidad (miocardio auricular y ventricular), automatismo-frecuencia cardiaca (nodo sinusal) y velocidad de conducción (nodo aurículo-ventricular).

En ese punto empieza la explicación de la farmacología con una frase contundente: las acciones fundamentales de la digoxina derivan siempre de los movimientos del calcio, del aumento de calcio intracelular en miocardio auricular y ventricular y de la disminución del calcio intracelular en los nodos (Esquema 1). Desde aquí los efectos más importantes se deducen con facilidad.

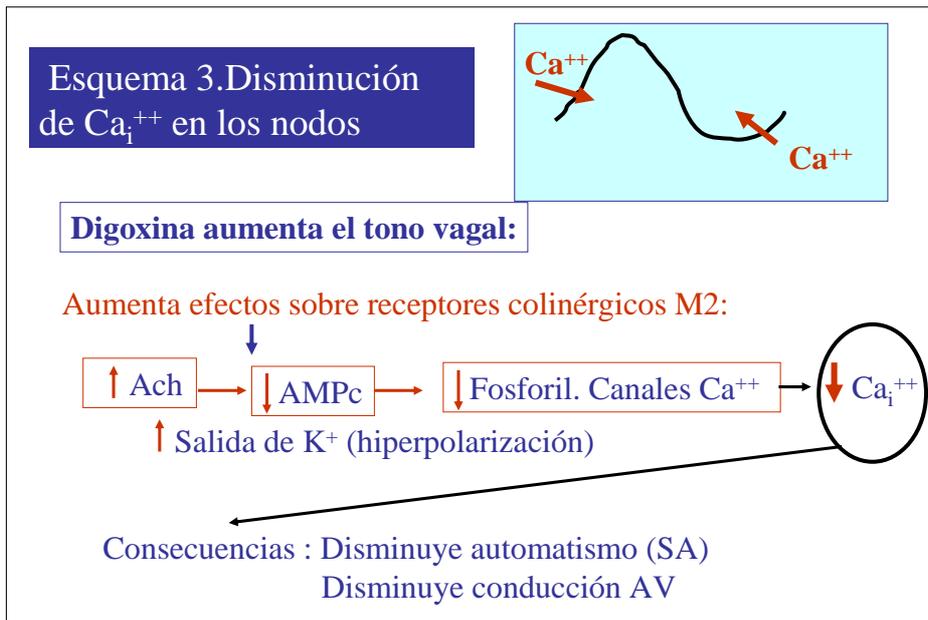


El aumento del calcio en el aparato contráctil produce una contracción más intensa y efectiva del músculo cardíaco para enviar la sangre al resto del organismo y evitar los signos de hipoperfusión y congestión propias de la enfermedad. Esto es el inotropismo positivo que se busca en la terapéutica de la insuficiencia cardíaca. En cuanto a la razón o mecanismo por el que se produce este efecto hemos de referirnos a la inhibición de la bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPasa que conduce al aumento de calcio intracelular (Esquema 2).

Esquema 2. Aumento de Ca_i^{++}

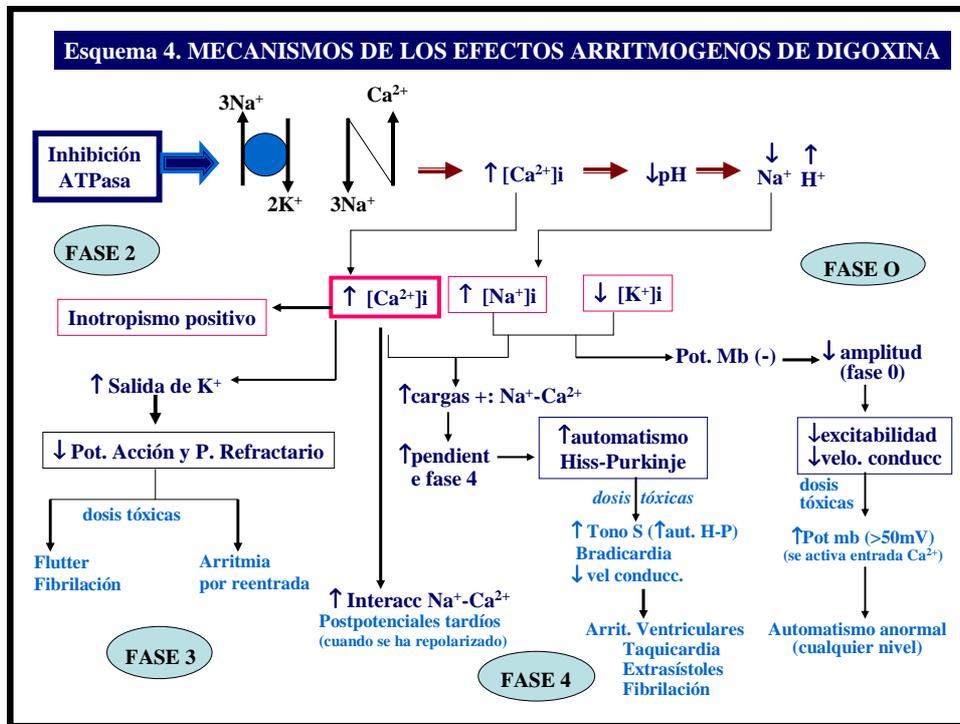


En cuanto a la disminución del calcio intracelular en los nodos donde dependen de él tanto la velocidad de conducción (nodo aurículo-ventricular) como el automatismo (nodo sinusal) lleva como consecuencia lógica a una disminución de ambos parámetros, esto es, disminución del ritmo cardíaco y enlentecimiento de la conducción aurículo-ventricular. De nuevo aquí cabe preguntarse el por qué y en la respuesta damos con el mecanismo de acción. La digoxina potencia el tono colinérgico que predomina en los nodos a través de la unión de la acetilcolina a sus receptores M2 y estos receptores, al activarse provocan una disminución del calcio intracelular. Hasta aquí las acciones de disminución de la frecuencia cardíaca, disminución de la conducción aurículo-ventricular y aumento de la contractilidad (Esquema 3). Solo cabe añadir que el aumento del inotropismo al aliviar la insuficiencia cardíaca elimina mecanismos neurohumorales que el organismo había puesto en marcha en forma de autodefensa, pero que a la larga producen efectos deletéreos sobre corazón y vasos. Así la eliminación de la retención hidrosalina va a producir un aumento de la diuresis.



Tal y como queda reflejada en la Esquema 4, también el calcio centra la explicación de los efectos secundarios que aparecen a dosis tóxicas y a veces también a dosis terapéuticas si coinciden otros factores desencadenantes. De los efectos adversos los más relevantes por peligrosos son las arritmias cardíacas. Si tomamos como guía el aumento de calcio intracelular que se produce en la mayor parte del corazón, (esto es en la fibra contráctil) representa un riesgo de aparición de postpotenciales tardíos, los que se producen cuando se ha repolarizado la fibra ya que, el calcio se intercambia con el sodio que provoca un nuevo potencial antes de lo debido. Por otra parte, el aumento de calcio y el consiguiente aumento de sodio supone un aumento de cargas positivas con lo que el potencial de membrana se despolariza y disminuye la amplitud de la fase 0 con disminución de la excitabilidad y de la velocidad de conducción intracardiaca. A dosis tóxicas y si el potencial de membrana supera determinados límites se produce automatismo anormal a cualquier nivel. El aumento de calcio provoca una más rápida salida de potasio lo que disminuye el potencial de acción y periodo refractario; a dosis tóxicas puede desencadenar en flutter, fibrilación y facilitar la arritmia por reentrada. Por otra parte, el aumento de calcio intracelular produce un incremento del automatismo en Hiss-Purkinje por elevación de la pendiente en fase 4 lo que explica que en la

intoxicación digitalica se produzcan todo tipo de arritmias ventriculares: taquicardia, extrasistoles y fibrilación ventricular.



Esta explicación guiada por el calcio a través de esquemas (mapa conceptual), permite que el alumno deduzca que es lo que puede ocurrir cuando se administran fármacos calcio antagonistas tanto sobre el corazón como sobre los vasos, beta-bloqueantes que también tienen como efector final el calcio, nitratos y derivados para el tratamiento de la angina e infarto y otros fármacos antihipertensores, favoreciendo el autoaprendizaje.

En resumen, se ha elaborado una práctica basada en esquemas (mapas conceptuales) realizados por el experto que tiene como elemento guía la concentración de calcio intracelular y que estimula al alumno al autoaprendizaje.

BIBLIOGRAFIA

1. GICK, M.L. (1986): "Problem solving strategies". Educational Psychologist. n°21, pp.: 99-120.
2. MANDIN, H., JONES, A., WOLOSCHUK, W., HARASYM, P. (1998). "Como ayudar a los estudiantes a aprender a pensar como expertos cuando solucionan problemas clínicos". Educación Medica. Vol.1 n°2, pp.: 68-76.
3. BRAWER M.K, WIZTKE D.B, FUCHS M.E, FULGINITI J.V. (1988). "A schema for teaching differential diagnosis". Proceedings of the Annual Conference on Research in Medical Education. Vol. 27: pp.:162-166.
4. LESGOLD AM. (1988). En: CHI MTH, GLASER R, FARR M, eds. "The nature of expertise". Lawrence Erlbaum Associates. Hillsdale
5. UNIVERSIDAD DE CALGARY, Facultad de Medicina. "Faculty Regulations". <http://www.ucalgary.ca/pubs/calendar/2006>.