



CEU
*Universidad
San Pablo*

BLOQUE IV: FARMACOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y DE LA SANGRE

TEMA 15. FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

TEMA 28. FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

1. Factores de riesgo cardiovascular

2. Insuficiencia cardiaca

2.1. Insuficiencia cardiaca crónica

2.1.1. Activación de mecanismos compensadores

2.1.2. Tratamiento farmacológico: betabloqueantes, antagonistas del SRAA

2.2. Insuficiencia cardiaca aguda

2.2.1. Fármacos que actúan sobre los signos de congestión: diuréticos

2.2.2. Fármacos que aumentan el volumen/min: inótropos positivos, vasodilatadores

BIBLIOGRAFÍA:

Farmacología en Enfermería. 2ª ed. Ed. Médica Panamericana. Madrid (2020), Capítulo 11. Farmacología Cardiovascular

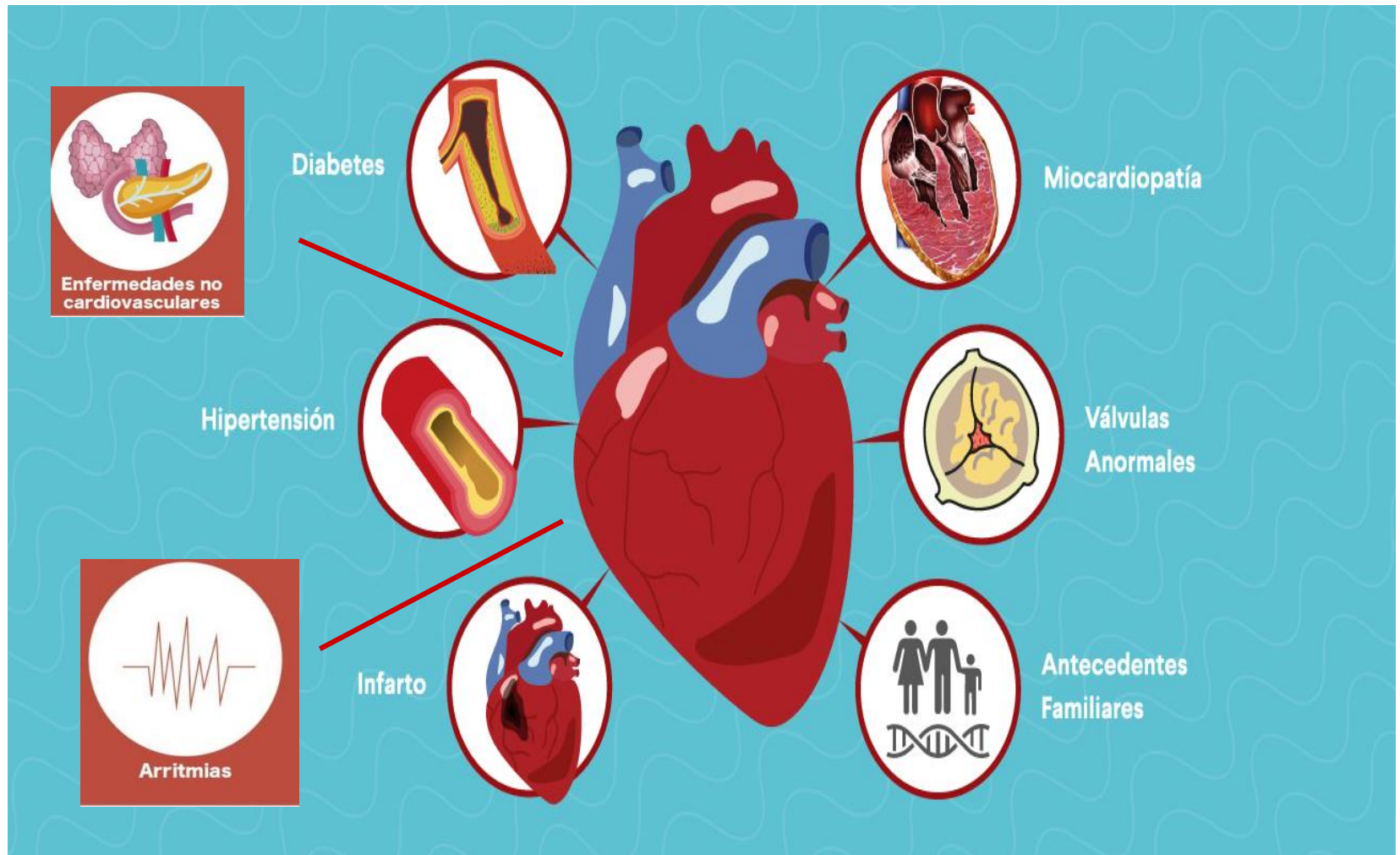
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

- **Son responsables del 80% de los casos de CI y ACV**
- Factores de riesgo modificables:
 - Dieta poco cardiosaludable:
 - Rica en ácidos grasos saturados/grasas hidrogenadas “*trans*”
 - Consumo excesivo de sal
 - Alto contenido calórico
 - Tabaco
 - Alcohol
- **HTA esencial**
- Dislipemia
- **Diabetes**
- **Obesidad**

INSUFICIENCIA CARDIACA

- 1. CAUSAS**
- 2. FIOPATOLOGÍA**
- 3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**
 - 3.1. INÓTROPOS POSITIVOS**

PRINCIPALES CAUSAS:



INSUFICIENCIA CARDIACA:

Situación patológica en la que el **corazón es incapaz de mantener un Vol/min adecuado:**

- en relación con el retorno venoso y las necesidades metabólicas del organismo
- o sólo lo hace a expensas de unas presiones de llenado muy elevadas



Hipoperfusión tisular

Acumulación retrógrada de la sangre no expulsada

Distinguimos entre:

1. Insuficiencia cardiaca sistólica:

- **Fracción de eyección ventricular izquierda reducida** (< 40%- disfunción ventricular asintomática, **30-35%**)
- **Déficit de la contractilidad cardiaca:**
 - Corazón dilatado (cardiomegalia) y aumento de la presión telediastólica
 - Congestión de sangre venosa en la aurícula izquierda: disnea, sibilancias, tos no productiva y edema de pulmón, derrame pleural
 - Edema periférico

2. Insuficiencia cardiaca diastólica:

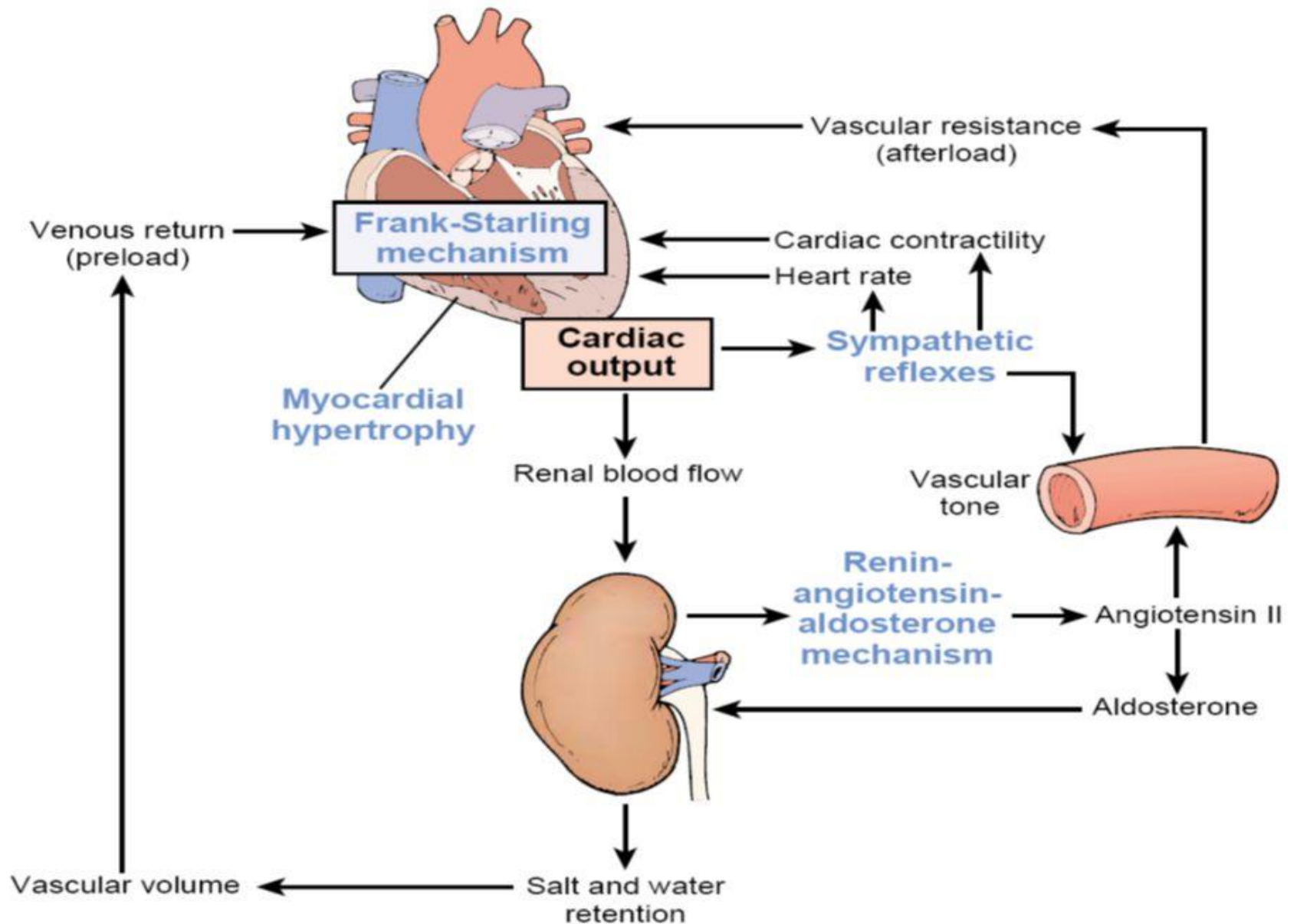
- Función sistólica y FE ventricular izquierda es normal
- **Disminución de la distensibilidad ventricular:** aumento de la **presión diastólica**
 - **Alterados los mecanismos que reducen la $[Ca^{2+}]_i$ durante la diástole**

CLÍNICA EN EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA CARDIACA:

1. INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA

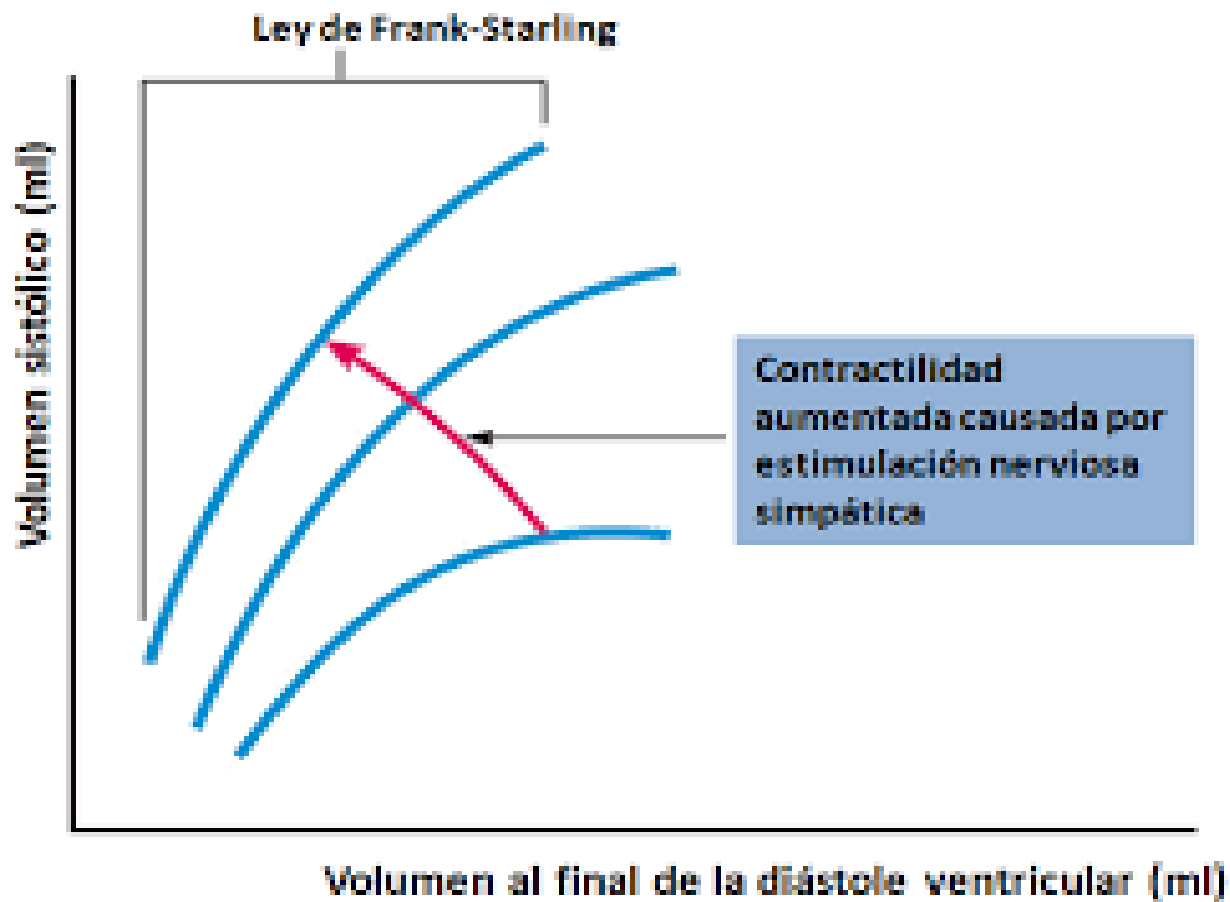
- Es la forma más frecuente
- Su evolución a largo plazo permite la activación de **mecanismos compensatorios reflejos neurohumorales**, para mantener así la perfusión de los órganos.
- La **activación neurohumoral** será la responsable de la sintomatología y evolución de la IC
- Tratamiento crónico para enlentecer su progresión

MECANISMOS COMPENSATORIOS:

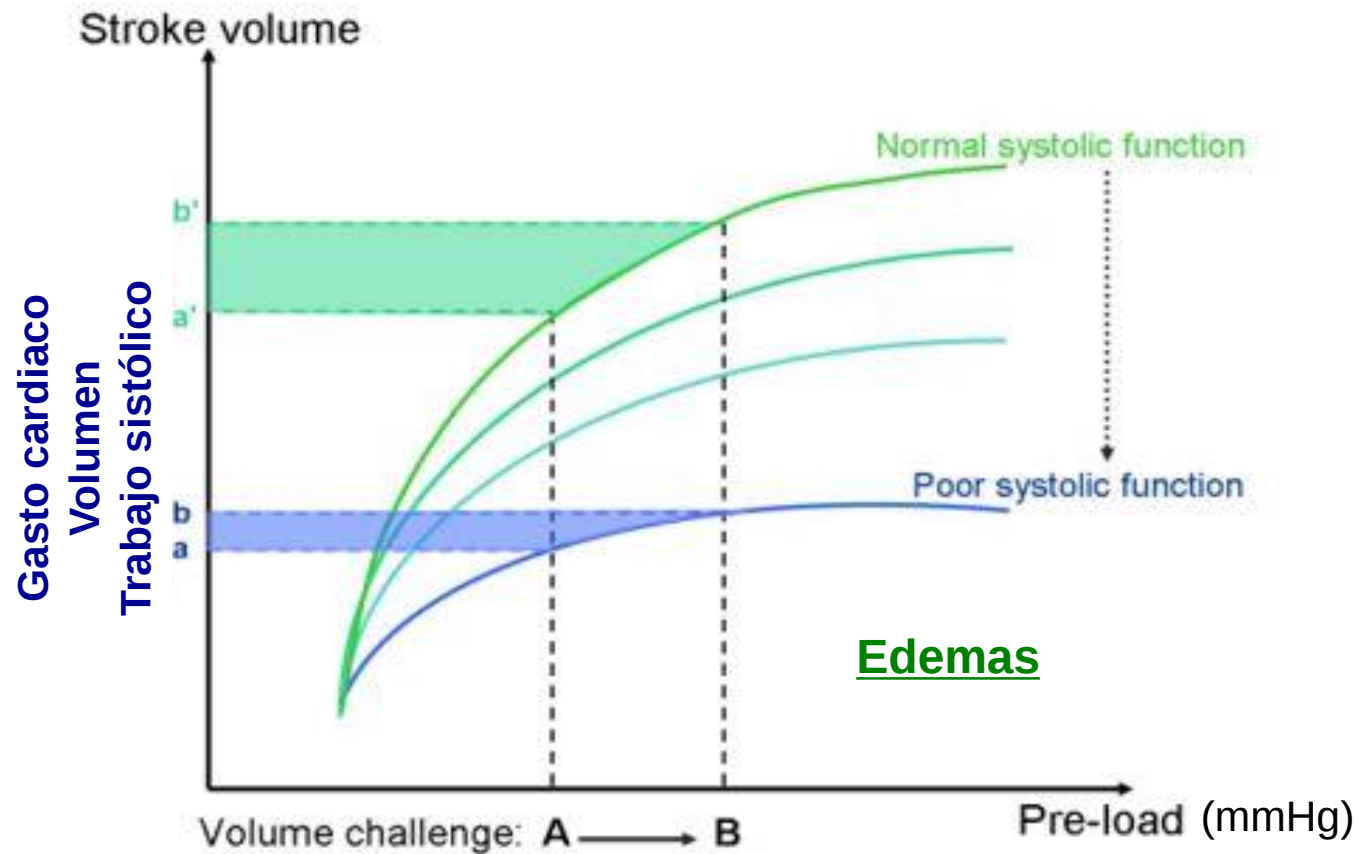


$$GC = \text{VOLUMEN/MIN} \times \text{FUERZA DE CONTRACCIÓN}$$



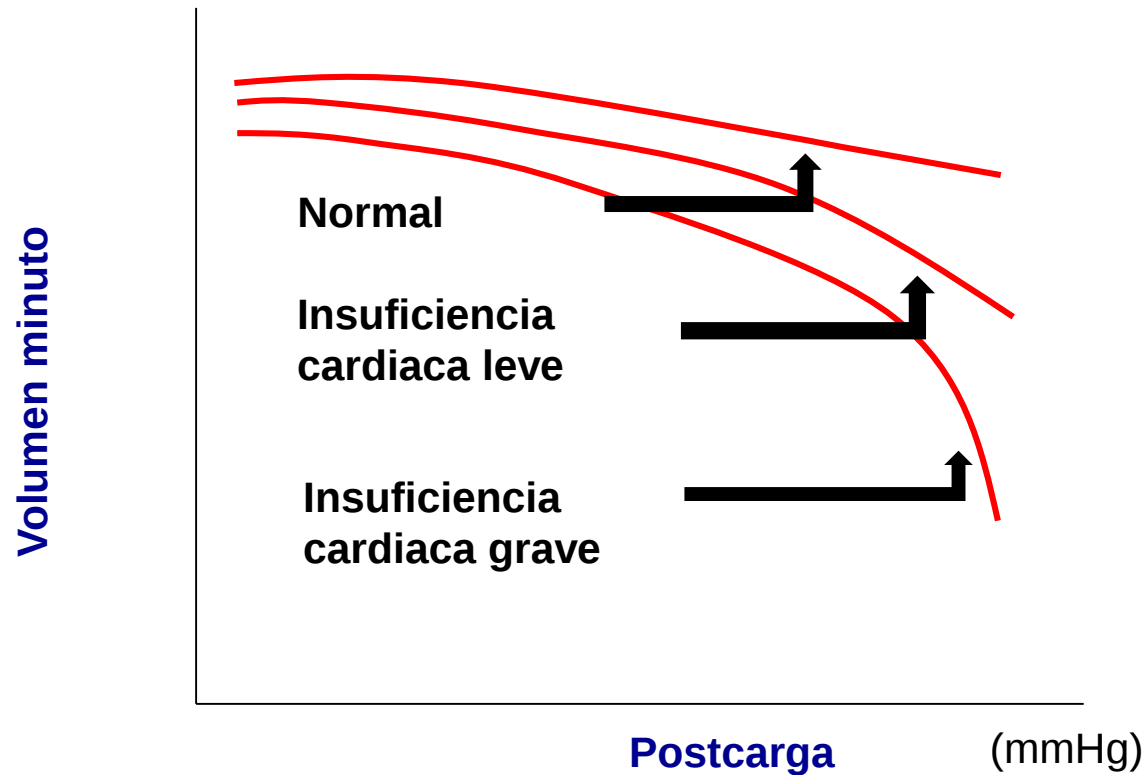


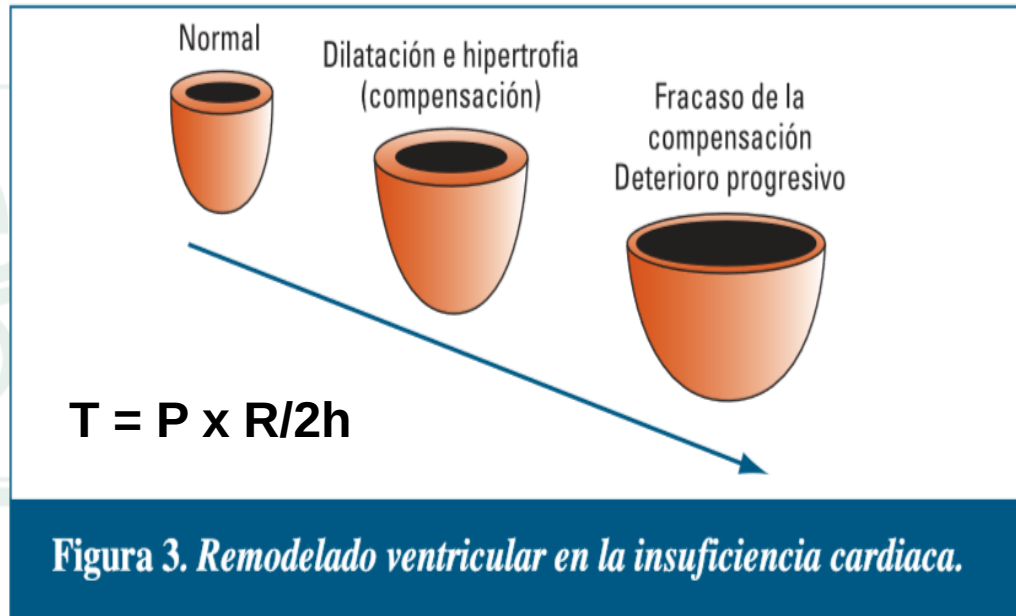
- Precarga o Presión telediastólica del ventrículo izquierdo



Longitud telediastólica de las fibras
 Volumen telediastólico
 Presión telediastólica
 Presión auricular

- **Postcarga** = fuerza que deben desarrollar los ventrículos para enviar la sangre a las arterias aorta y pulmonar





HIPERTROFIA VENTRICULAR

Aumento matriz extracelular

- Disminución de distensibilidad
- Aumento de necesidades de perfusión

} **ISQUEMIA**

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

PREVENCIÓN PRIMARIA: Control de los FR

PREVENCIÓN SECUNDARIA: Diagnóstico precoz de la IC en el estadio B.

- Antiagregación, hipolipemiantes.
- Betabloqueantes (tras IM), IECAs/ARA II (disfunción ventricular sistólica)

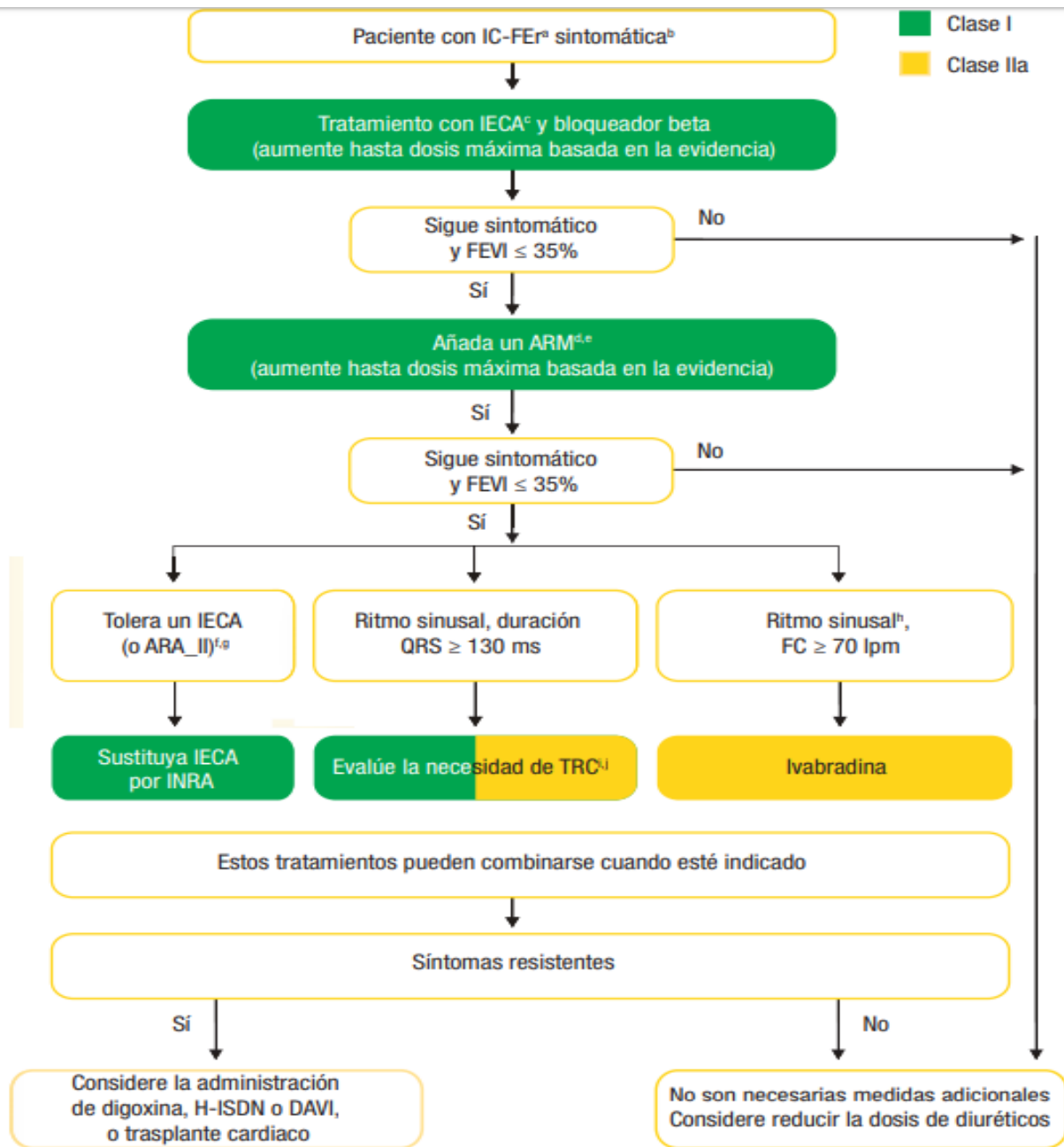
PREVENCIÓN TERCIARIA: Intervenciones terapéuticas que:

- Han demostrado que aumentan la supervivencia
- Mejoran la sintomatología
- Han demostrado que aumentan la tolerancia al ejercicio
- Han demostrado que disminuyen los ingresos hospitalarios

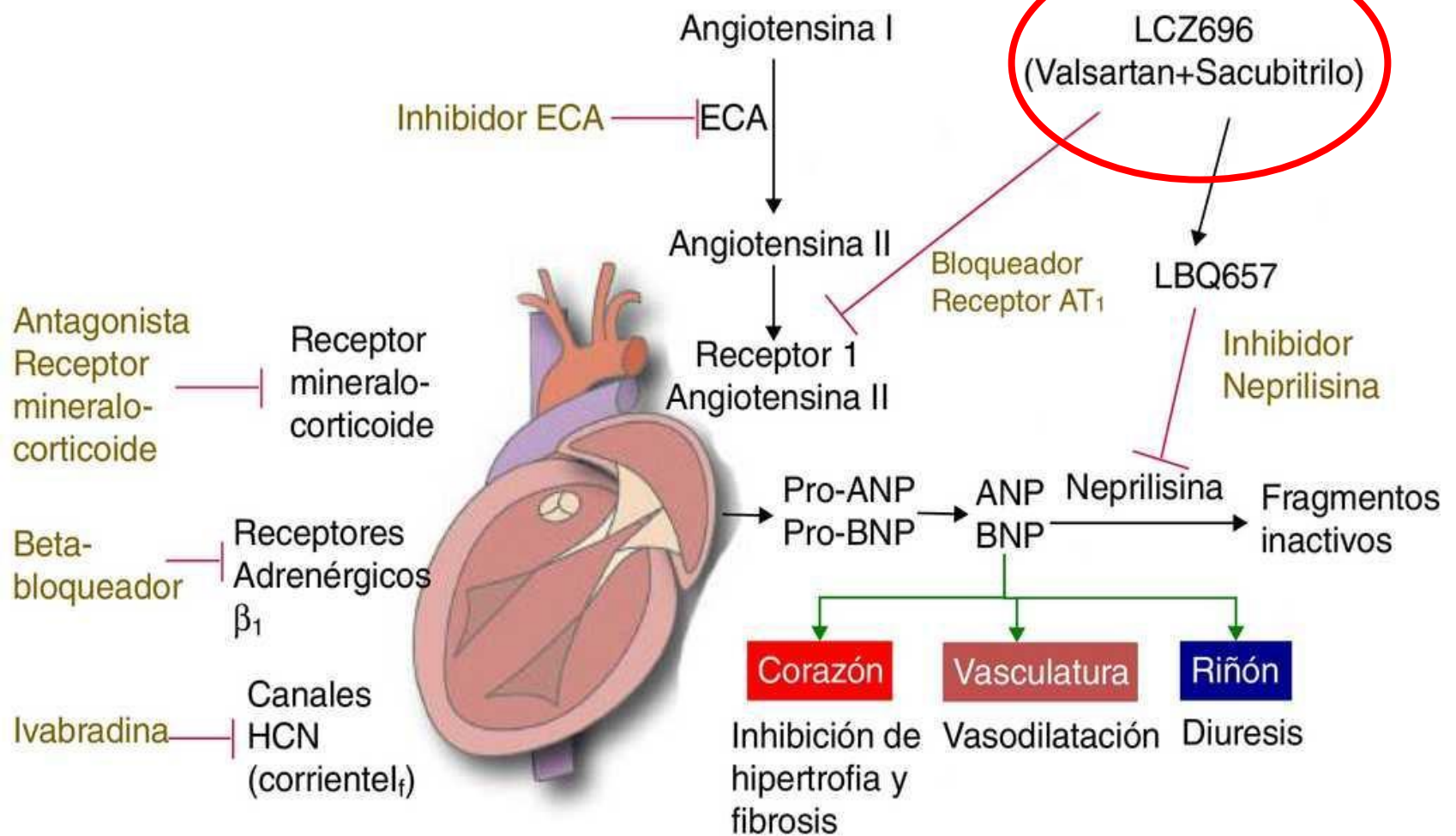


Diuréticos para aliviar los síntomas y signos de congestión

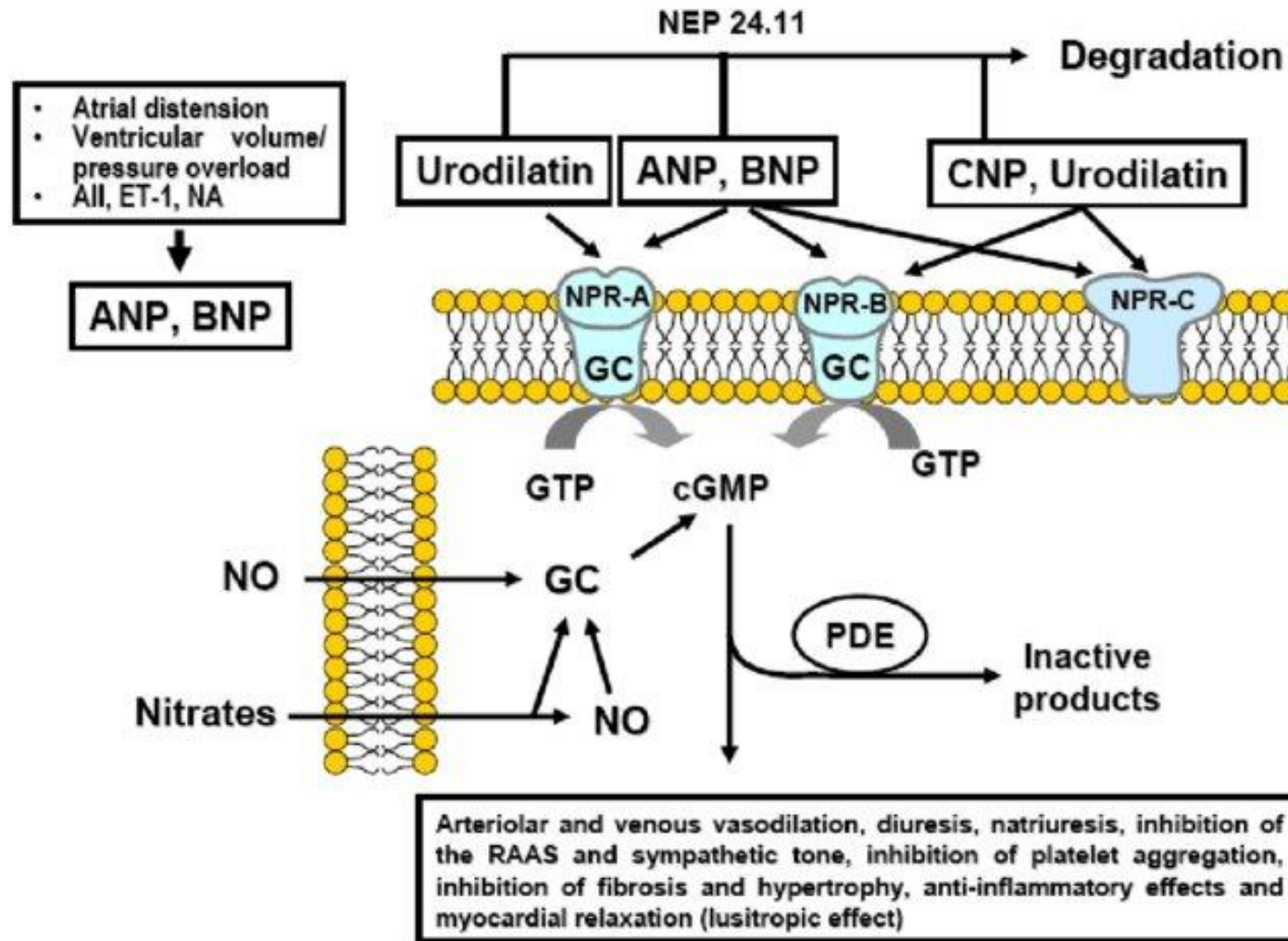
Si la FEVI $\leq 35\%$ a pesar de TMO o en caso de historia de TV/FV, implante un DAI



INSUFICIENCIA CARDIACA: FARMACOTERAPIA



Rev Col Cardiol. 2018;25:344-52



Tamargo et al. Current Medicinal Chemistry, 2010, 17,

INDICACIÓN CLÍNICA:

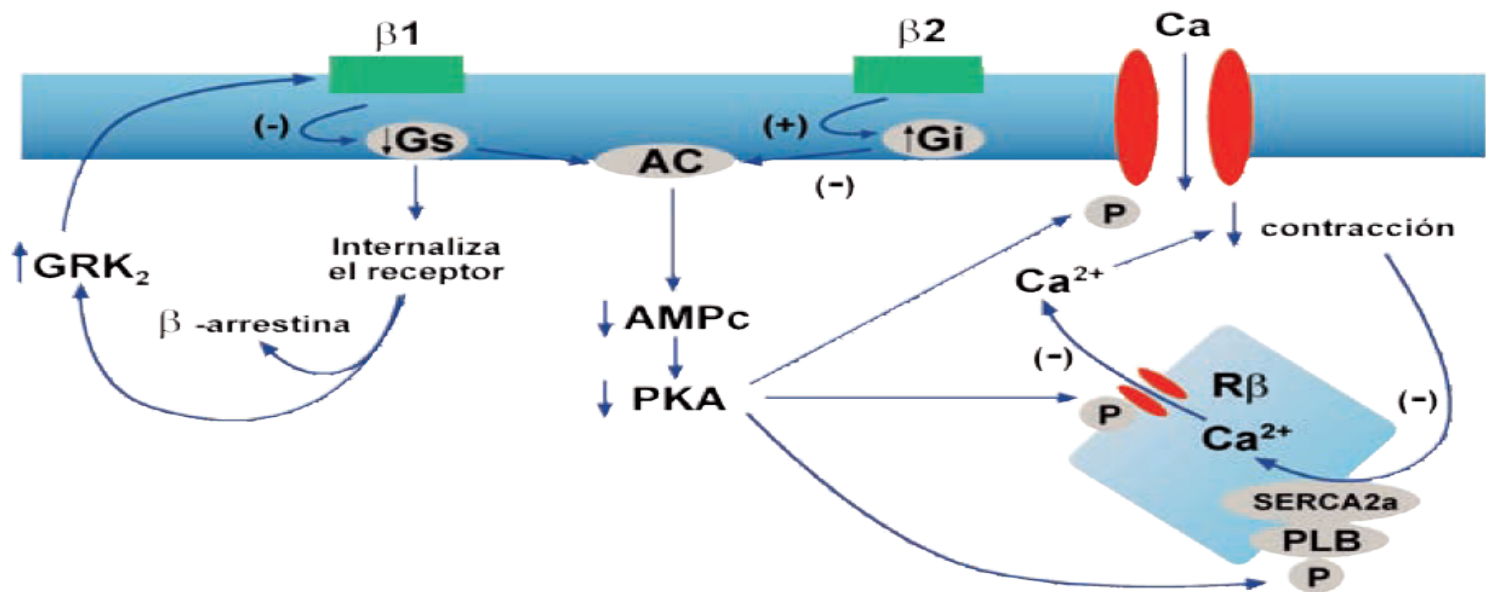
- En **pacientes con FEVI $\leq$ 35% sintomáticos (NYHA clase II-IV) y que toleran IECA/ARA II**
 - Ensayo Clínico PARADIGMA-HF 2014 vs enalapril (27 meses, 8442 pacientes):
 - Reduce el riesgo absoluto de muerte CV u hospitalización por IC (21,8% enalapril vs **26,5%**; seguimiento 27 meses)

EFFECTOS ADVERSOS:

- **Angioedema (0,5%)**
- Hipotensión (17,6%)
- Hiperpotasemia (11,6%)
- Insuficiencia renal (10,1%)

ANTAGONISTAS BETA-ADRENÉRGICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Figura 7. Cambios en la señalización beta-adrenérgica producida por la insuficiencia cardiaca



Menor densidad de receptores $\beta 1$:
-Disminuye la contractilidad cardiaca

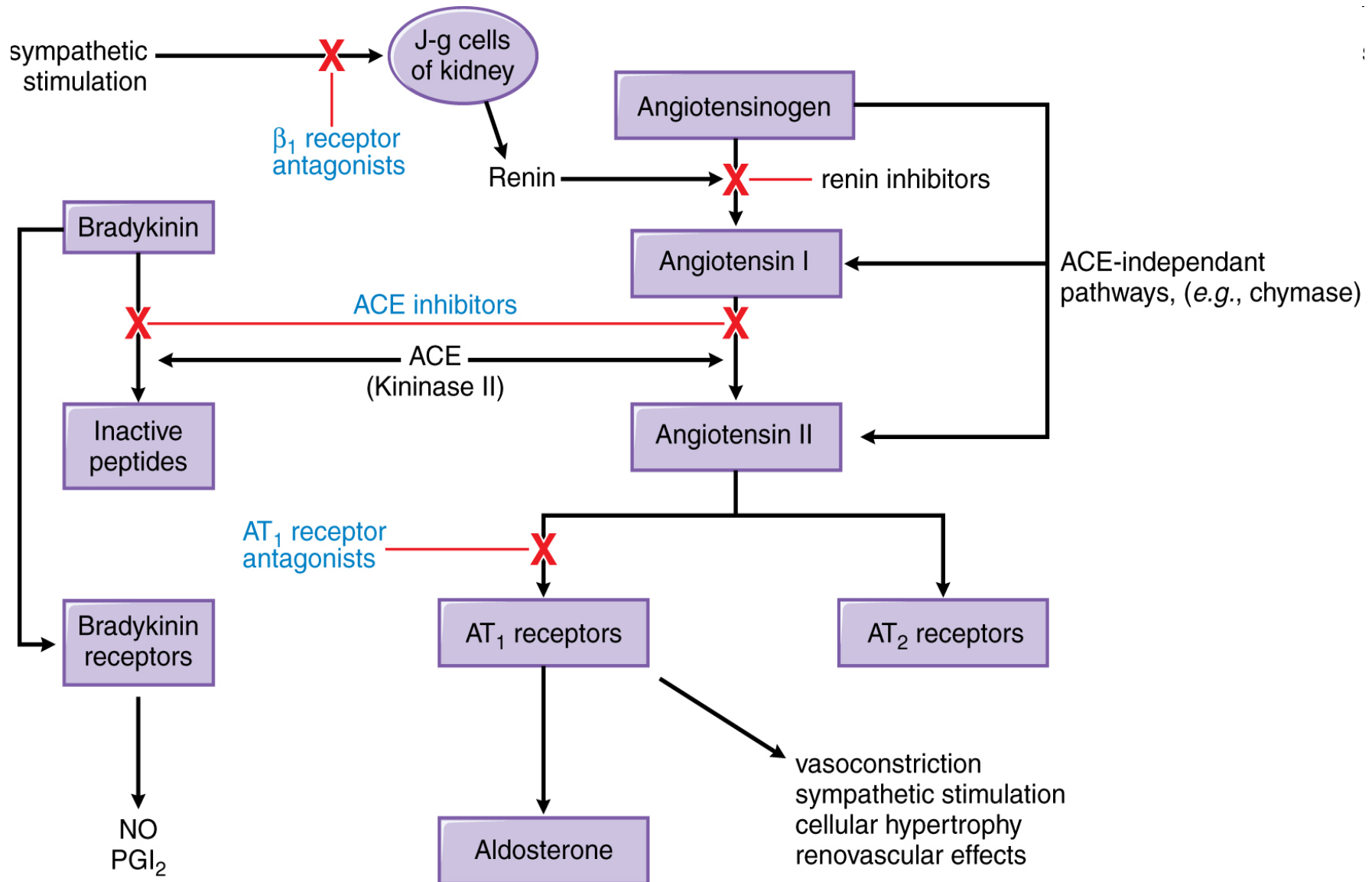
Menor densidad de receptores $\beta 2$:
-Disminuye la contractilidad
-Disminuye la apoptosis

EFICACIA CLÍNICA DE LOS ANTAGONISTAS BETA-ADRENÉRGICOS

- Tratamiento de primera línea en la IC (clase funcional II-IV, FE $\leq$ 40%) en tratamiento combinado con IECAs.
- Comenzar con dosis bajas. Vigilar FC y TA, se aumentará al doble cada 2-4 semanas.
- Tras 6-8 semanas el paciente debe observar una mejoría clínica, que será máxima a los 3 meses.
- **CARVEDILOL, BISOPROLOL, NEVIBOLOL, METOPROLOL**
 - ✓ Han demostrado una progresión más lenta de la enfermedad
 - ✓ Mejoría sintomática, incremento progresivo de la fuerza de contracción
 - ✓ Reducción en el número de ingresos hospitalario y de mortalidad (35%)



INHIBIDORES DEL SRAA EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA



EFFECTOS DE LA ANGIOTENSINA II SOBRE SU RAT₁

1. Sobre las resistencias periféricas

- Vasoconstricción
- Aumento de la transmisión noradrenérgica (Efecto presináptico)
- Aumento del tono simpático (SNC)
- Liberación de catecolaminas por la médula adrenal

**Respuesta
vasopresora
rápida**

2. Sobre la función renal

- Aumento de reabsorción de sodio (efecto directo)
- Liberación de aldosterona
- Efectos hemodinámicos
 - Vasoconstricción renal
 - Activación simpática renal

**Respuesta
vasopresora lenta**

3. Sobre la estructura cardiovascular

- Efectos independientes de los cambios hemodinámicos
 - Producción de factores de crecimiento
 - Síntesis de proteínas de la matriz extracelular
- Efectos dependientes de los cambios hemodinámicos
 - Aumento de la post-carga
 - Aumento de la tensión de la pared arterial y ventricular

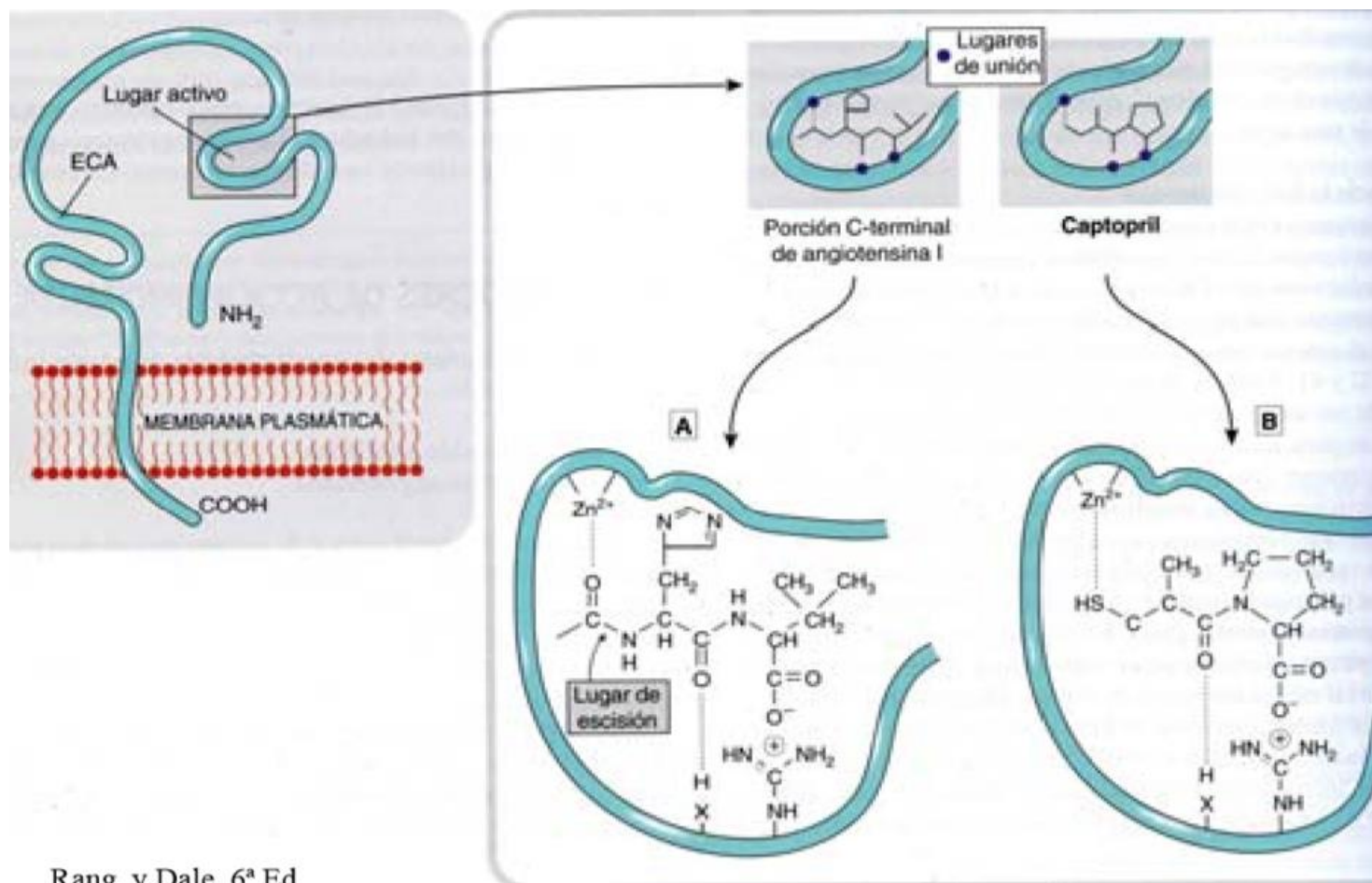


Remodelado e hipertrofia vascular y cardiaca

INHIBIDORES DEL ENZIMA CONVERTIDOR DE ANGIOTENSINA II (IECAs):

CAPTOPRIL, ENALAPRIL, PERINDOPRIL, RAMIPRIL, FOSINOPRIL, ...

MECANISMO DE ACCIÓN:



Rang y Dale, 6ª Ed

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES AT1 (ARA II)

CARDESARTÁN, LOSARTÁN, VALSARTÁN, TELMISARTÁN, OLMESARTÁN, ...

Bloquean los efectos de la angiotensina II sobre el receptor AT1:

- Reducen la contracción del MLV
- Reducen la secreción de aldosterona
- Reducen la liberación de catecolaminas
- Reducen el aumento del tono simpático
- Bloquean la respuesta presora rápida y lenta
- **Reducen la hipertrofia ventricular izquierda**
- Reducen los efectos renales

EFFECTOS FARMACOLÓGICOS Y APLICACIONES TERAPÉUTICAS: IECAs, ARA II

1. Efecto hipotensor : **Hipertensión arterial**
2. Efecto beneficioso en la **Insuficiencia cardiaca**:
 - Vasodilatación arteriovenosa
 - Aumenta el GC
 - Aumenta la diuresis y natriuresis
 - Previenen la hipertrofia ventricular izquierda, fibrosis e hipertrofia arterial

Indicados como tratamiento inicial “estándar” de la insuficiencia cardiaca por disfunción ventricular sistólica (FE < 40-45%), en cualquier clase funcional.

Mejoran la situación hemodinámica, la calidad de vida, la tolerancia al ejercicio, retrasan la progresión de la enfermedad y reducen la mortalidad (17%).

3. Interfieren en el procesos de aterogénesis
4. Protegen la función renal en el paciente con nefropatía diabética o nefropatía hipertensiva (evitando la progresión a nefropatía diabética e insuficiencia renal progresiva)

Muy útiles en pacientes diabéticos con albuminuria o con incremento de las concentraciones plasmáticas de creatinina; con o sin HTA

5. Protegen el corazón en el paciente infartado
6. Prevención secundaria en el paciente que ha sufrido un ACV

EFECTOS ADVERSOS:

- **Hiperpotasemia**
- **Tos seca (15-20%)**
- Hipotensión brusca con la primera dosis
- Erupciones exantemáticas
- Alteraciones del gusto
- **Angioedema (0,1-0,2%)**
- **Insuficiencia renal aguda** (proteinuria):
 - en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal
 - en pacientes que reciben otros fármacos para la insuficiencia cardiaca/IC en estadios avanzados
 - en pacientes que presentan cuadros de deshidratación
 - en ancianos

IECAs Y ARA II están totalmente contraindicados en:

- **estenosis bilateral de la arteria renal**
- **embarazo [ALERTA AEMPS \(25-abril-2008\) toxicidad fetal](#):**
 - * insuficiencia renal en el 2º y 3er trimestre
 - * malformaciones cardíacas en el 1er trimestre

[ALERTA AEMPS 11.04.2014](#)

No se recomienda la terapia combinada IECA/ARA II, especialmente en pacientes con nefropatía diabética, en caso de ser necesario:

Monitorizar función renal, balance hidroelectrolítico y PA

Candesartán y valsartán son los únicos ARA II que **se pueden combinar con IECAs** en el tratamiento de la IC, únicamente en aquellos pacientes que no puedan utilizar antagonistas de mineralocorticoides

ALDOSTERONA

RETENCIÓN DE SODIO Y AGUA EN EL TÚBULO COLECTOR

Túbulo colector:

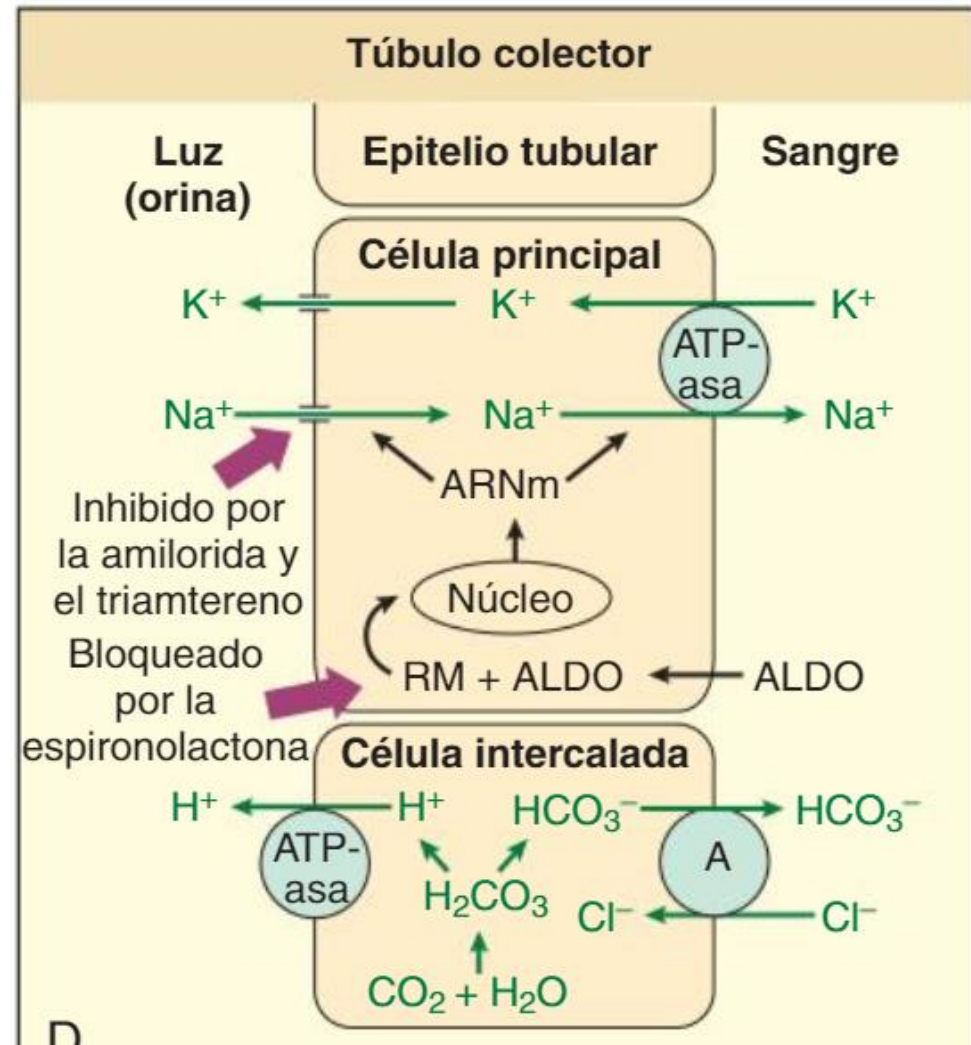
- Canales de Na^+ y K^+
- Control hormonal por la aldosterona

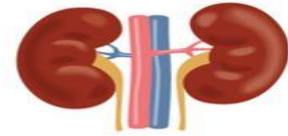


↓ Permeabilidad al agua

5% reabsorción del Na^+

Orina hipotónica





MRAs

MR activation

Aldosterone

MR activation



↑ NADPH oxidase activity

↑ ROS

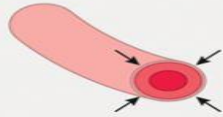
↑ p38 MAPK activity

↓ NO

↑ SGK-1, NF- κ B and AP-1

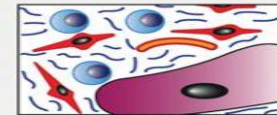
↑ Pro-inflammatory cytokines/pro-fibrotic proteins (e.g. TGF- β , CTGF, osteopontin)

Endothelial dysfunction and vasoconstriction



Inflammation

Fibrosis

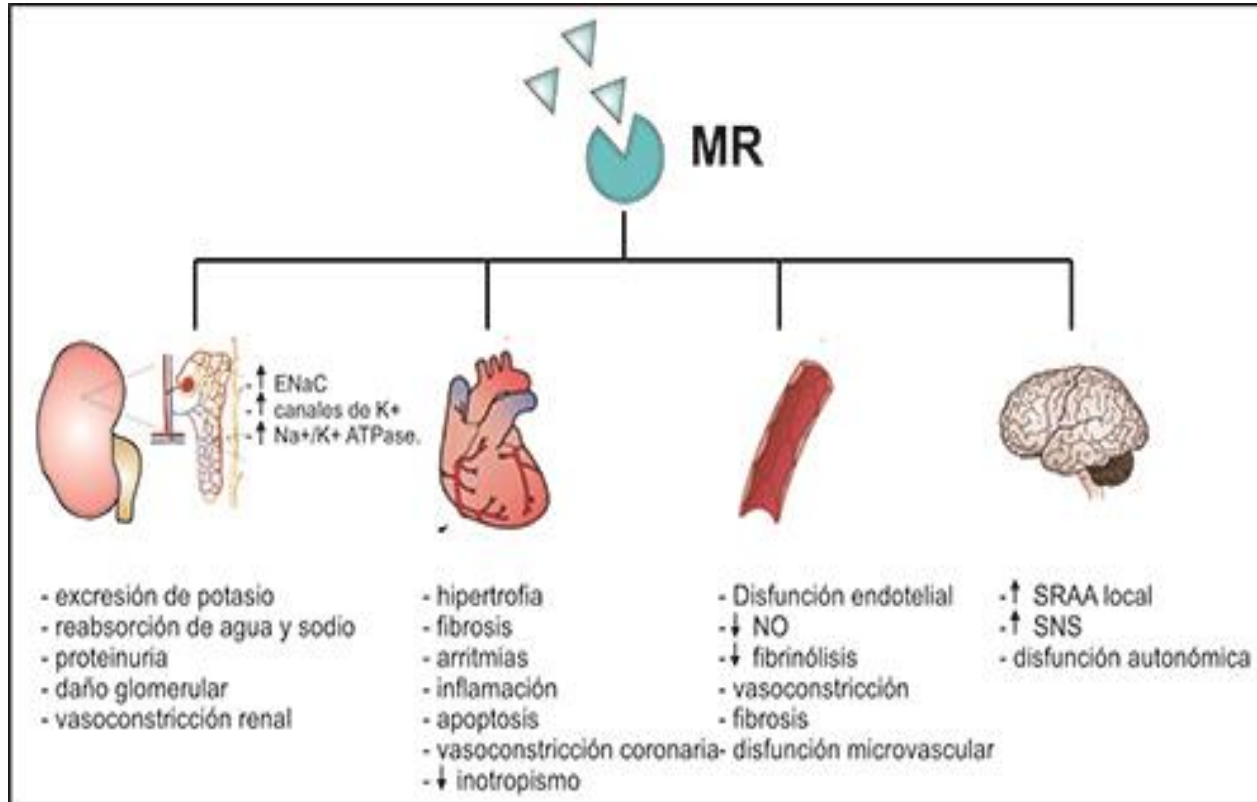


- Myocardial hypertrophy
- Ventricular remodeling
- Myocardial ischemia/infarction
- Arrhythmia
- Reduced coronary blood flow
- Myocardial injury

- Glomerular hypertrophy
- Glomerulosclerosis
- Proteinuria
- Reduced renal blood flow
- Renal injury

FÁRMACOS ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE MINERALOCORTICOIDE (ARM)

Bloquean competitivamente la unión de la aldosterona a su receptor



- ESPIRONOLACTONA
- EPLERENONA

INDICACIONES:

- Deben ser incluidos en el tratamiento a largo plazo de la IC sistólica en pacientes sintomáticos con FEVI $\leq$ 35%, a pesar de estar en tratamiento con IECAs/ARA II y beta-bloqueantes
- **Sólo se deben utilizar en pacientes con función renal adecuada** (creatinina $\leq$ 2,5 mg/dL) y nivel de K⁺ sérico normal

EFFECTOS ADVERSOS:

- **Hiperpotasemia** ([ALERTA AEMPS 4.11.12](#)) (alteraciones neuromusculares, respiratorias, circulatorias, gastrointestinales y renales). Se incrementa el riesgo en:
 - pacientes con insuficiencia renal
 - Ancianos
 - Cuando se asocian suplementos de K⁺ o fármacos que producen hiperpotasemia
- **RIESGO POTENCIAL DE HIPERPOTASEMIAS MORTALES** (asociación de espironolactona con fármacos activos sobre el SRAA)
- Ginecomastia e impotencia (espironolactona)

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE MINERALOCORTICODE

- **ESPIRONOLACTONA, EPLERENONA**

- Deben ser incluidos en el tratamiento crónico de la IC sistólica en pacientes sintomáticos con FEVI $\leq$ 35%, a pesar de esta en tratamiento con IECAs/ARA II y beta-bloqueantes
- Sólo se deben utilizar en pacientes con función renal adecuada (creatinina $\leq$ 2,5 mg/dl) y nivel de K⁺ sérico normal



EFFECTOS ADVERSOS

- Hiperpotasemia (ALERTA AEMPS 4.11.12) (alteraciones neuromusculares, respiratorias, circulatorias, gastrointestinales y renales):
 - Paciente con IR
 - Ancianos
 - Cuando se asocian suplementos de K⁺ o fármacos que producen hiperpotasemia
 - La asociación de espironolactona con fármacos del sistema renina-angiotensina..

RIESGO POTENCIAL DE HIPERPOTASEMIAS MORTALES

- Ginecomastia e impotencia (espironolactona)



CLÍNICA EN EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA CARDIACA:

2. INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

- Se instaura en horas o días
- Hay una rápida reducción del gasto cardiaco
- Tratamiento de urgencia para aumentar el volumen/min

SINTOMATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA:

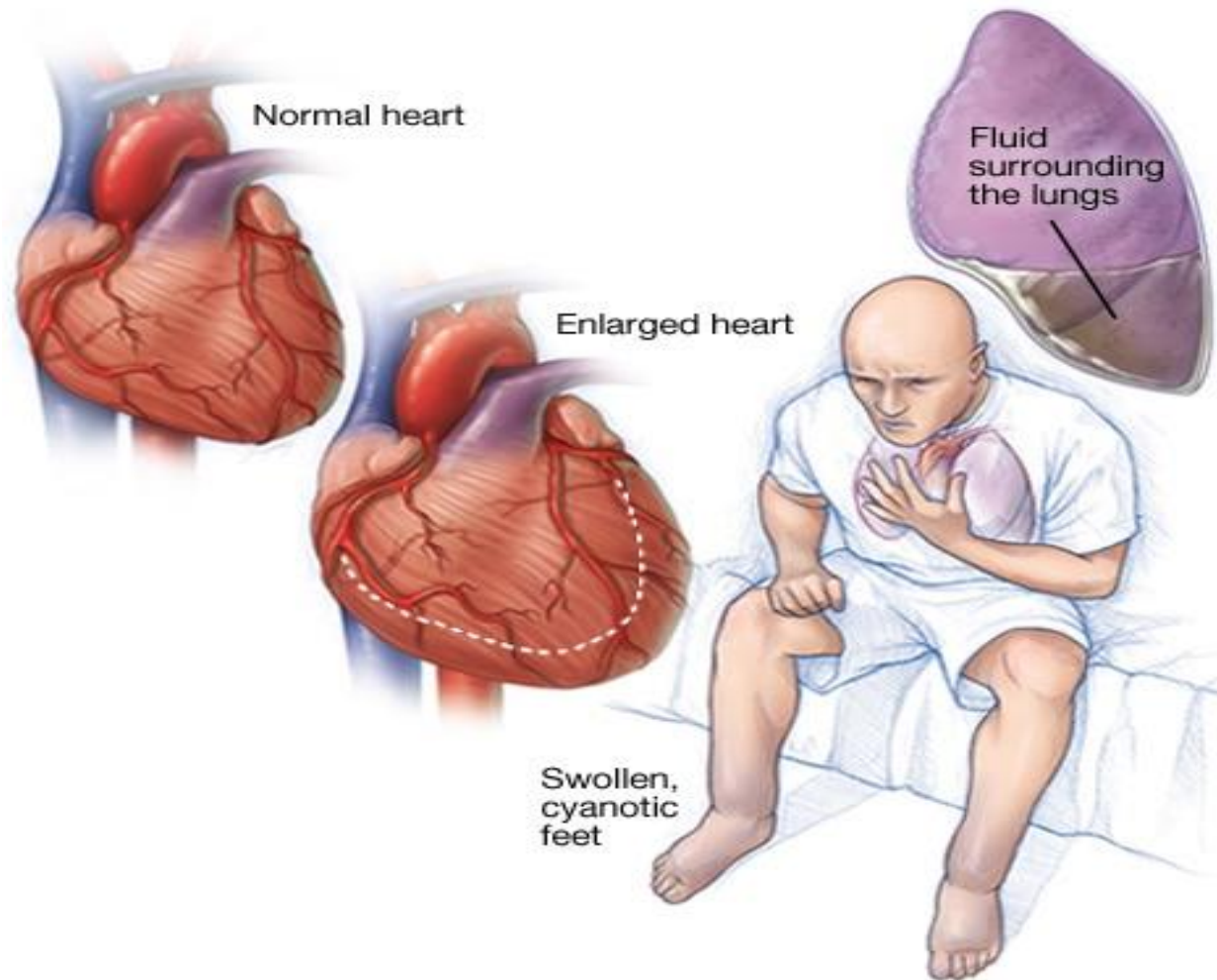
Si se afecta el lado izquierdo:

- Edema pulmonar agudo (disfunción ventricular aguda con edema alveolar)
 1. Elevación de la P capilar pulmonar – extravasación de sangre a los alvéolos – insuficiencia respiratoria aguda (espuma rosada, esputo herrumbroso)
- Shock cardiogénico (caída del gasto cardiaco y de la TA)
 1. Hipotensión (TA < 90 mmHg; en hipertensos una caída del 30%)
 2. Hipoperfusión tisular: palidez, sudoración fría, acidosis láctica, hepatitis isquémica, insuficiencia renal aguda (oliguria)

Si se afecta el lado derecho:

- Hepatomegalia – cirrosis por congestión
- Edemas blandos con fóvea, bilaterales
- Hipoperfusión pulmonar (disnea y fatiga al esfuerzo)

PACIENTE CON IC AGUDA:



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

FÁRMACOS DIURÉTICOS

Estimulan la excreción renal de agua y electrolitos al alterar el transporte iónico a lo largo de la nefrona.  **Disminución del volumen de los líquidos extracelulares**

Pueden actuar:

- **Reduciendo la reabsorción del sodio:**

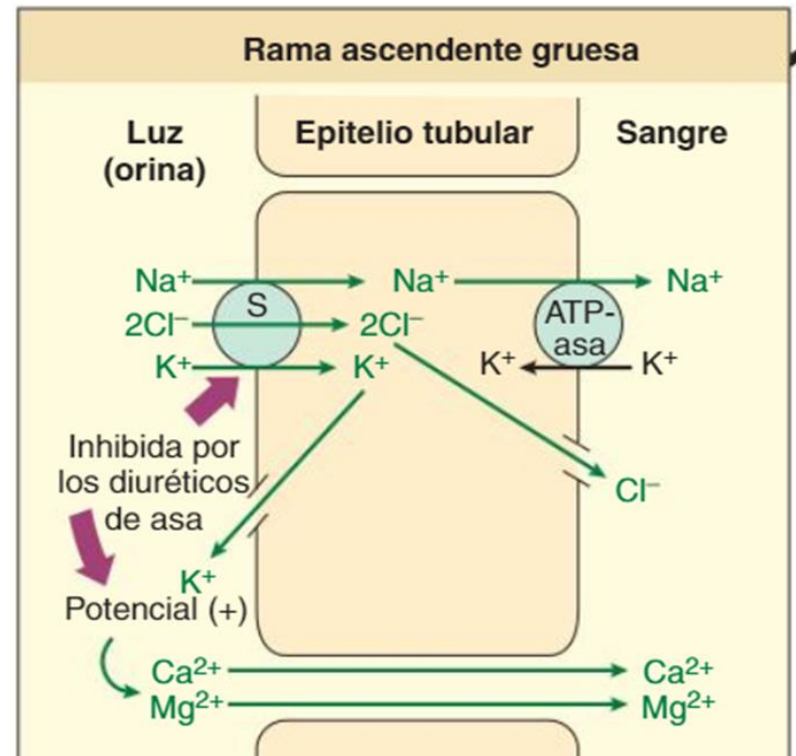
Diuréticos natriuréticos, actúan directamente sobre las células de la nefrona

- **Sobre la osmolaridad:**

Diuréticos osmóticos, actúan indirectamente modificando el contenido del filtrado

1.1. DIURÉTICOS DEL ASA O DE ALTO TECHO:

- **FUROSEMIDA** (Seguril®) (40-160 mg, efecto 6h. Dosis superiores requieren ingreso hospitalario para administración parenteral IM o IV en bolus o perfusión)
- **TORASEMIDA** (tratamiento crónico oral HTA)



- Efecto sobre los electrolitos:
 - Eliminación del 15% del Na^+ filtrado
 - Inhiben la reabsorción de Ca^{2+} y Mg^{2+}
 - Eliminación intensa de Cl^- , Na^+ y K^+
- Dilatación venosa (a dosis altas IV) .. **Edema agudo de pulmón**
- En tratamiento crónico ... **Reducción ligera de la PA**
 - Aumentan la producción de prostaglandina intrarrenales
- Hiperuricemia e hiperglucemia
- Indicados en situaciones en las que se debe reducir la precarga:
 - Edemas (debidos a cualquier causa) y en desestabilización e IC avanzada (mantener el tratamiento a la menor dosis posible para evitar recaídas)

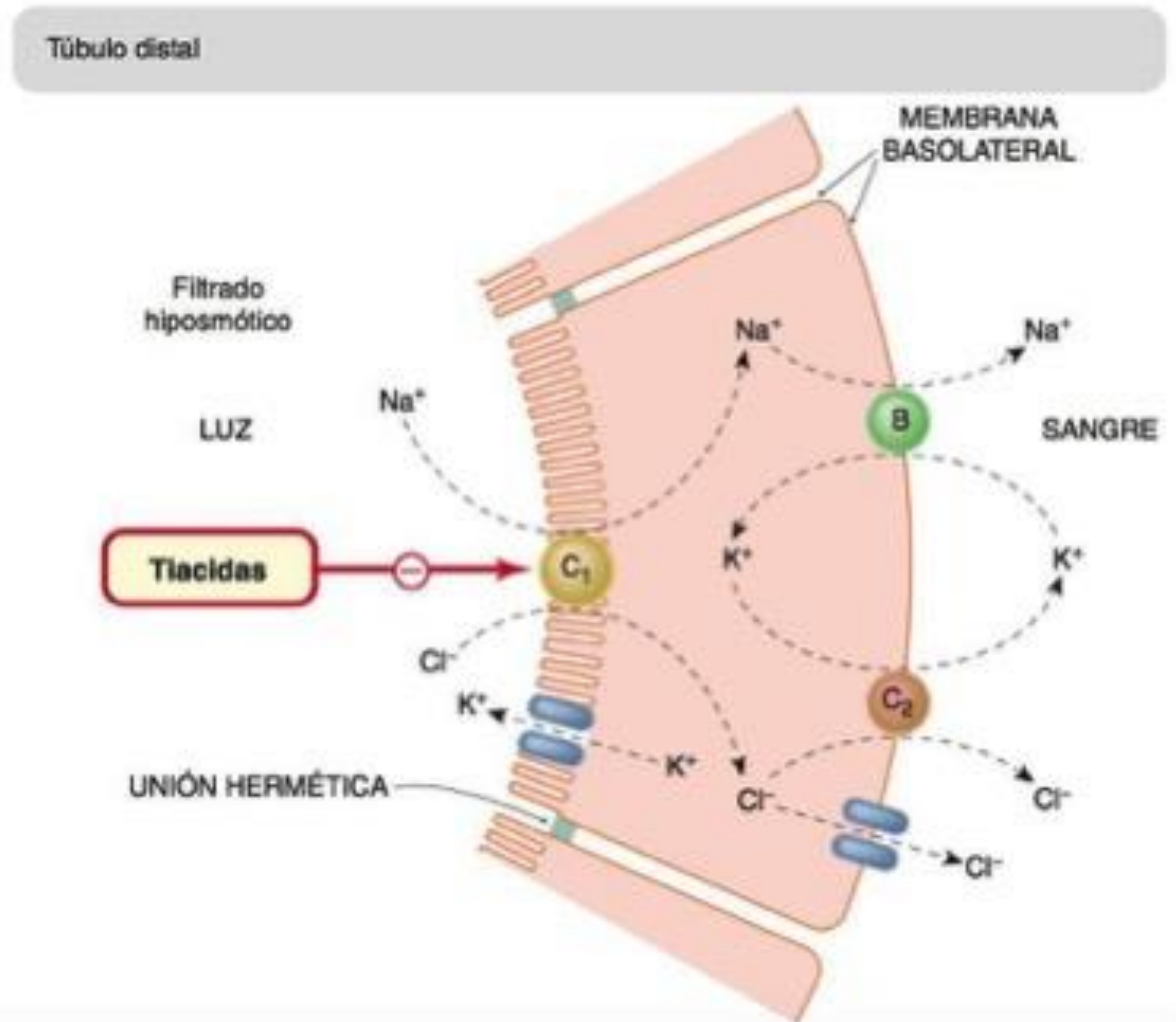
EFFECTOS ADVERSOS

- Hiponatremia, hipocloremia, **hipovolemia**
- **Hipopotasemia**, hipomagnesemia (administración mantenida) ... alteraciones del ritmo cardiaco
 - **La hipopotasemia puede favorecer:**
 - **la intoxicación digitalica**
 - **Encefalopatía hepática (pacientes cirróticos)**
- **Ototoxicidad** (cuando se administran junto a otros fármacos ototóxicos; cuando se administran IV y cuando se dan dosis elevadas; en pacientes con IR)
- Alcalosis hipoclorémica
- **Interacciones importantes con AINEs**



1.2. DIURÉTICOS TIAZÍDICOS Y AFINES

- HIDROCLOROTIAZIDA
- CLORTALIDONA
- INDAPAMIDA



- Efecto sobre los electrolitos:
 - Eliminación del 5-10% del Na^+ filtrado
 - Eliminación moderada de Cl^- , Na^+
 - **Eliminación elevada de K^+**
 - Reducen la eliminación de Ca^{2+} (a diferencia de los diuréticos del asa)
 - Facilitan la eliminación de Mg^{2+} tras administración crónica
- Reduce las resistencias periféricas (activación de canales de K^+ -ATP dep.. **Acción hipotensora**)
- Inhiben la secreción tubular activa de ácido úrico (tras administración crónica)
- Reducen la tolerancia a la glucosa.... **hiperglucemia**



EFFECTOS ADVERSOS

- Hiponatremia, hipocloremia, **hipopotasemia**
- **Alcalosis metabólica ... descompensaciones**
- Disfunción eréctil
- Reacciones de hipersensibilidad (a veces graves: trombocitopenia, pancreatitis, anemia hemolítica)
- Efectos metabólicos:
 - Reducen la tolerancia a la glucosa
 - Hiperuricemia
 - Elevan los niveles plasmáticos de CT, LDL-C y TG
- Cáncer de piel no melanoma en tratamientos a largo plazo (sólo hidroclorotiazida)

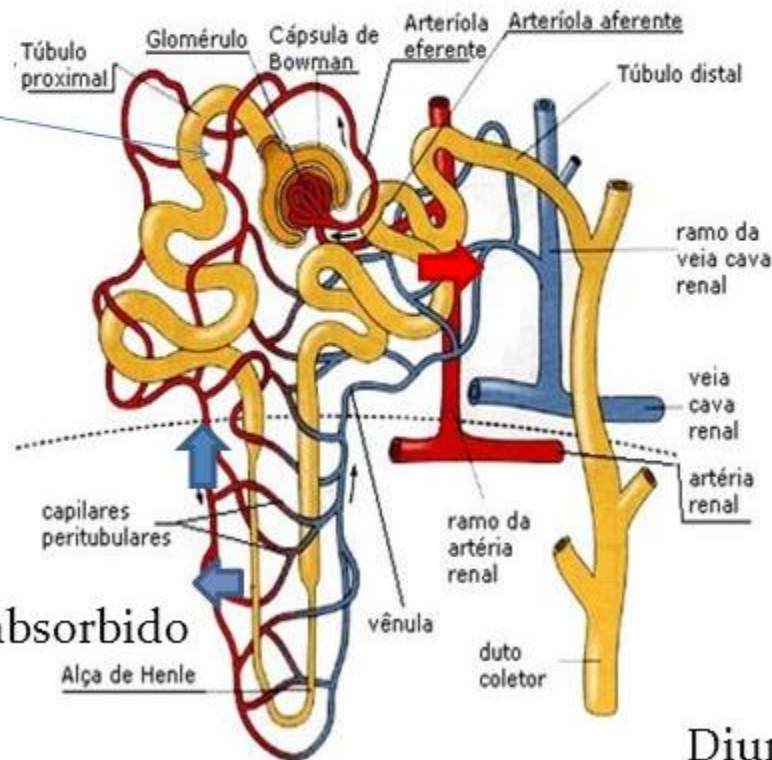
DIURÉTICOS OSMÓTICOS: MANITOL

Libremente filtrados por el glomérulo y Pobremente reabsorbidos por los túbulos

x alta hipertonicidad
acarrear agua desde las
células o incluso
eritrocitos o células
cerebrales.

↑ p. osmótica

↓ Retroceso de Na reabsorbido
hacia los túbulos.



Diuresis y excreción de Na.

EFFECTOS FARMACOLÓGICOS

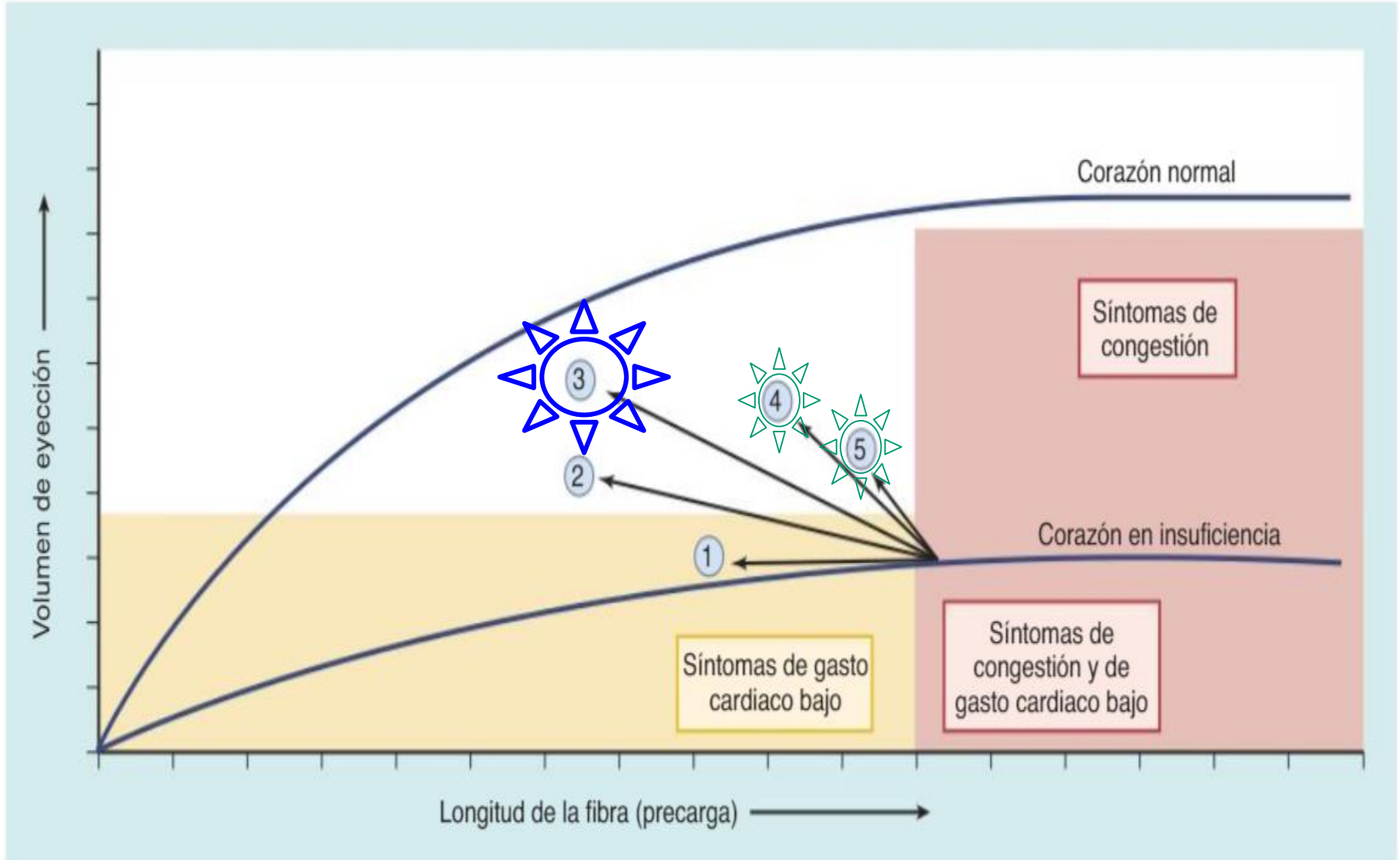
- Provocan una acción osmótica **preferentemente en el asa de Henle** y en menor grado en el túbulo contorneado proximal...
- **Alta eficacia diurética**
 - Reducción de la P intraocular e intracraneal (BHE intacta)
 - Aumentar diuresis en la prevención y tratamiento de la fase oligúrica del fallo renal agudo
 - Intoxicaciones
- Sólo se administran IV en perfusión (utilizando un sistema de perfusión con filtro)

EFFECTOS ADVERSOS:

- Efecto sobre los electrolitos:
 - Aumentan la eliminación de K^+ , Ca^{2+} , PO_3^- , Mg^{2+} , ácido úrico, urea
- **Expansión excesiva del plasma**
- Acidosis metabólica hiperclorémica, hipercalciuria (cálculos renales),
- Reacciones de hipersensibilidad
- Debe vigilarse cuidadosamente la osmolaridad del plasma y de la orina

La perfusión rápida puede producir: cefalea, escalofríos, dolor torácico, alteraciones del equilibrio ácido-base

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO: AUMENTAR EL VOLUMEN DE EYECCIÓN



INOTROPOS POSITIVOS

Actúan directamente sobre los **miocitos cardiacos**:

1. **Aumentan la contractilidad**

2. **Indicados en pacientes que presenten los siguientes síntomas:**

- Fracción de eyección ventricular reducida
- Presencia de signos de congestión (aumento de la P telediastólica y de la P capilar pulmonar)
- Hipoperfusión tisular (piel fría, afectación renal, disfunción hepática o confusión mental)
- Los síntomas no ceden a pesar de seguir tratamiento con diuréticos y vasodilatadores

FÁRMACOS INOTRÓPICOS POSITIVOS. MECANISMO DE ACCIÓN

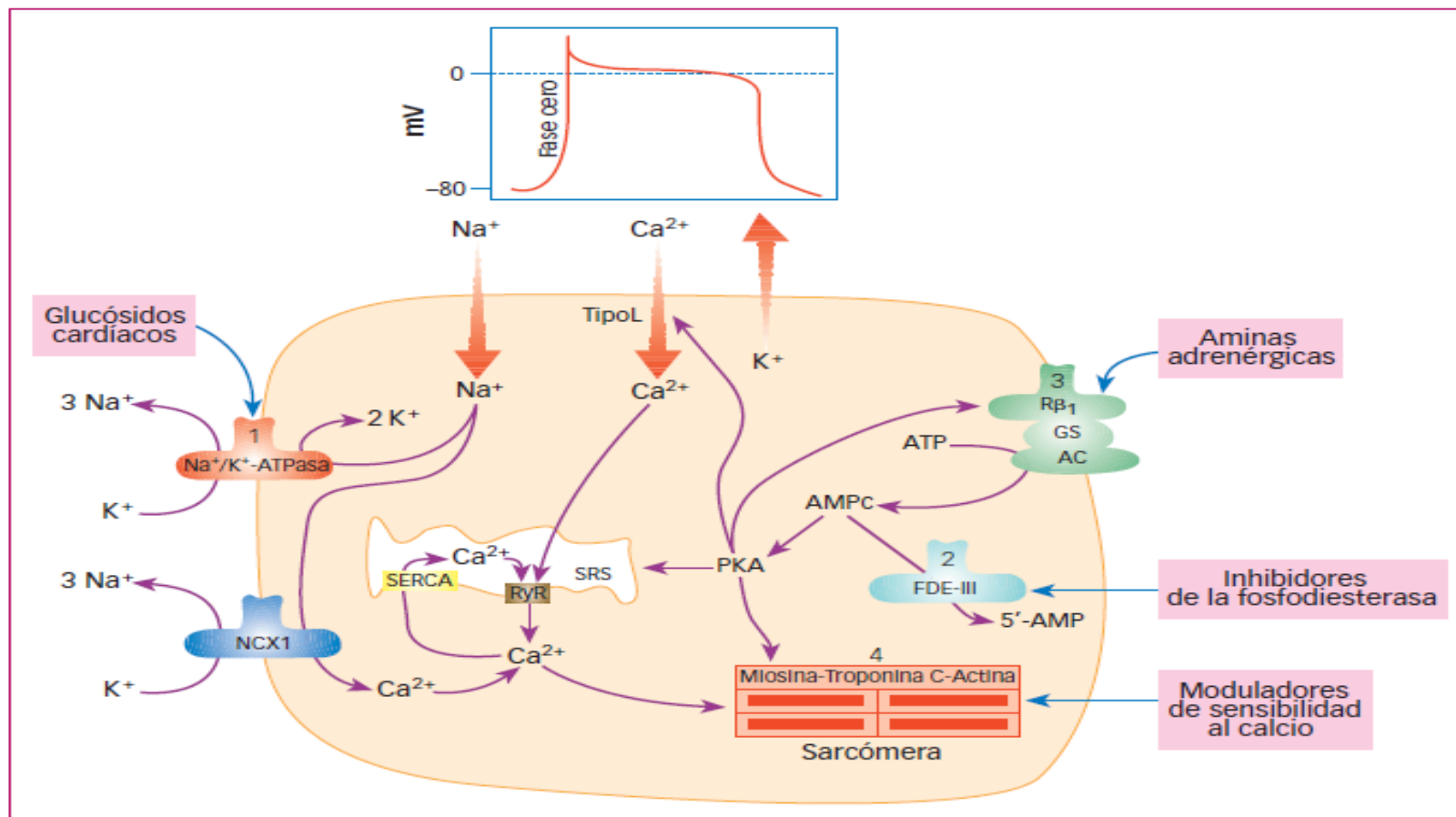
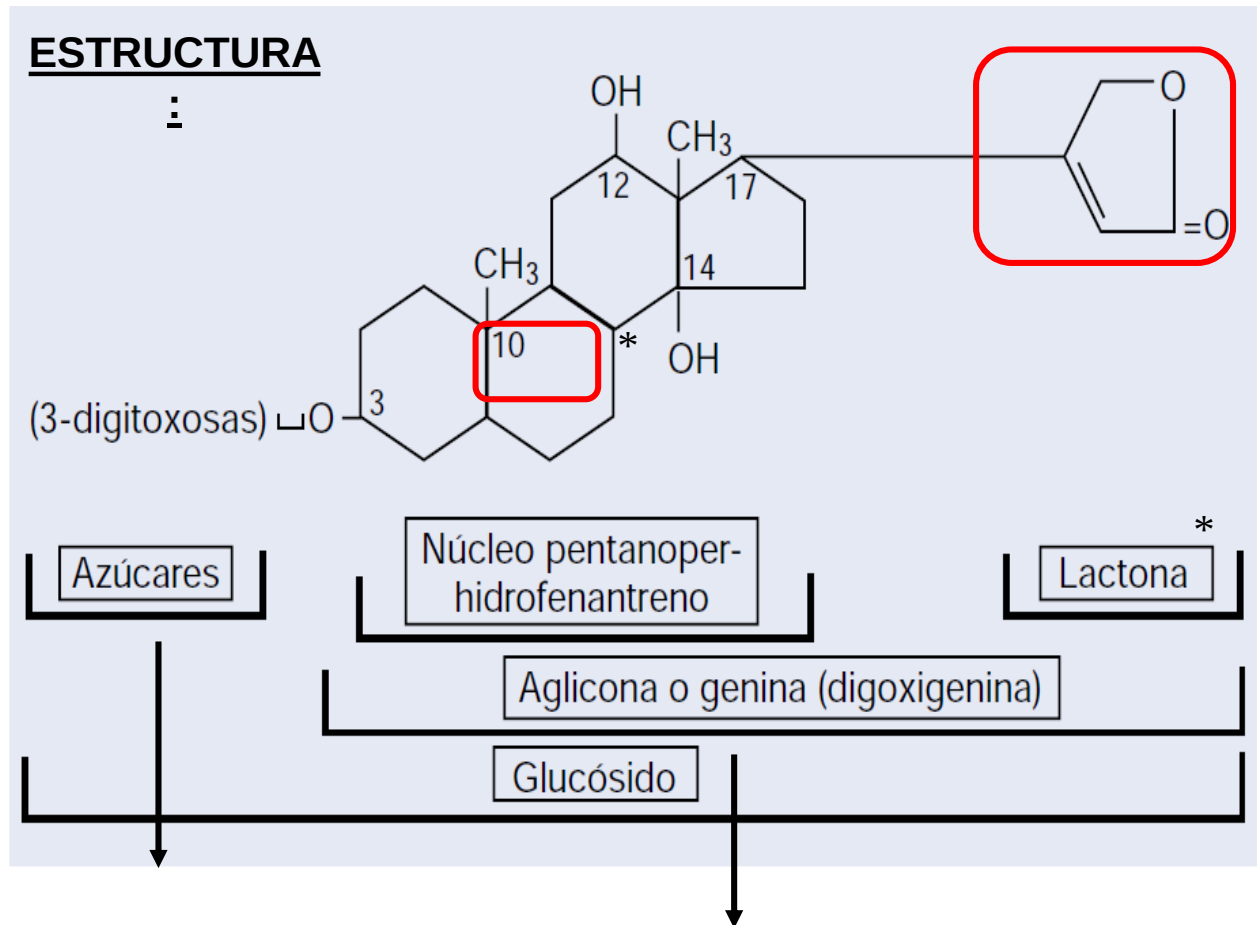


Figura 13-2. Sistemas enzimáticos, de receptores celulares y de proteínas contráctiles como sitios de acción de los fármacos con efecto inotrópico positivo. 1: inhibición de la Na^+/K^+ -ATPasa por los glucósidos cardíacos; 2: acción de los inhibidores de fosfodiesterasas sobre la fosfodiesterasa III (FDE-III); 3: estimulación de los receptores β_1 -adrenérgicos ($\text{R}\beta_1$) por aminas adrenérgicas; 4: sensibilización de la troponina C al calcio, por agentes moduladores específicos (SCA). AC: adenililciclase; GS: proteína reguladora; L: canales de Ca^{2+} tipo L; NCX1 : cotransportador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$; PKA: proteína quinasa A; RyR : receptores sensibles a rianodina; SERCA : transportador de Ca^{2+} en el retículo sarcoplásmico (SRS).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA



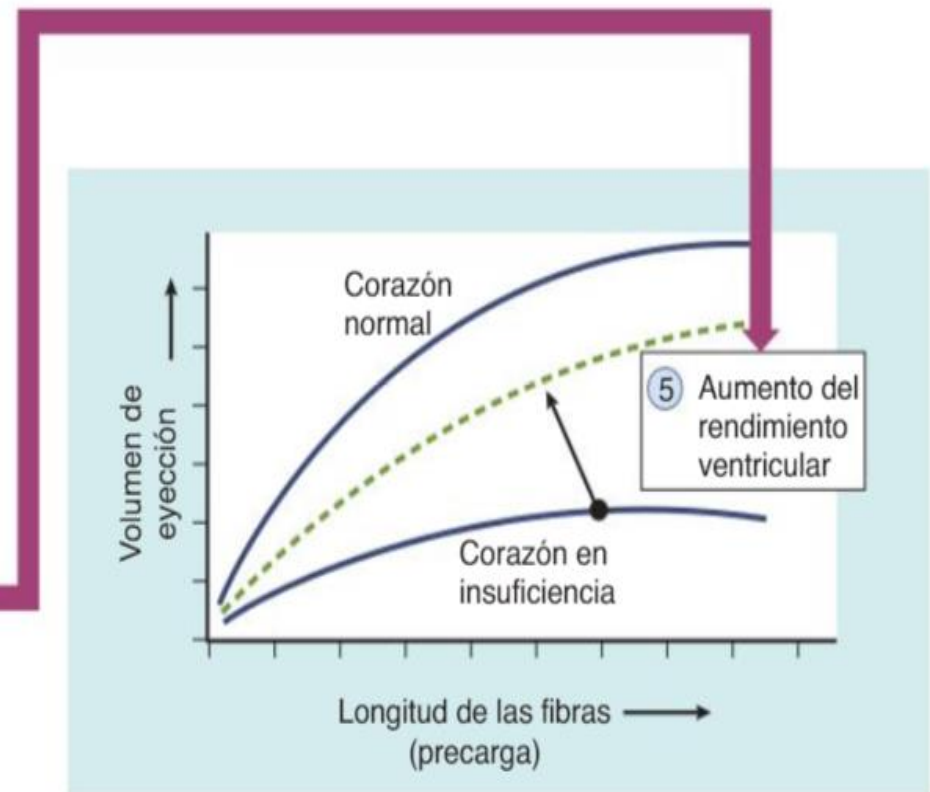
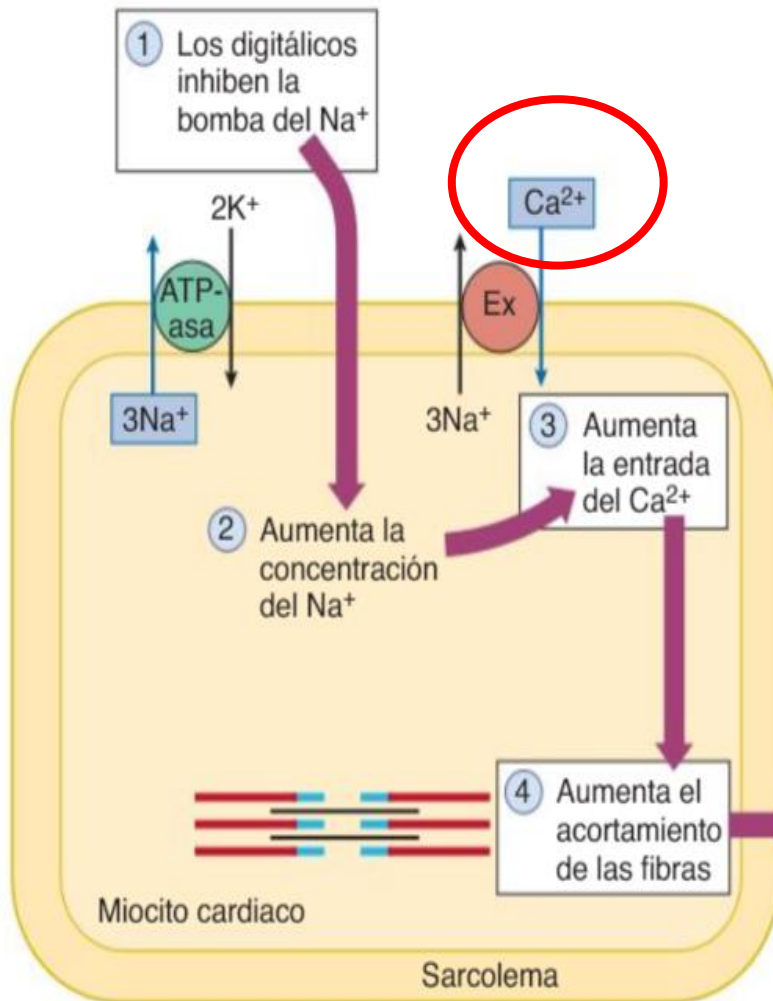
Digitalis lanata



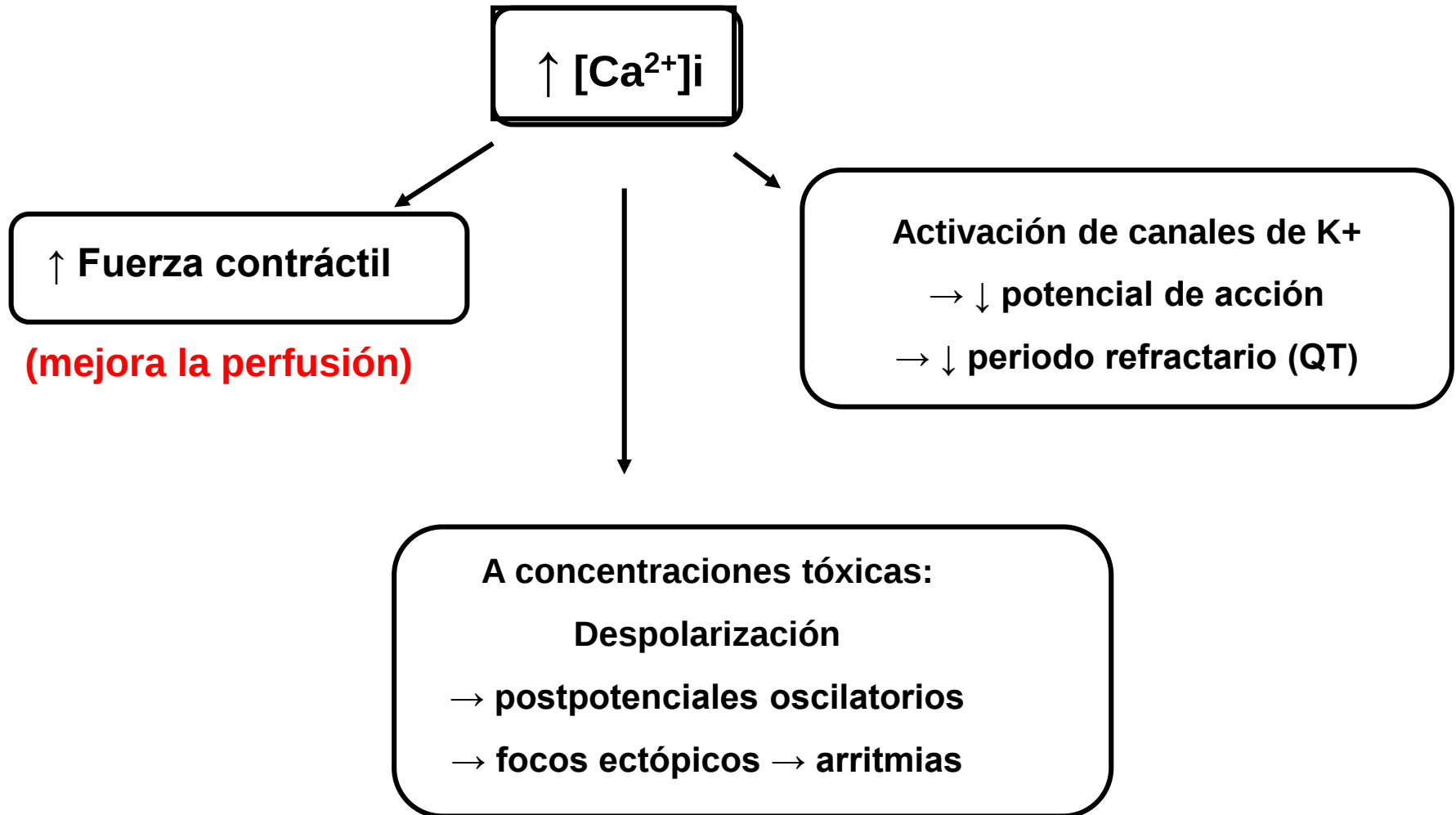
Liposolubilidad, potencia,
caract. farmacocinéticas

Actividad farmacológica
(* efecto inotrópico positivo)

MECANISMO DE ACCIÓN:

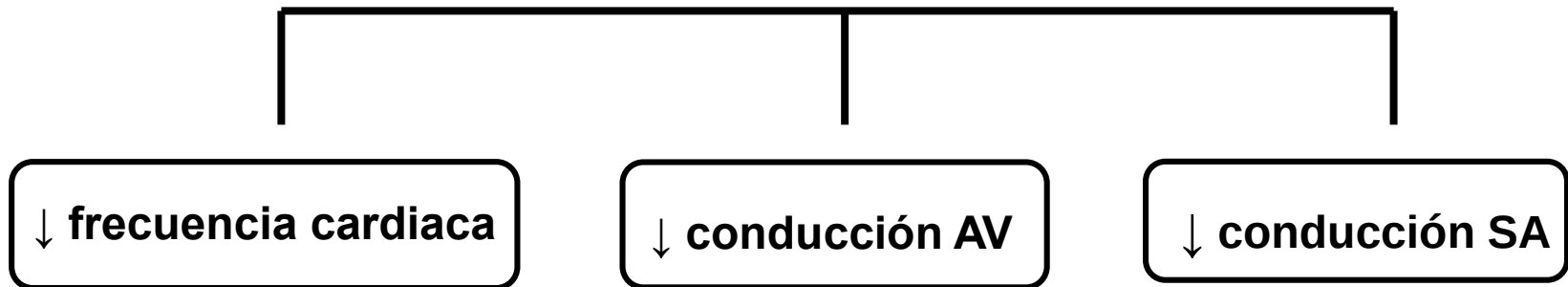


1. EFFECTOS CARDIACOS DIRECTOS:



2. EFFECTOS CARDIACOS INDIRECTOS:

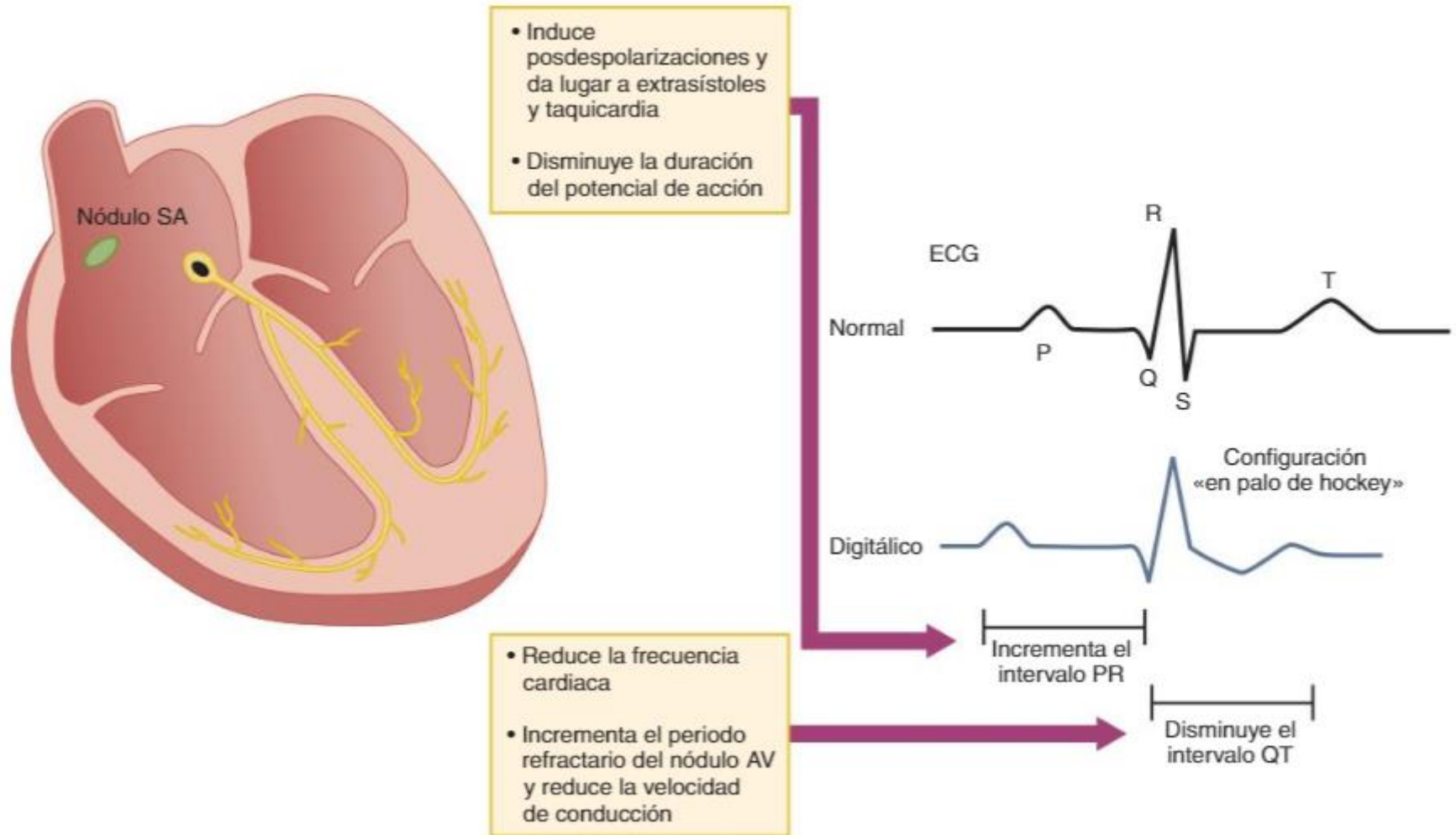
- ↓ tono simpático compensatorio
- ↑ actividad vagal central → ↑ la transmisión muscarínica cardiaca



Uso como antiarrítmico

**A concentraciones tóxicas:
Bloqueos de conducción**

EFFECTOS ELECTROFISIOLÓGICOS Y ELECTROCARDIOGRÁFICOS:



Tomado de Brenner G.M. y Stevens C.W. (2019). Farmacología Básica. 5º ed. Ed. Elsevier

INTOXICACIÓN:

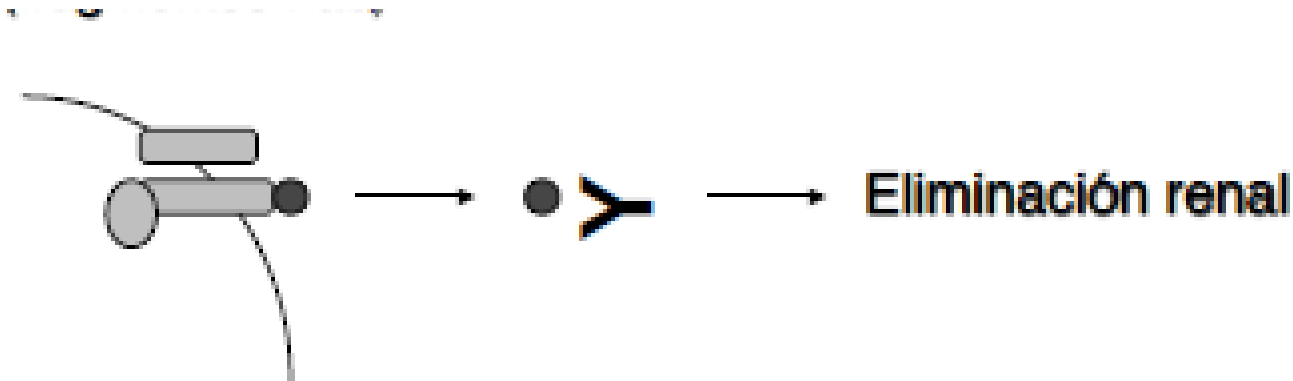
- Signos de toxicidad cardiaca:
 - ✓ **Manifestaciones cardiacas:** prolongación del intervalo PR, ensanchamiento del QRS, acortamiento del QT y depresión del segmento ST (ver diapositiva 30)
- **Si la Toxicidad es leve:**
 - a. suspender inmediatamente el tratamiento
 - b. determinar K^+ sérico y electrolitos – si hay hipopotasemia: administrar K^+ (50-80 mEq ; vía oral, repartidos en varias tomas)

- **Si la Toxicidad es grave:**

- a. 20 mEq/h IV lenta hasta un total de 40-80 mEq de K^+
- b. Si hay presencia de arritmia ventricular: **lidocaina**

Si fuera necesario administrar **fragmentos Fab de anticuerpos específicos antidigoxina** en perfusión I.V. de 30-60 min

- c. En presencia de bradicardia marcada o bloqueo: **atropina** (0.4-2 mg I.V.)



3. EFFECTOS VASCULARES:

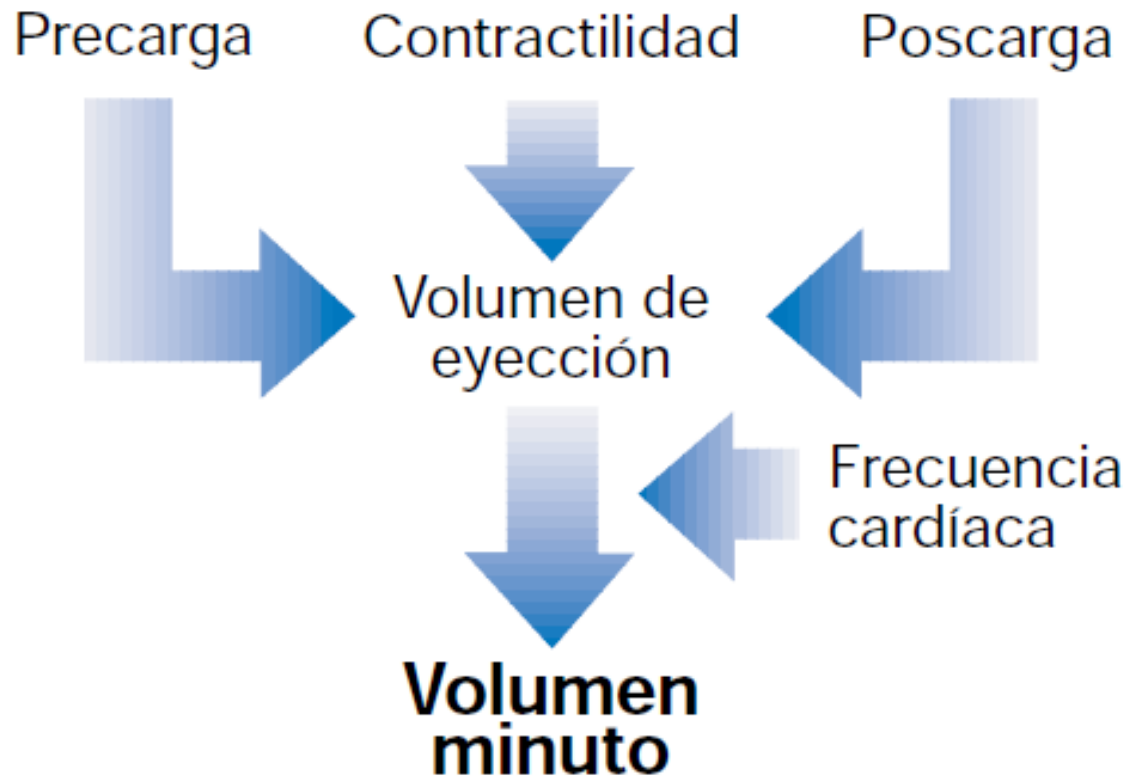
- ↓ tono simpático y activación SRA compensatorio



4. EFFECTOS RENALES:

- ↓ tono simpático y activación SRA compensatorio





- ↑ **perfusión tisular**
- **Mejora los signos de congestión pulmonar**
- ↑ **tolerancia al ejercicio**

EFFECTOS ADVERSOS NO CARDIACOS:

1. Alteraciones gastrointestinales:

Anorexia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea

2. Alteraciones neurológicas y psiquiátricas:

cefalea, fatiga, neuralgias

desorientación, confusión

3. Alteraciones visuales:

visión borrosa, halos: halos verdes o amarillentos

percepción de colores alterada (acumulación en el nervio óptico)

FARMACOCINÉTICA:

- Buena biodisponibilidad oral (80%)
- Baja unión a proteínas plasmáticas (25%) y alto Vd (4-7 L/kg) --- se acumula en corazón, riñón, músculo esquelético e hígado
- Se excreta de forma inalterada por filtración glomerular ($t_{1/2}$ = 35-45 h)
- Por **vía oral** se alcanzan concentraciones estables a los 7 días, sus efectos duran 4-6 días después de suspender el tratamiento
- Muchas interacciones farmacológicas (importante los niveles de K+)

PAUTAS DE DIGITALIZACIÓN:

1. Dosis de digitalización (al inicio del tratamiento)

- Generalmente se administran de forma fraccionada
- Adulto: 9-12 mg/Kg (0,75 mg)

2. Dosis de mantenimiento (diaria):

- Se alcanzan los niveles terapéuticos en 7 días
- Adulto: 3-6 mg/Kg/día (0,25 mg)

Intervalo terapéutico 0.5-2.5 ng/mL [> 3 ng/mL]; concentraciones óptimas 0.8 ng/mL

1. Las dosis deben individualizarse **según edad**, peso magro, **y función renal, ECG, potasemia y respuesta clínica**
2. Pacientes ancianos o con insuficiencia renal --- la mitad o 1/3 de la dosis habitual
3. En pacientes estables en ritmo sinusal no se requiere dosis de carga

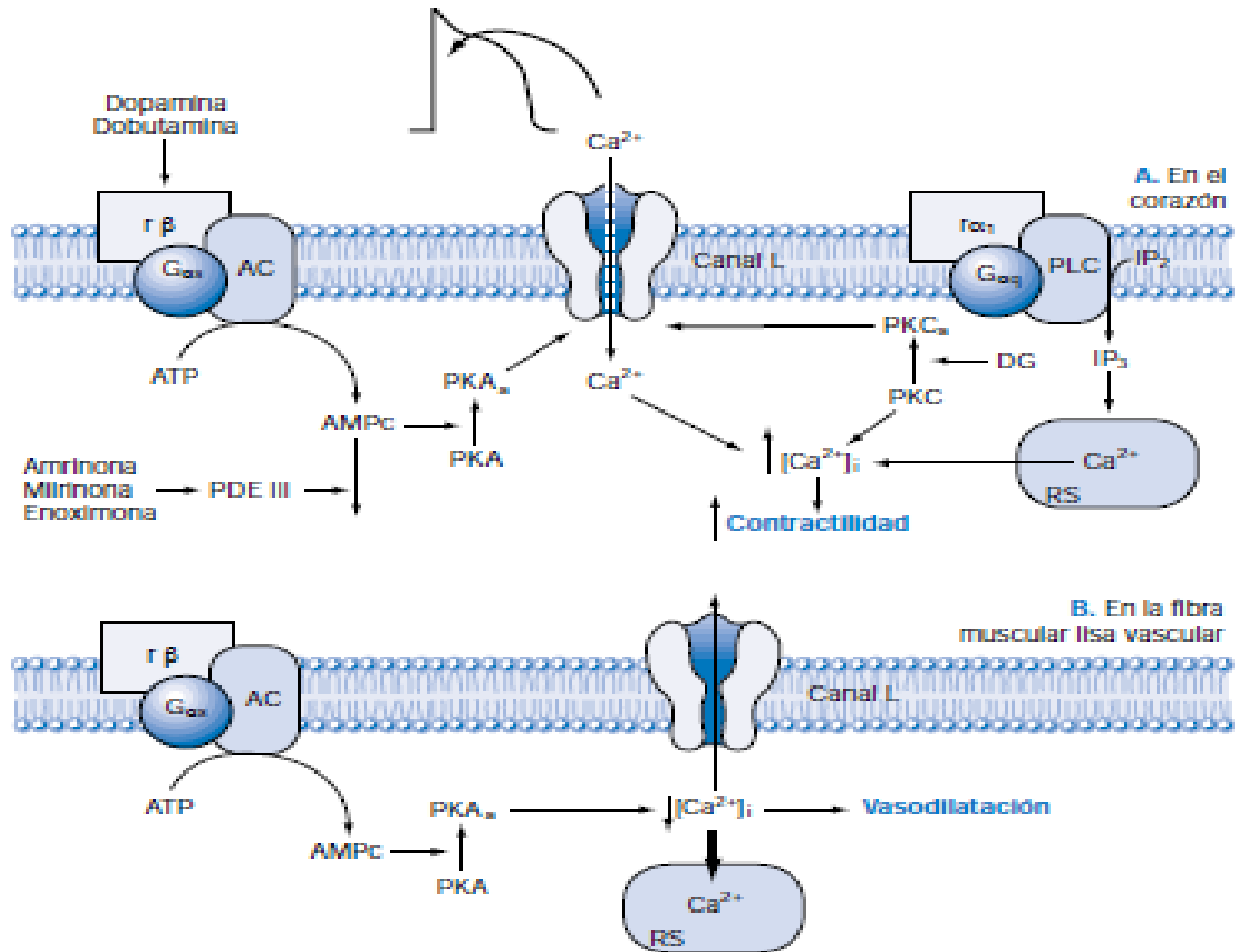
INDICACIONES:

- ✓ Pacientes con IC sistólica asociada a fibrilación o flutter auricular y sintomáticos a pesar de recibir tratamiento estándar

La asociación digoxina e IECA mejora la función ventricular, el bienestar del paciente y reduce el número de ingresos, pero no mejora la supervivencia

La digoxina sólo controla la FC en reposo no ejerce un control suficiente durante el ejercicio, será necesario añadir un betabloqueante

AMINAS ADRENÉRGICAS: FÁRMACOS SIMPATICOMIMÉTICOS



Tomado de Flórez, Farmacología Humana 6ª ed

- Son fármacos SOLO de uso hospitalario.
- Indicados en el tratamiento de la IC aguda como urgencia médica por vía IV para evitar fallo orgánico.
- Efecto inotrope y cronotrope positivo (β_1)
- Efecto vasodilatador (β_2)
- Siempre en tratamientos cortos
- Monitorización del tratamiento:
 - ECG
 - Tensión arterial y frecuencia cardíaca
 - Cuantificación de la diuresis

- **DOPAMINA**

- i. Corrección de los desequilibrios hemodinámicos presentes en el estado de shock. Importante ajustar antes la volemia
- ii. Se administra mediante perfusión en vena de gran calibre mediante un catéter (Siempre se diluye)
- iii. **Velocidades de perfusión bajas** (2 $\mu\text{g/kg/min}$) provoca un aumento de la diuresis e hipotensión
- iv. **Velocidades de perfusión intermedias** (2-10 $\mu\text{g/kg/min}$) mejora la contractilidad miocárdica, aumenta el GC
- v. **Velocidades de perfusión altas** (10-20 $\mu\text{g/kg/min}$) efectos vasopresores y aumento de la PA

- **DOBUTAMINA**

- i. siempre en perfusión continua IV, la velocidad de administración y la duración del tratamiento se ajusta según paciente.
- ii. No administrar con otros fármacos
- iii. indicada en **cuadros agudos o resistentes de IC**, cuando el gasto cardiaco es bajo y existen signos de hipoperfusión: pacientes con infarto de miocardio, choque cardiogénico o sometidos a cirugía o trasplante cardiaco

EFFECTOS ADVERSOS de las aminos adrenérgicas:

- Náuseas, vómitos
- Cefaleas, taquiarritmias
- Taquifilaxia

FÁRMACOS INHIBIDORES DE LA PDE III

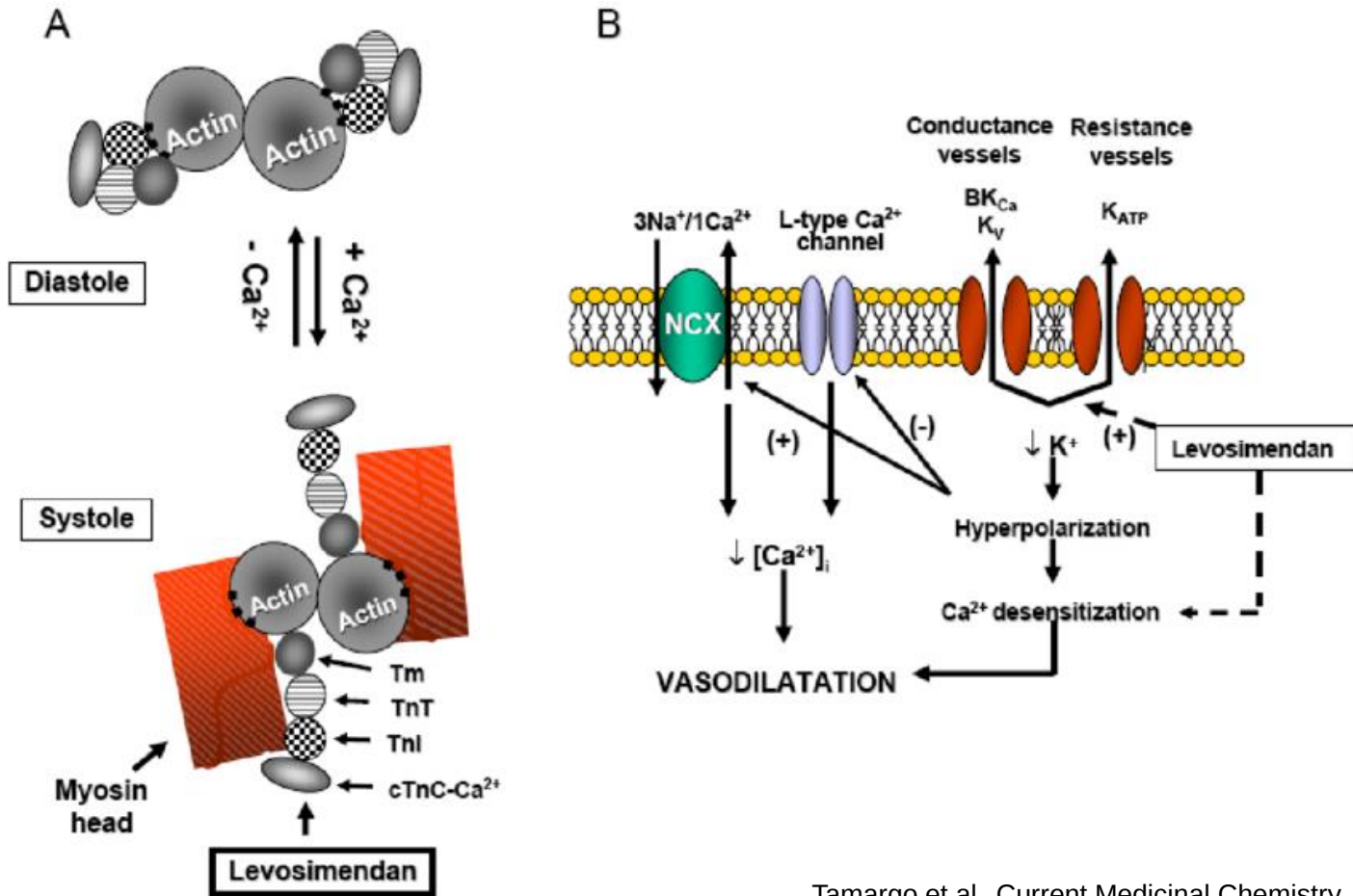


- **MILRINONA**

- Aumenta los niveles de AMPc, aumentando la concentración de Ca^{2+} disponible
- Se administra una dosis de carga (bolus lento, 10 min) seguida de dosis de mantenimiento (perfusión). Con $\text{ClCr} < 50 \text{ ml/min}$ se ajustará dosis
- Indicada en **adultos** para el tratamiento a corto plazo (48-72 h) de la IC congestiva aguda
- En **pediatría** tratamiento a corto plazo (35 h) de la IC congestiva grave que no responde al tratamiento de mantenimiento convencional (glucósidos, diuréticos, vasodilatadores y/o IECAs) e IC aguda (bajo GC después de cirugía)
- Numerosos efectos adversos: hipotensión, arritmias**

FÁRMACOS QUE AUMENTAN LA SENSIBILIDAD AL Ca^{2+} DE LAS PROTEÍNAS CONTRÁCTILES

- LEVOSIMENDÁN:



Tamargo et al. Current Medicinal Chemistry, 2010, 17,

- **LEVOSIMENDÁN**

- i. Se administra una dosis de carga (bolus de 10min) seguida de una perfusión, no debe superar las 24h (metabolitos activos). Con $ClCr < 30$ ml/min no debe de utilizarse
- ii. Indicado en el tratamiento a corto plazo de la descompensación aguda severa de la IC en la que persistan síntomas de hipoperfusión, refractaria a diuréticos y vasodilatadores con PA normal: i) con mala respuesta a dobutamina o ii) en tratamiento crónico con betabloqueantes

Activa el miocardio “aturdido” en pacientes que han sufrido ACTP o trombolisis
- iii. Importantes efectos adversos (53% de los pacientes): hipotensión, taquicardia ventricular y cefalea

VASODILATADORES VENOSOS: NITRATOS

NITROGLICERINA (perfusión IV con bomba volumétrica)

- Intensa vasodilatación venosa y coronaria, disminuyendo la presión de llenado ventricular:
 - mejoran la congestión pulmonar, disminuyen la tensión de la pared ventricular, la demanda de O₂ y la isquemia
- Están indicados en:
 - La IC aguda en pacientes con niveles de PA “normales” (no administrar si la PAS < 90 mmHg)
 - El edema de pulmón

VASODILATADORES ARTERIALES:

HIDRALAZINA (administración IV directa, 1 min).

- Reduce la resistencia periférica y aumenta el volumen/min
- Indicada en:
 - la IC aguda y en la crisis hipertensiva
 - Por vía oral ICC sintomática junto a la terapia estándar