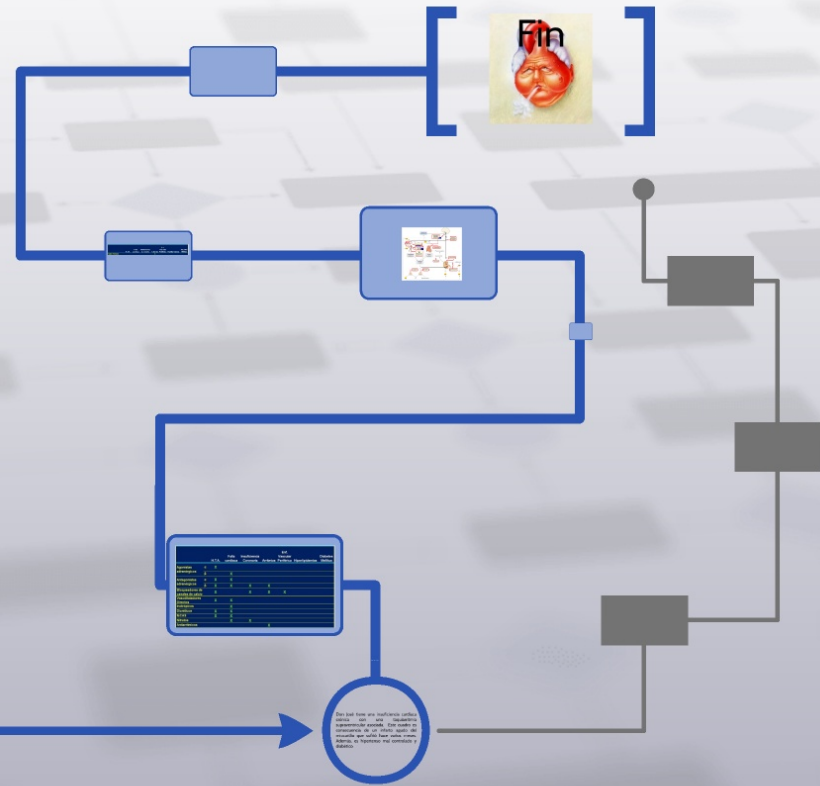
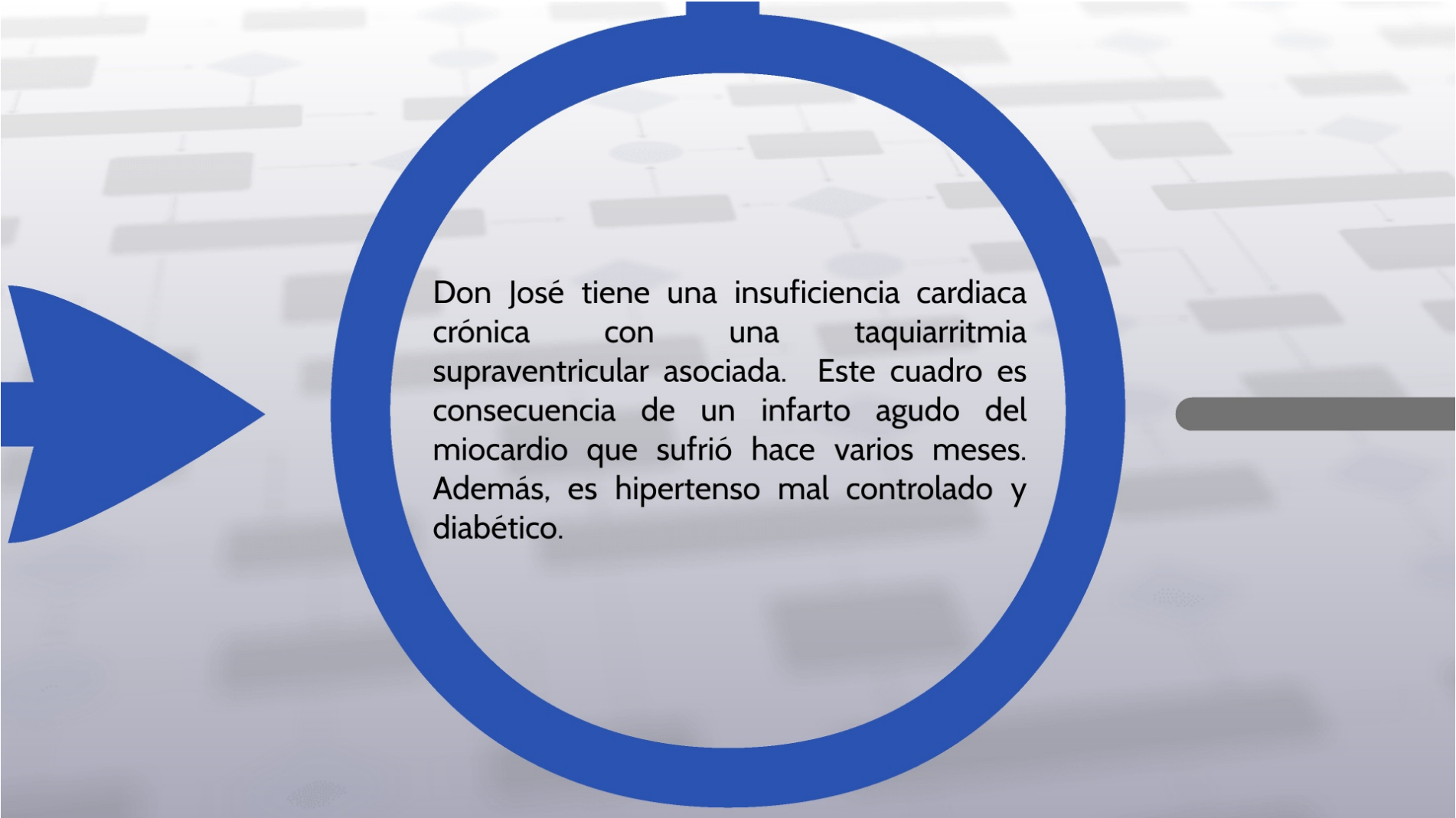


FARMACOLOGIA CARDIOVASCULAR

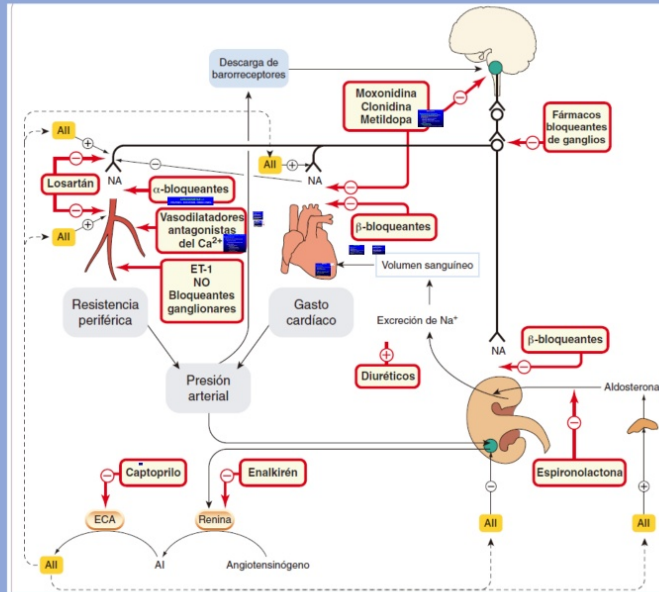


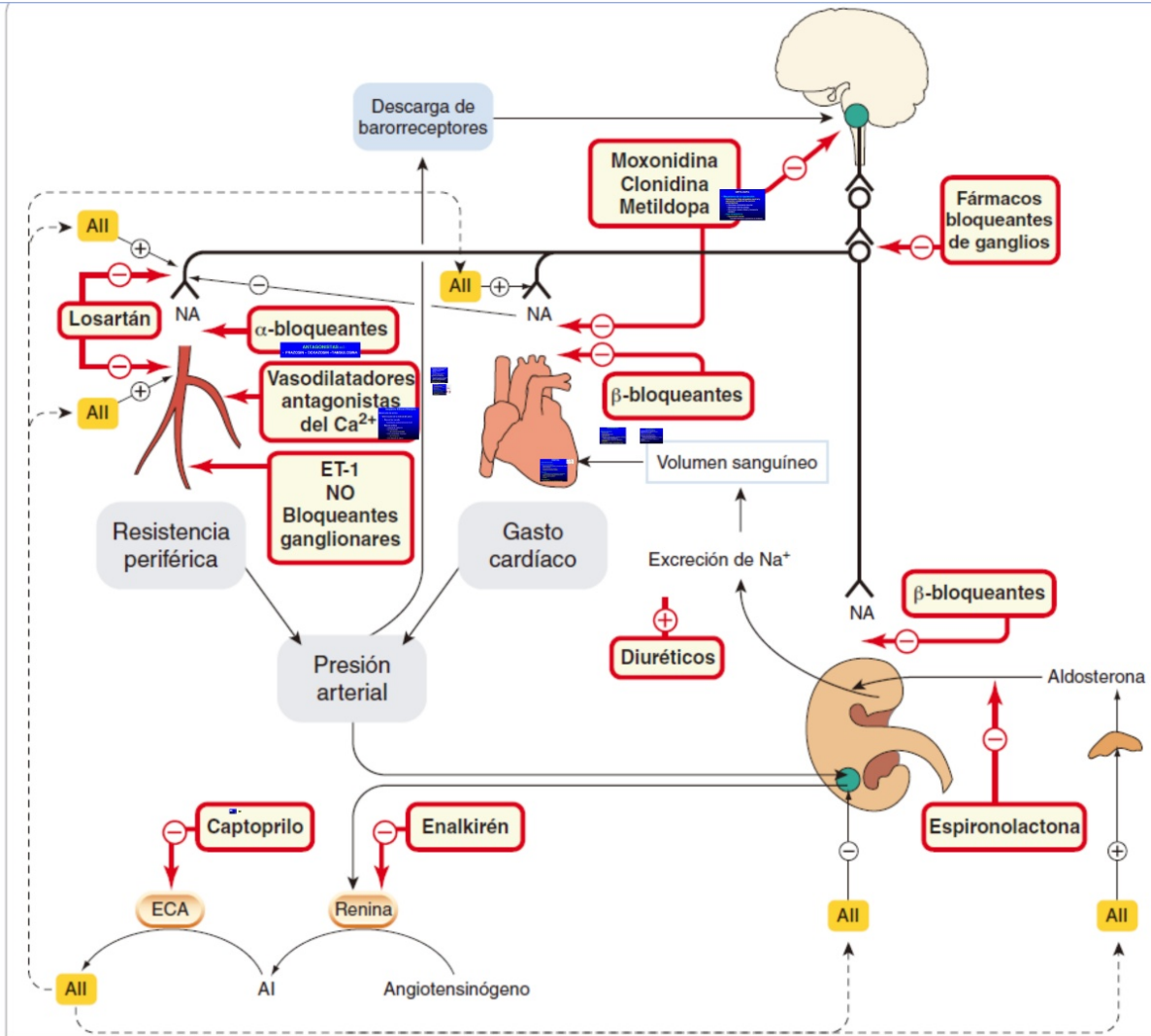


Don José tiene una insuficiencia cardiaca crónica con una taquiarritmia supraventricular asociada. Este cuadro es consecuencia de un infarto agudo del miocardio que sufrió hace varios meses. Además, es hipertenso mal controlado y diabético.

Comencemos

		H.T.A.	Falla cardíaca	Insuficiencia Coronaria	Arritmias	Enf. Vascular Periférica	Hiperlipidemias	Diabetes Mellitus
Agonistas adrenérgicos	α	X						
	β		X					
Antagonistas adrenérgicos	α	X	X					
	β	X	X	X	X			
Bloqueadores de canales de calcio		X		X	X	X		
Vasodilatadores Directos		X	X					
Inotrópicos			X					
Diuréticos		X	X					
IECAS		X	X					
Nitratos			X	X				
Antiarrítmicos					X			



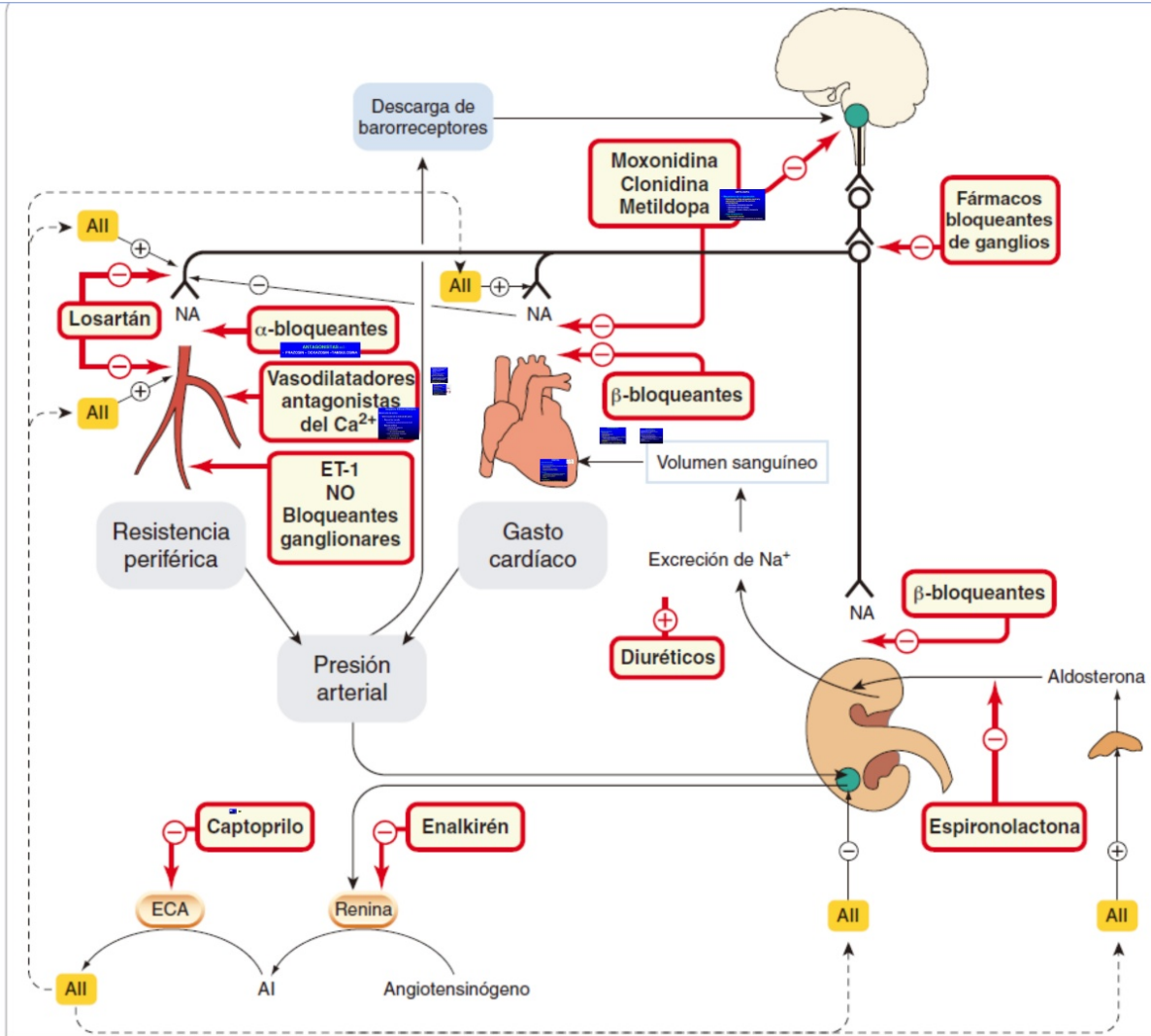


METILDOPA

- **Mecanismo de la hipotensión**
 - **Disminución flujo simpático central y secreción norepinefrina (acción presináptica)**
 - Disminuye resistencia vascular
 - Disminuye retorno venoso
 - Disminuye contractilidad y frecuencia cardíaca
 - **Usos terapéuticos**
 - **Hipertensión arterial**
 - Actividad especial en hipertensión del embarazo

ANTAGONISTAS α 1:

- **PRAZOSIN – DOXAZOSIN –TAMSULOSINA**



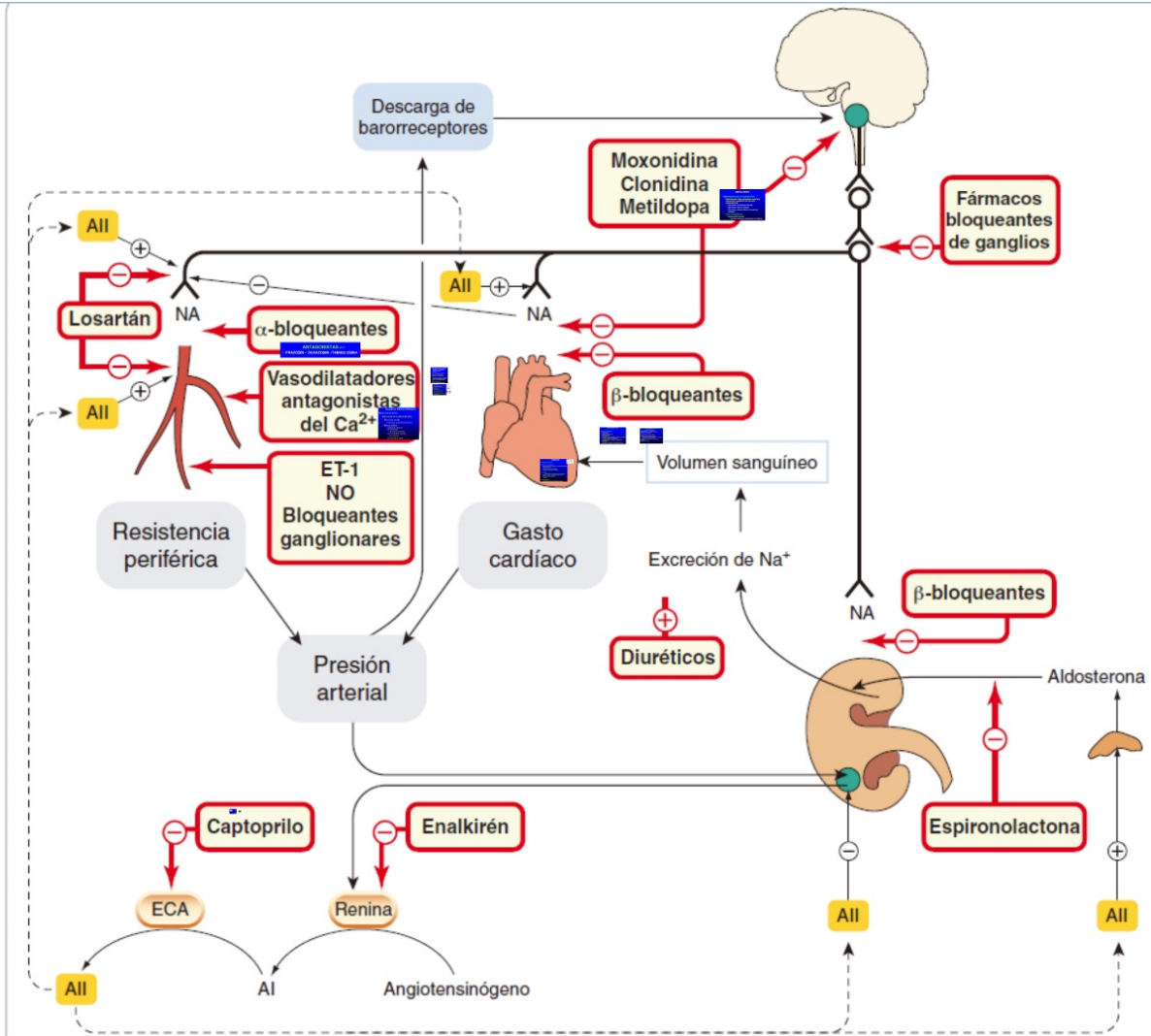
ANTAGONISTAS β

- No selectivos (β_1 y β_2): **Propranolol**
- Cardioselectivos o β_1 selectivos: **Atenolol**
- Mixtos (α_1 y β): **Carvedilol**

- **Disminución del gasto cardíaco**
- **Disminución de la presión arterial**
 - Reducción persistente del gasto cardíaco sin aumento de la resistencia vascular periférica
- **Disminuye requerimientos de oxígeno por el miocardio**
- **Efectos antiarrítmicos**

ANTAGONISTAS β

- **Efectos adversos**
 - **Bradicardia**
 - **Broncoconstricción**
 - **Hipoglicemia**
 - **Raynaud y enfermedad vascular periférica**
 - **Agrava angina vasoespástica**
 - **Alucinaciones, insomnio, depresión, pesadillas**
 - **Impotencia, fatiga, extremidades frías**



Verapamilo Diltiazem Nifedipina

• Mecanismo de acción

– Disminución de la entrada de calcio

• Músculo liso vascular

- Vasodilatación predominantemente arterial

• Músculo cardíaco

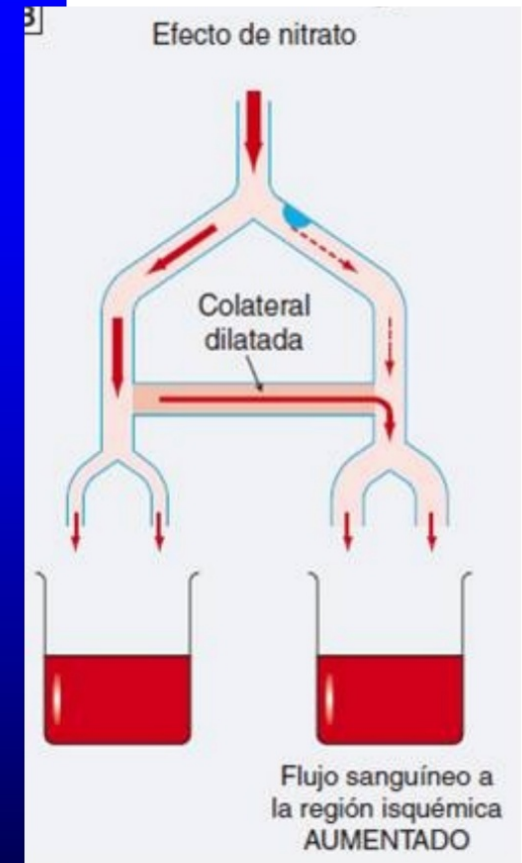
- ↓ velocidad de conducción
- ↓ del ritmo sinusal
 - » ↓ de la frecuencia cardíaca
- ↓ de la contractilidad miocárdica
 - » ↓ del inotropismo
- ↓ de la demanda de oxígeno

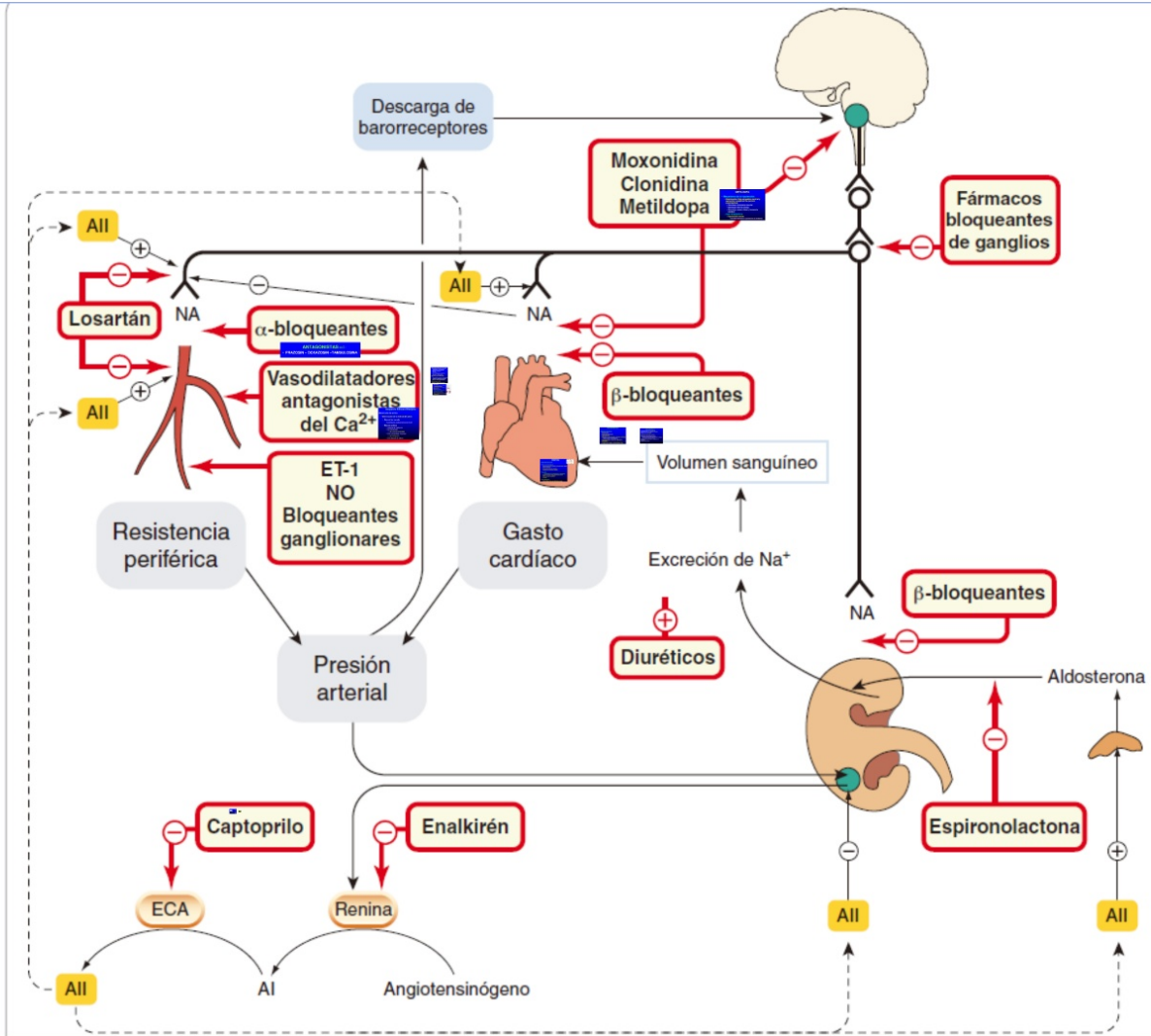
- **Activadores de canales de potasio**
 - Antagonizan al ATP intracelular
 - Hipertensión grave refractaria
 - Minoxidil - Diazóxido
 - Hirsutismo
 - Uso concomitante de diuréticos
 - Nicorandil – Levosimendán
- **Modificación de GMPc AMPc**
 - Nitroprusiato (emergencia hipertensiva)
 - Sildenafil (hipertensión pulmonar)
 - Milrinona (Falla cardíaca aguda)
- **Acción desconocida**
 - Hidralazina (hipertensión arterial)

- **Son profármacos:**
 - Liberan óxido nítrico (NO) que es vasodilatador

Nitroglicerina y dinitrato de isosorbide

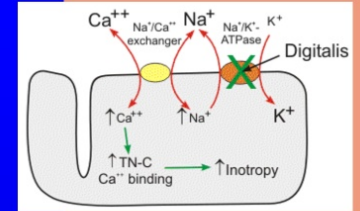
- **Afecta músculo liso venoso dosis bajas y arterial dosis altas**
- **Disminuye retorno venoso**
 - Disminuye la tensión de la pared ventricular
 - Disminuyen el consumo de oxígeno
- **Mejora aporte sanguíneo coronario**
- **A dosis altas disminuye resistencia periférica y la presión arterial**

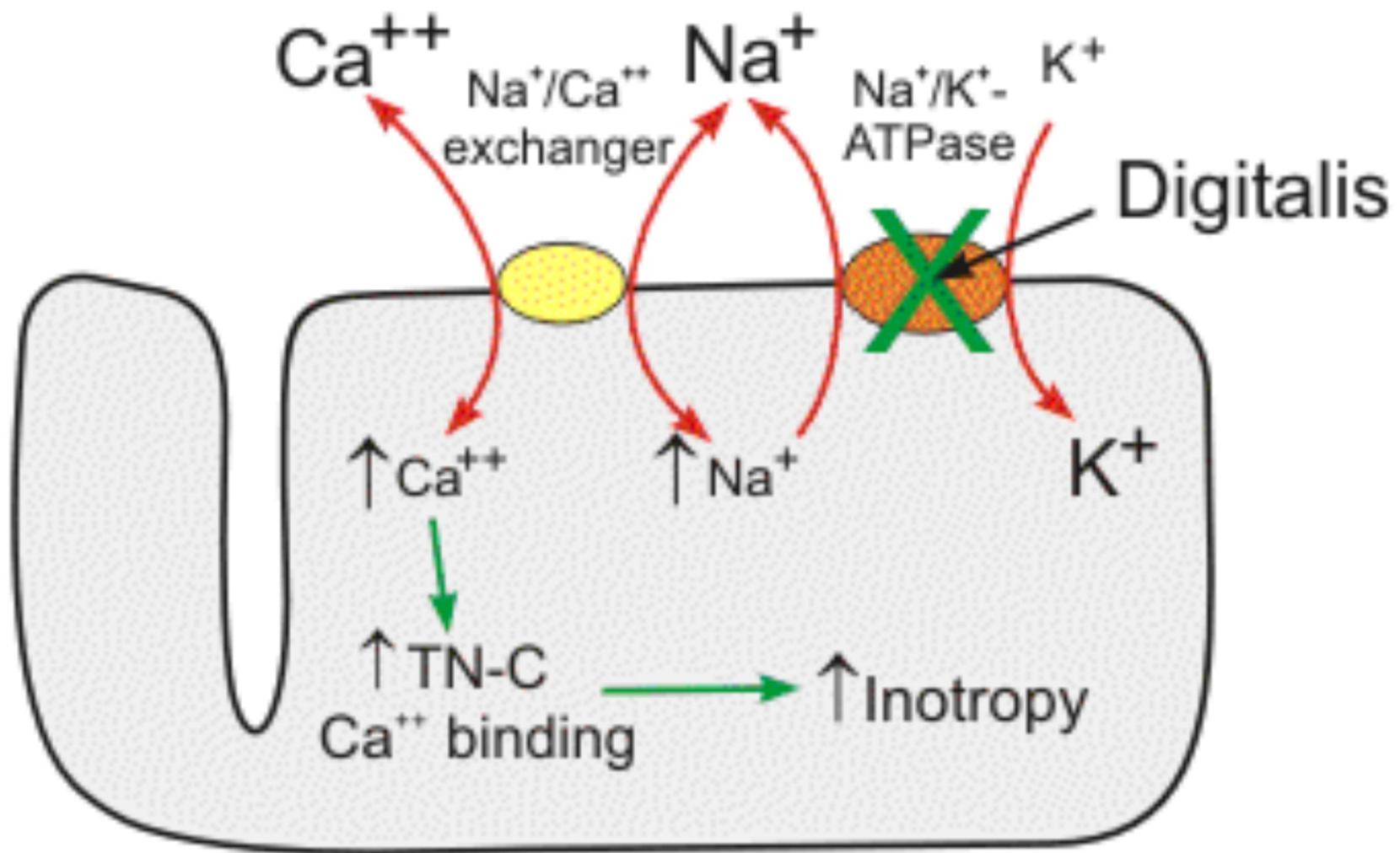




DIGITALIS

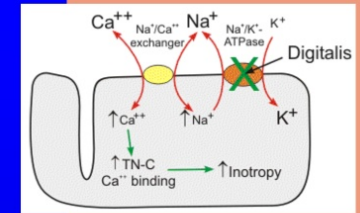
- **Mecanismo de acción**
- **Efectos farmacológicos**
 - Disminuye frecuencia cardíaca y aumenta gasto cardíaco
 - Efecto vagotónico
 - Disminuye actividad del simpático
 - Enlentence la conducción cardíaca
- **Toxicidad**
 - **Aumentada con hipokalemia y diureticos**
 - Nauseas, anorexia, fatiga, alteraciones visuales
 - Delirio, confusión, pesadillas
 - Arritmias
- **Uso terapéutico**
 - Falla cardíaca crónica con fibrilación auricular



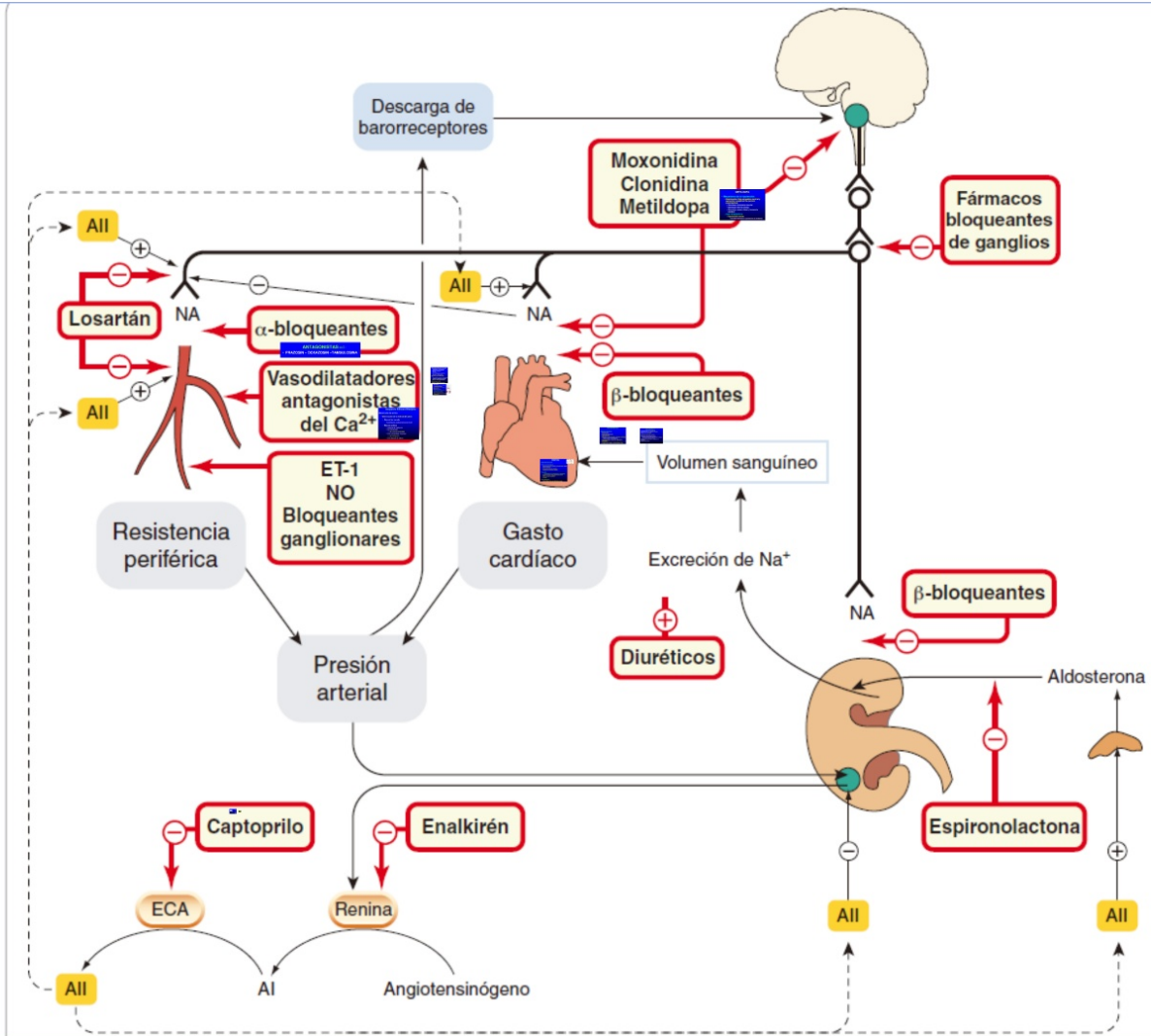


DIGITALIS

- **Mecanismo de acción**
- **Efectos farmacológicos**
 - Disminuye frecuencia cardíaca y aumenta gasto cardíaco
 - Efecto vagotónico
 - Disminuye actividad del simpático
 - Enlentence la conducción cardíaca
- **Toxicidad**
 - **Aumentada con hipokalemia y diureticos**
 - Nauseas, anorexia, fatiga, alteraciones visuales
 - Delirio, confusión, pesadillas
 - Arritmias
- **Uso terapéutico**
 - Falla cardíaca crónica con fibrilación auricular

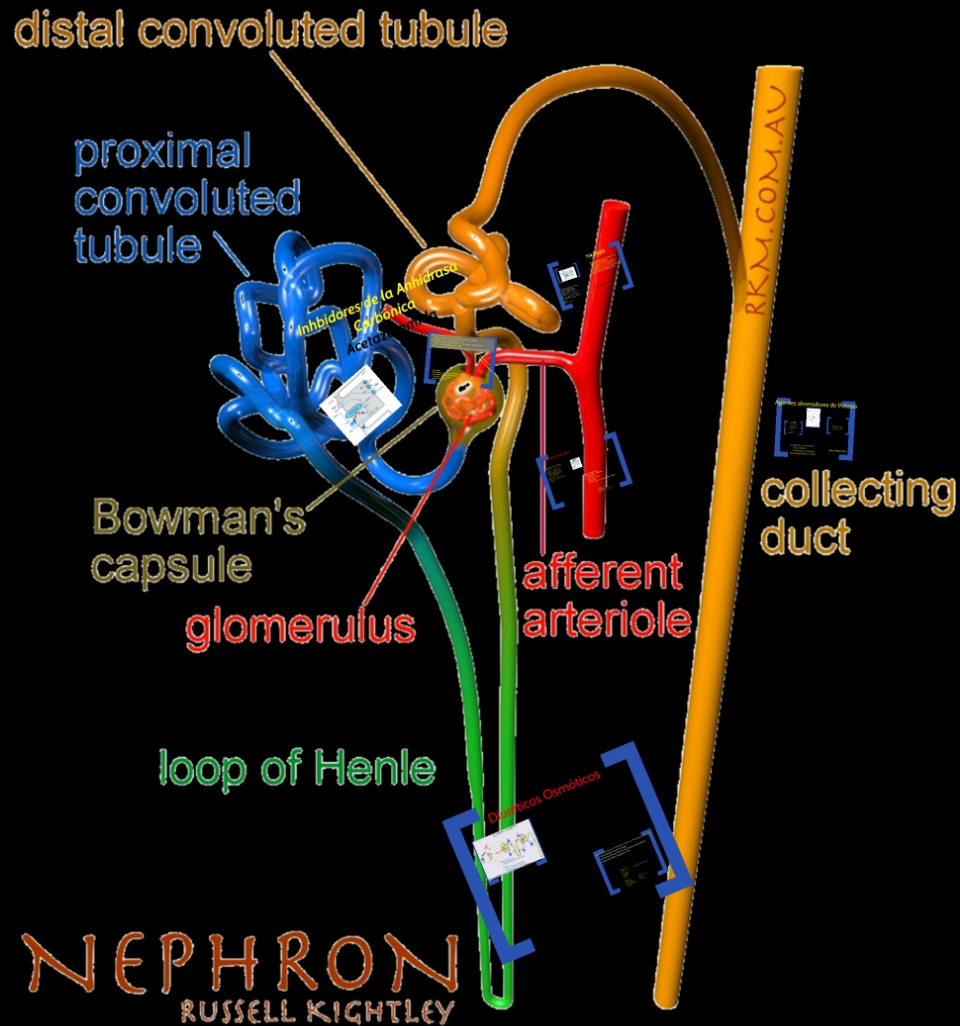


		H.T.A.	Falla cardiaca	Insuficiencia Coronaria	Arritmias	Enf. Vascular Periférica	Hiperlipidemias	Diabetes Mellitus
Agonistas adrenérgicos	α	X						
	β		X					
Antagonistas adrenérgicos	α	X	X					
	β	X	X	X	X			
Bloqueadores de canales de calcio		X		X	X	X		
Vasodilatadores Directos		X	X					
Inotrópicos			X					
Diuréticos		X	X					
IECAS		X	X					
Nitratos			X	X				
Antiarrítmicos					X			



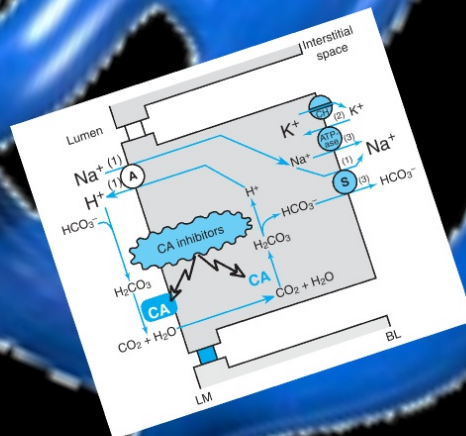


Diuréticos



Inhibidores de la Anhidrasa Carbónica

Acetazolamida



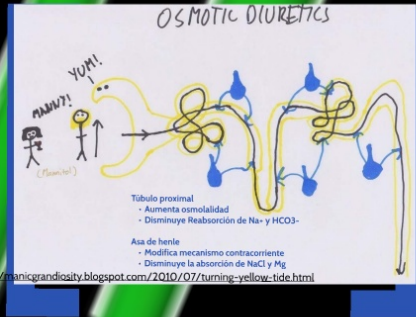
Consecuencias en la excreción urinaria

- Aumento de la excreción de HCO₃⁻, Na⁺, Cl⁻, K⁺, fosfato
- Consecuencias en la hemodinámica renal
 - Ligadura de NaCl a macula densa desencadena el reflejo tubuloglomerular, mediado por adenosina
 - Compensación renal: Disminución de la pérdida urinaria de NaCl y H₂O

Consecuencias en la acidosis metabólica

- Glaucoma
- Inhibición de la formación del humor acuoso
- Efectos nefróticos del metazolamida
- Parálisis periódica familiar
- Alcalosis metabólica

Diuréticos Osmóticos



Consecuencias en la excreción urinaria y hemodinámica renal

- Aumenta Eliminación de agua
- Aumenta Eliminación de casi todos los electrolitos
- Aumenta Flujo sanguíneo renal

Contraindicaciones

- Anemia
- Hipotensión
- Hipertensión
- Hipertensión
- Hipertensión
- Hipertensión

Contraindicaciones

- Glaucoma
- Edema cerebral
- Edema pulmonar
- Edema pulmonar
- Edema pulmonar

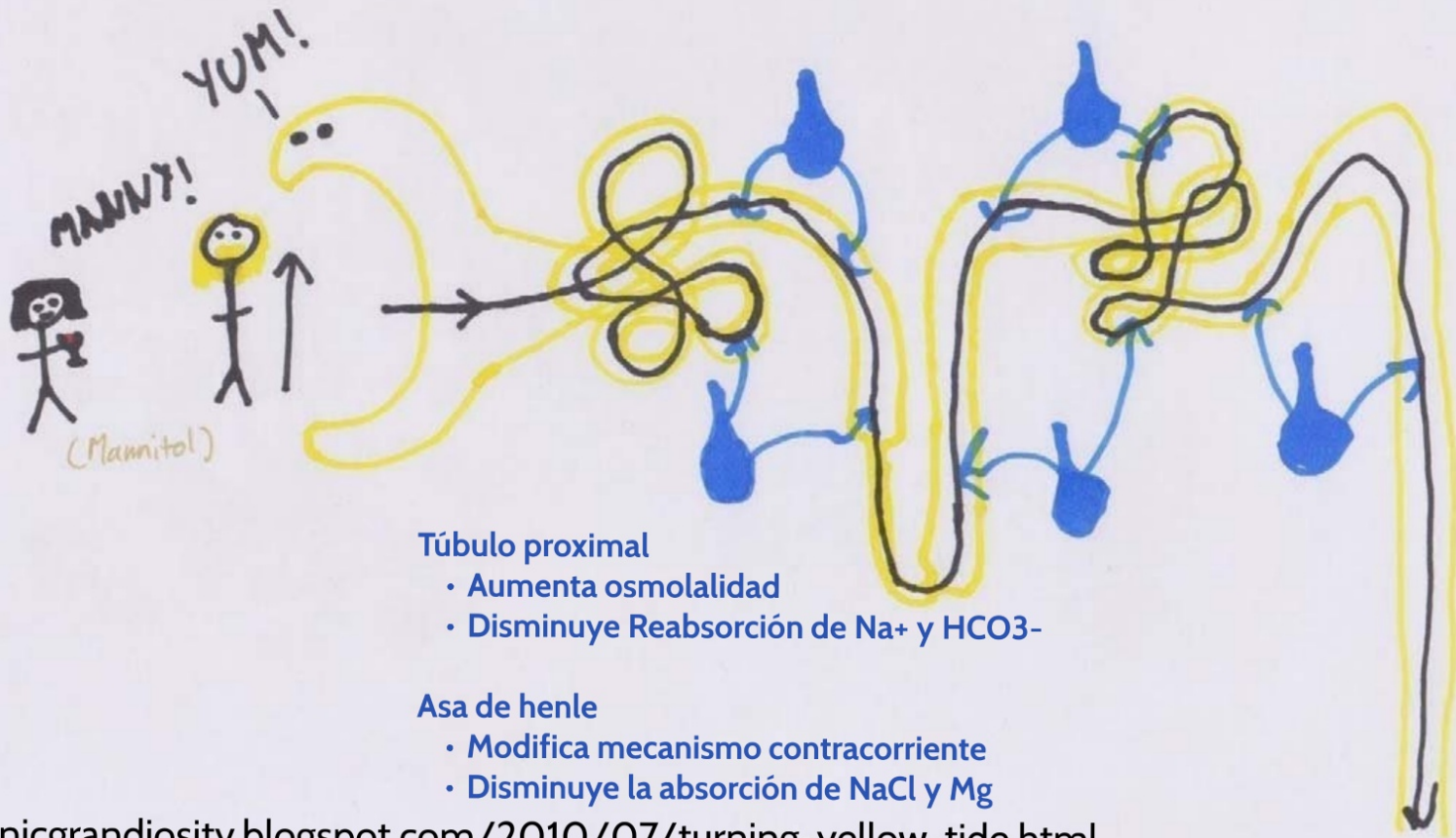
Contraindicaciones

- Exacerbación del edema extracelular
- Hipertensión

Contraindicaciones

- Sangrado cerebral activo
- Anemia
- Edema pulmonar
- Edema pulmonar

OSMOTIC DIURETICS



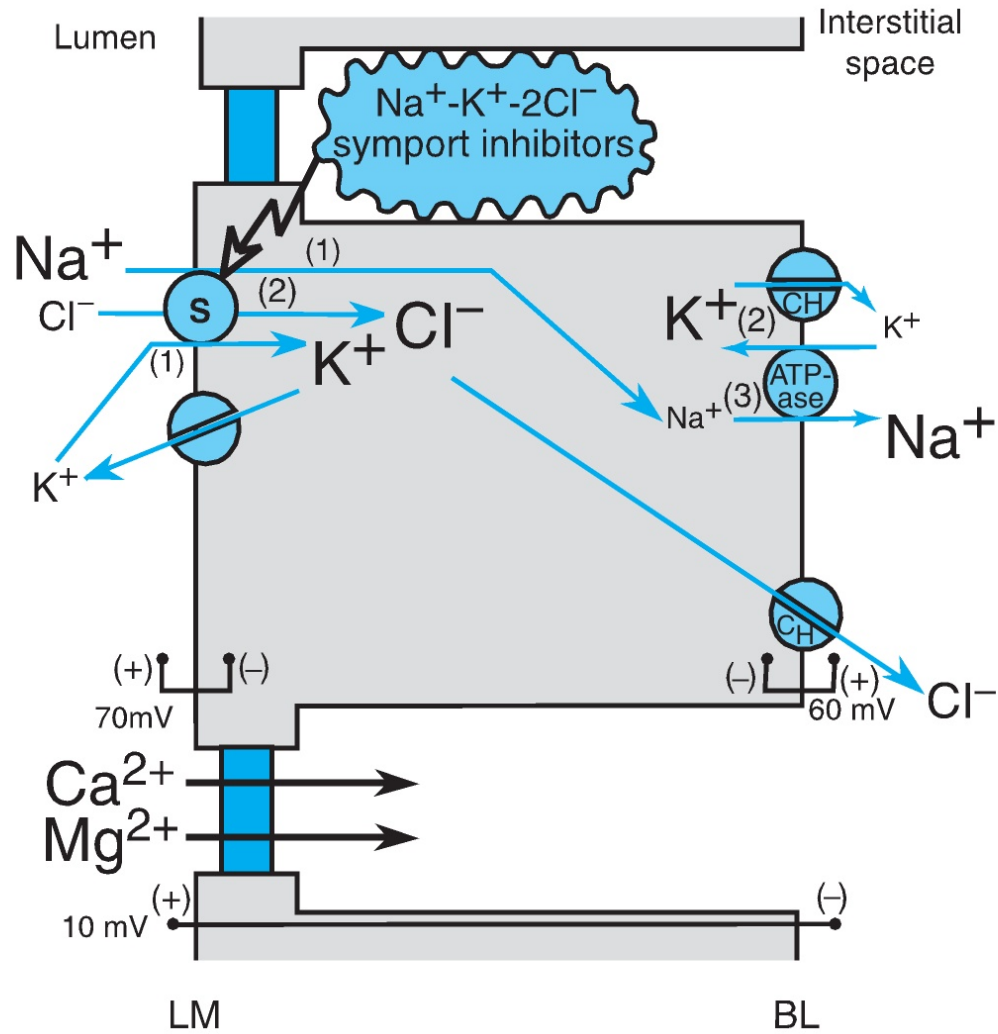
<http://manicgrandiosity.blogspot.com/2010/07/turning-yellow-tide.html>

Diuréticos de Asa

Consecuencias en la excreción urinaria

Lumen

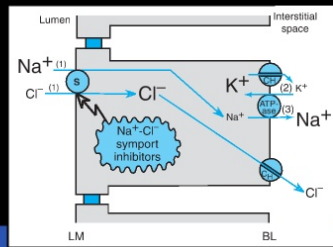




TIAZIDAS

sobre la excreción urinaria

- Aumento de la excreción de Na^+ y Cl^- (5% de la carga filtrada)
- Aumento de la excreción de HCO_3^- y fosfato; Mg^{2+} ; K^+ y H^+ ; Acido úrico
- Aumento de la reabsorción de calcio
- No afecta hemodinámica renal



Hipertensión arterial crónica

- Baratos, eficaces, bien tolerados y a las dosis usuales, pocos efectos adversos
- Puede ser administrada una vez al día
- Efecto aditivo o sinérgico con otros antihipertensivos
- Disminuyen morbimortalidad hipertensiva

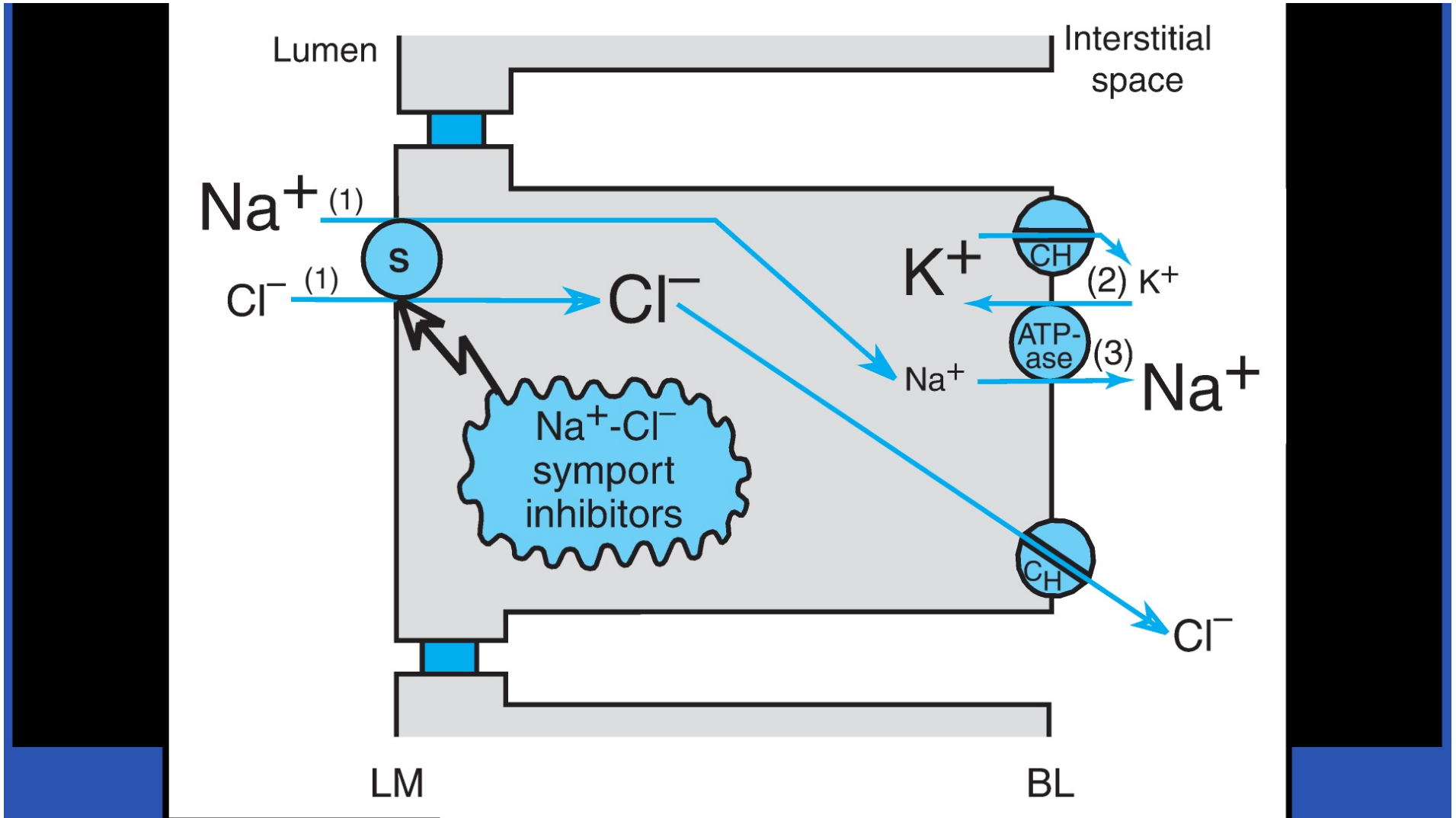
Edema

- ICC, cirrosis, síndrome nefrótico, falla renal crónica, esteroides
- Inefectivos a filtración glomerular $<30-40$ l/min.

Osteoporosis

Cálculos renales de calcio

Usos terapéuticos



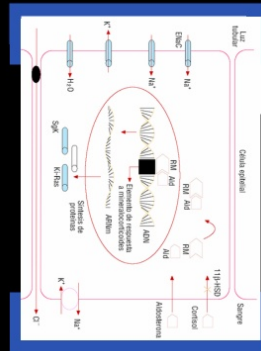
Agentes ahorradores de Potasio

BLOQUEADORES DE CANALES DE SODIO

Aumento leve excreción de sodio
• 2% de la carga filtrada
• Disminuyen la excreción de potasio, hidrógeno, calcio y magnesio
No tienen efecto sobre la hemodinámica renal.

Contraindicados en

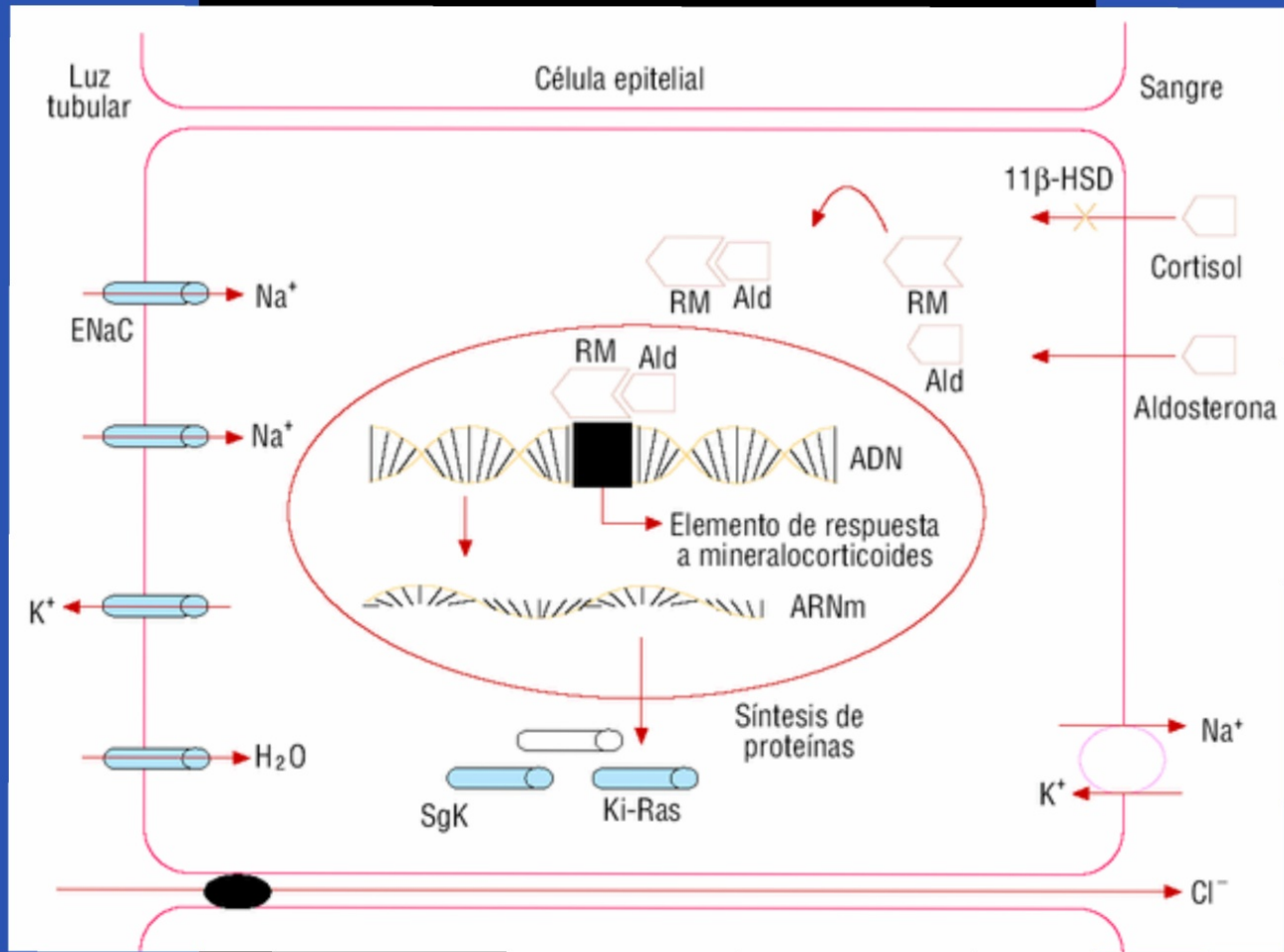
Suplemento oral de potasio, IECAS, Hiperkalemia, falla renal.

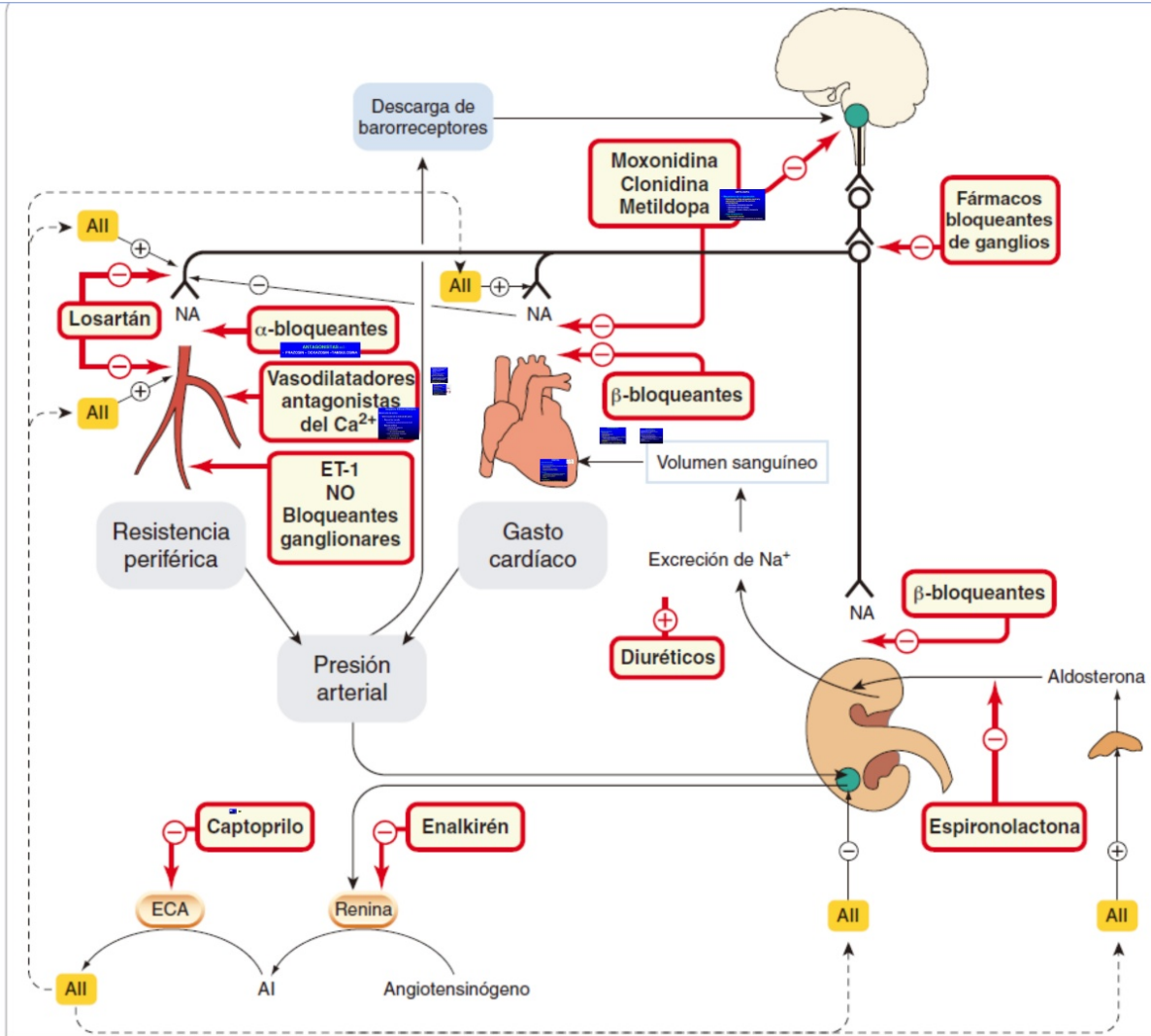


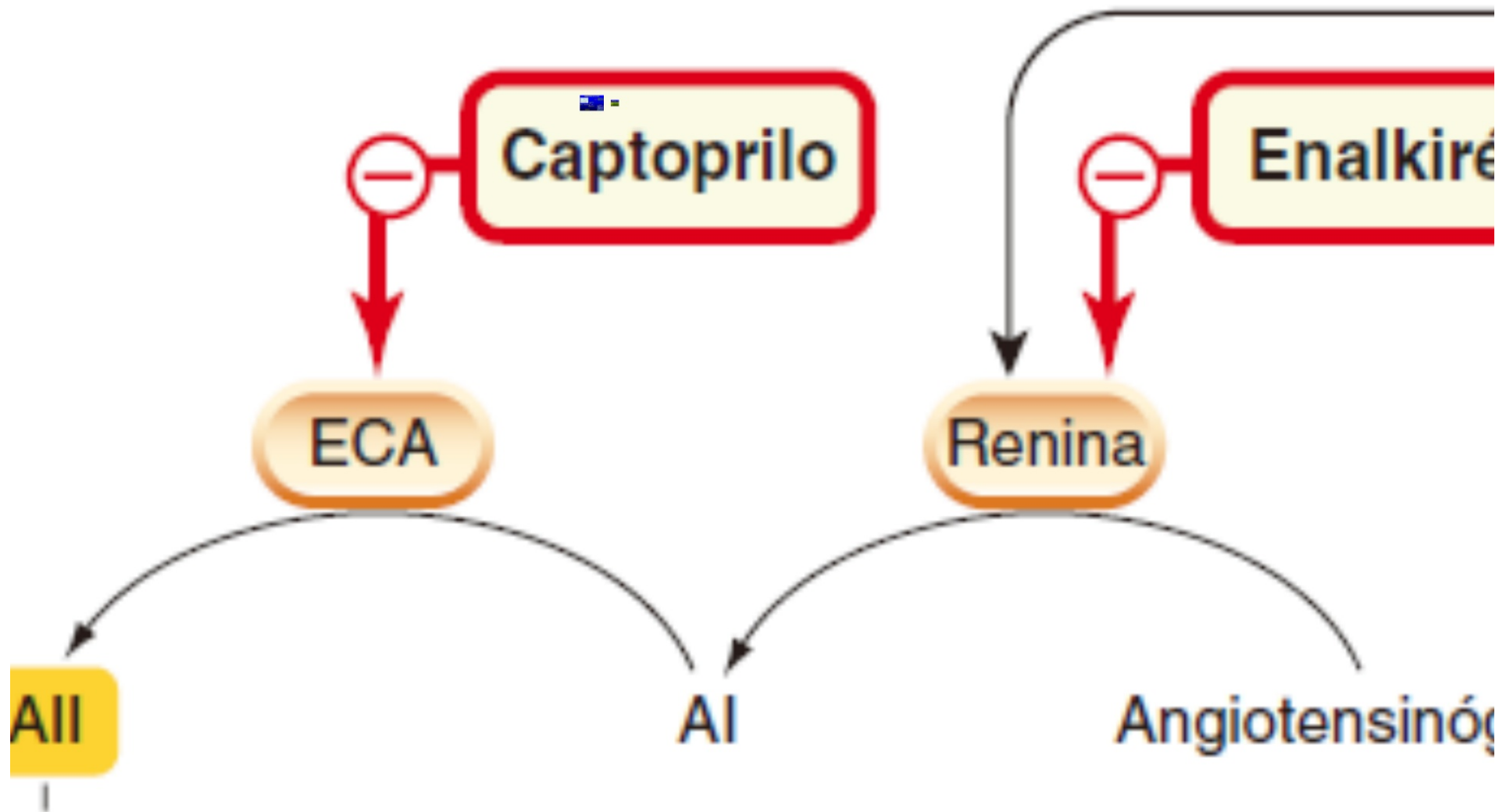
Efectos adversos

- Hiperkalemia
- Acidosis metabólica en pacientes cirróticos
- Ginecomastia, impotencia, disminución de la libido, hirsutismo, sangrado gástrico, úlcera péptica, diarrea
- Somnolencia, letargia, ataxia, confusión cefalea

Control

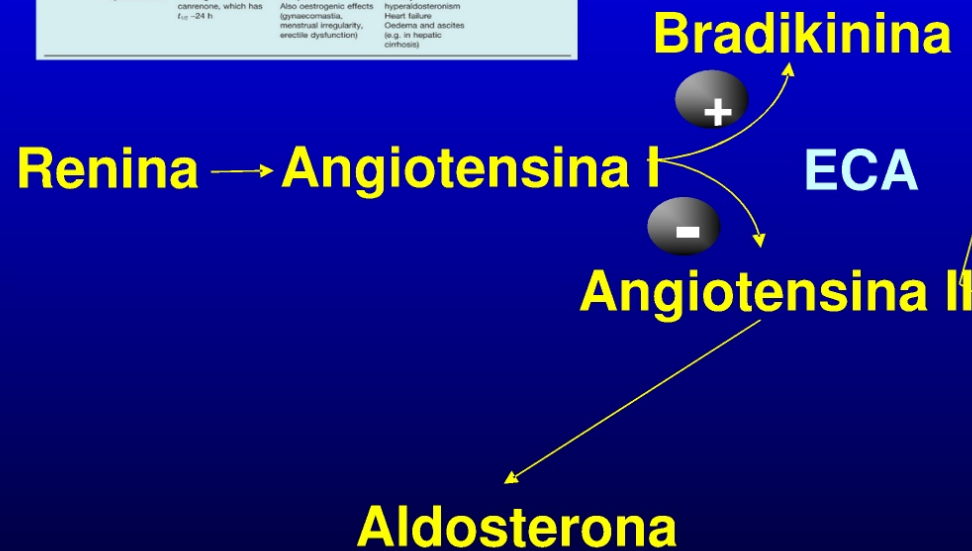






INHIBIDORES DE LA ECA

Class	Drug ¹	Pharmacokinetics	Adverse effects ²	Uses	Notes
ACE inhibitors	Captopril	Short acting $t_{1/2}$ ~2 h Dose 2-3 times daily	Cough Hypotension Proteinuria Taste disturbance	Hypertension Heart failure After MI	ACEIs are cleared mainly by renal excretion
	Enalapril	Pro-drug—active metabolite enalaprilat $t_{1/2}$ ~11 h Dose 1-2 times daily	Cough Hypotension Reversible renal impairment (in patients with renal artery stenosis)	As captopril	Lisinopril, perindopril, ramipril,trandolopril are similar Some are licensed for different uses (e.g. stroke, left ventricular hypertrophy)
Angiotensin receptor blockers (ARBs)	Valsartan	$t_{1/2}$ ~6 h	Hypertension Reversible renal impairment (in patients with renal artery stenosis)	Hypertension Heart failure	ARBs are cleared by hepatic metabolism
	Losartan	Long-acting metabolite $t_{1/2}$ ~8 h	As valsartan	As valsartan Diabetic nephropathy	Losartan is similar, with $t_{1/2}$ ~10-15 h Given as prodrug ester (candesartan cilexetil)
	Candesartan	$t_{1/2}$ 5-10 h Long acting because receptor complex is stable	As valsartan	As valsartan	
Renin inhibitor	Aliskiren	Low oral bioavailability $t_{1/2}$ 24 h	As valsartan, also diarrhoea	Essential hypertension	Licensed in 2007, the first drug of this type
Aldosterone antagonists	Eplerenone	$t_{1/2}$ 3-5 h	As valsartan, especially hyperkalemia Nausea, diarrhoea	Heart failure after MI	
	Spirolactone	Prodrug converted to canrenone, which has $t_{1/2}$ ~24 h	As eplerenone Also oestrogenic effects (gynecomastia, menstrual irregularity, erectile dysfunction)	Primary hyperaldosteronism Heart failure Oedema and ascites (e.g. in hepatic cirrhosis)	



Receptor AT2

- Efecto antiproliferativo, proapoptótico y vasodilatador

- De expresión preferente en la vida fetal

Receptor AT1

- Sistema de transducción de señales

- Múltiples vías

- Ubicación

- Corazón, endotelio, músculo liso vascular, cerebro, riñón, suprarrenal

- Media vasoconstricción, secreción de aldosterona y crecimiento celular

Class	Drug ^a	Pharmacokinetics	Adverse effects ^b	Uses	Notes
ACE inhibitors	Captopril	Short acting $t_{1/2}$ ~2 h Dose 2–3 times daily	Cough Hypotension Proteinuria Taste disturbance	Hypertension Heart failure After MI	ACEIs are cleared mainly by renal excretion
	Enalapril	Pro-drug—active metabolite enalaprilat $t_{1/2}$ ~11 h Dose 1–2 times daily	Cough Hypotension Reversible renal impairment (in patients with renal artery stenosis)	As captopril	Lisinopril, perindopril, ramipril, trandolopril are similar Some are licensed for different uses (e.g. stroke, left ventricular hypertrophy)
Angiotensin receptor blockers (ARBs)	Valsartan	$t_{1/2}$ ~6 h	Hypotension Reversible renal impairment (in patients with renal artery stenosis)	Hypertension Heart failure	ARBs are cleared by hepatic metabolism
	Losartan	Long-acting metabolite $t_{1/2}$ ~8 h	As valsartan	As valsartan Diabetic nephropathy	Irbesartan is similar, with $t_{1/2}$ ~10–15 h
	Candesartan	$t_{1/2}$ 5–10 h Long acting because receptor complex is stable	As valsartan	As valsartan	Given as prodrug ester (candesartan cilexetil)
Renin inhibitor	Aliskiren	Low oral bioavailability $t_{1/2}$ 24 h	As valsartan, also diarrhoea	Essential hypertension	Licensed in 2007, the first drug of this type
Aldosterone antagonists	Eplerenone	$t_{1/2}$ 3–5 h	As valsartan, especially hyperkalemia Nausea, diarrhoea	Heart failure after MI	
	Spirolactone	Prodrug converted to canrenone, which has $t_{1/2}$ ~24 h	As eplerenone Also oestrogenic effects (gynaecomastia, menstrual irregularity, erectile dysfunction)	Primary hyperaldosteronism Heart failure Oedema and ascites (e.g. in hepatic cirrhosis)	

INHIBIDORES DE LA ECA

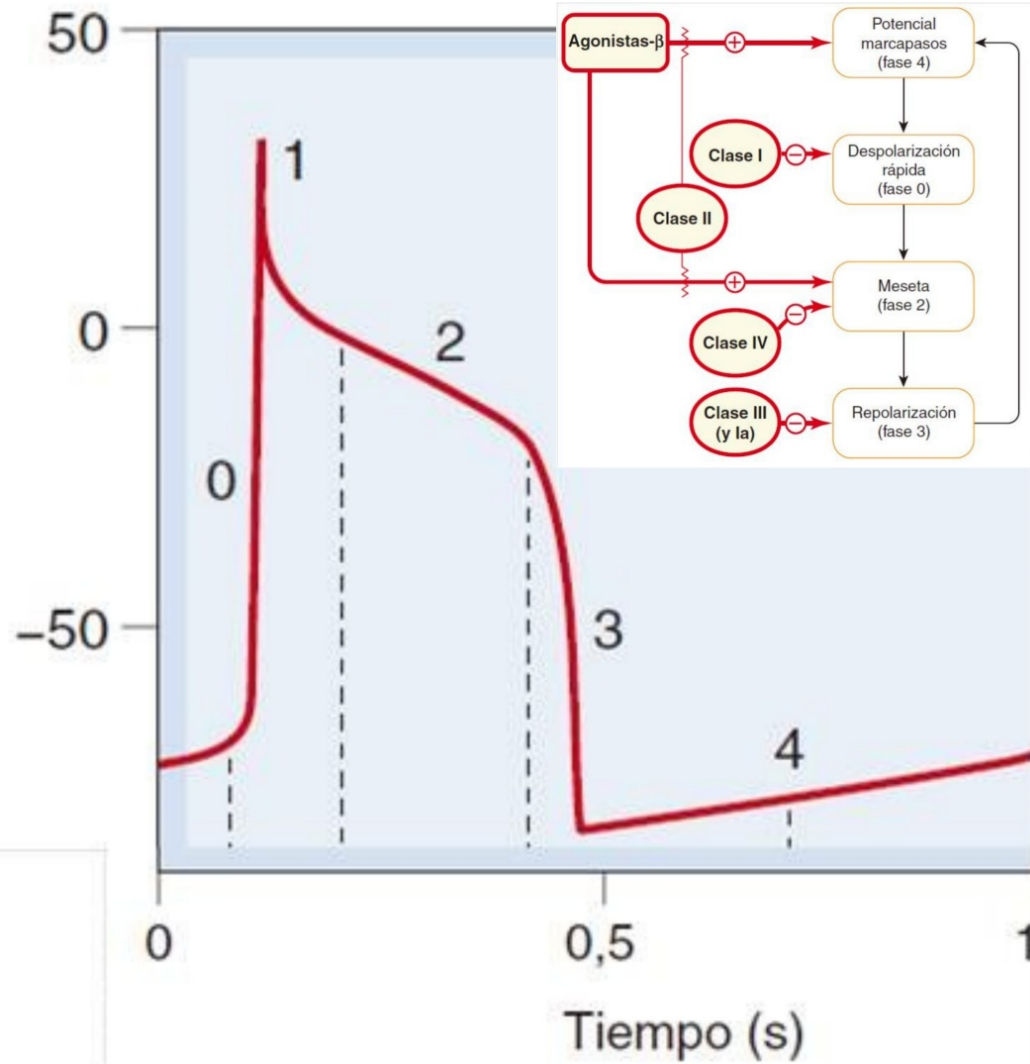
Efecto	Hipertensión	ICC
Presión arterial	↓	↓
Resistencia	↓	↓
F.C.	↔	↓
Gasto cardíaco	↔	↑
Eyección	↔	↑
Flujo renal	↑	↑
Filtración	↔	↓ o ↑
Capacitancia	↑	↑
Flujo coronario	↑	↑

	H.T.A.	Falla cardiaca	Insuficiencia Coronaria	Arritmias	Enf. Vascular Periférica	Hiperlipidemias	Diabetes Mellitus
Antiarrítmicos				X			

Tabla 18.2 Resumen de los antiarrítmicos (clasificación de Vaughan Williams)

Clase	Ejemplo(s)	Mecanismo
Ia	Disopiramida	Bloqueo de canales de sodio (disociación intermedia)
Ib	Lidocaína	Bloqueo de canales de sodio (disociación rápida)
Ic	Flecainida	Bloqueo de canales de sodio (disociación lenta)
II	Propranolol	Antagonismo de receptores adrenérgicos β
III	Amiodarona, sotalol	Bloqueo de canales de potasio
IV	Verapamilo	Bloqueo de canales de calcio

Potencial de membrana (mV)



	H.T.A.	Falla cardiaca	Insuficiencia Coronaria	Arritmias	Enf. Vascular Periférica	Hiperlipidemias	Diabetes Mellitus
Antiarrítmicos				X			

Fin



FARMACOLOGIA CARDIOVASCULAR

