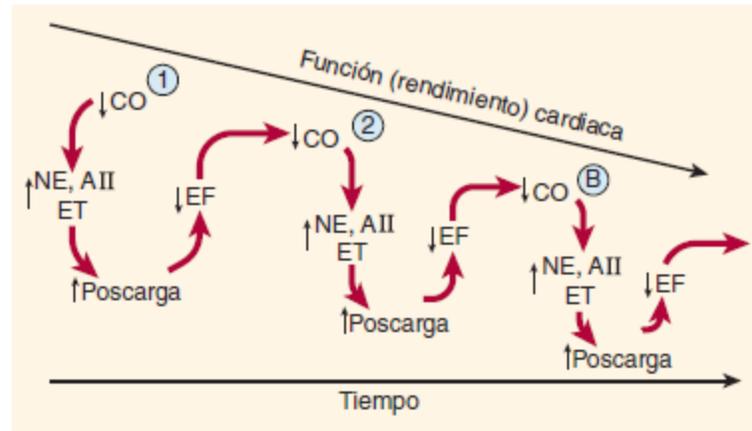


FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

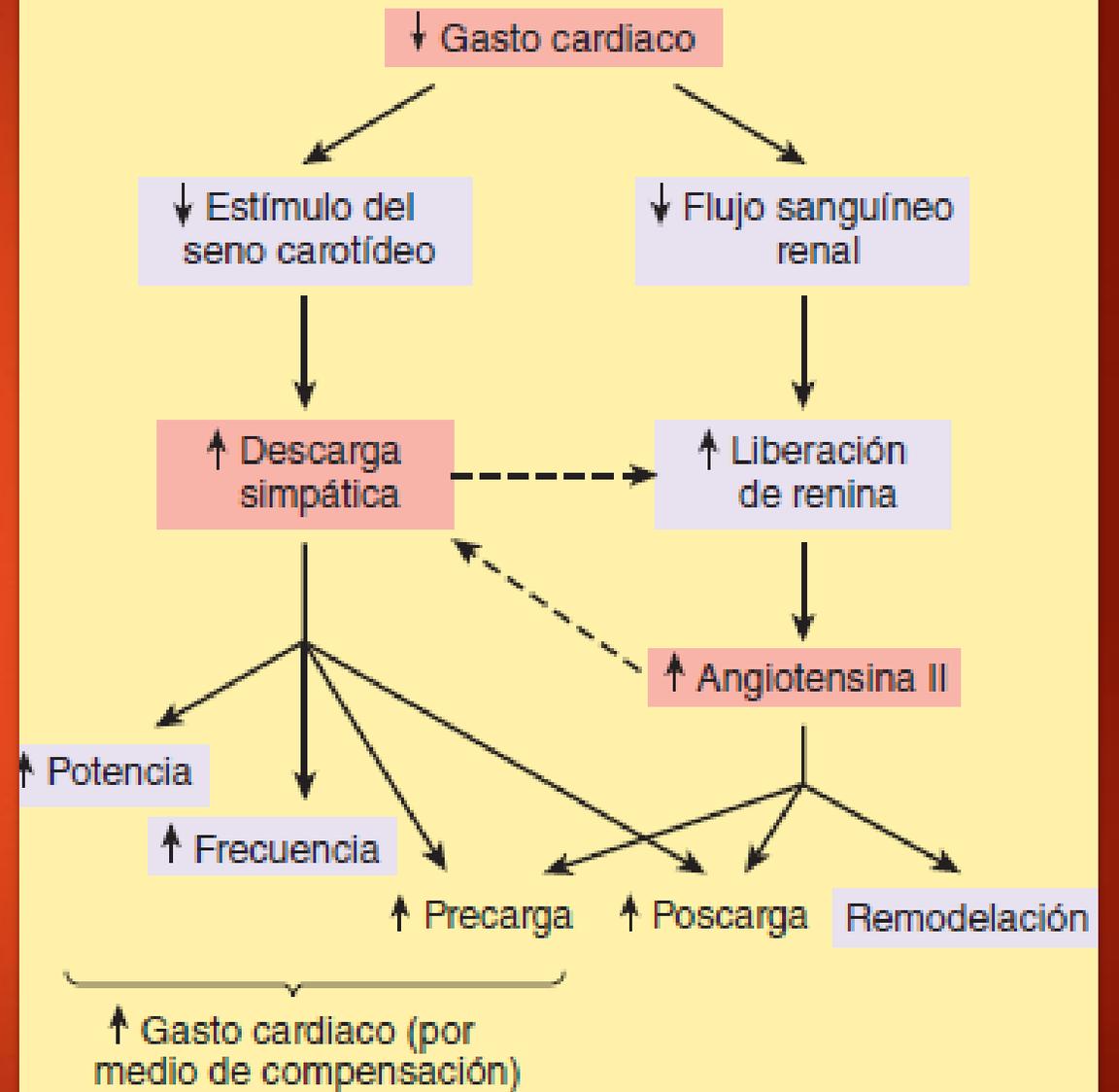


FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA IC

- ▶ ***condición fisiopatológica en la que una anomalía estructural y/o funcional del corazón resulta en una disminución del gasto cardíaco.***
- ▶ **Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (HFrEF)**
insuficiencia cardíaca sistólica
 - LVEF $\leq 40\%$, dilatación ventricular, Cardiomegalia
- ▶ **Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF)**
insuficiencia cardíaca diastólica
 - LVEF $\geq 50\%$ Hipertrofia ventricular izquierda (LHV)
- ▶ **Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección moderada (HFmEF)**
 - LVEF 41-49 % Síntomas y/o signos de HF



Menor tolerancia al ejercicio
 Fatiga muscular
 Taquicardia, disnea, cardiomegalia, etc



Clasificación funcional de la FC de la Asociación del Corazón de Nueva York NYHA

Clase I

- Sin limitación para la actividad física. El ejercicio ordinario no causa dificultad para respirar, fatiga o palpitaciones.

Clase II

- Ligera limitación de la actividad física. Asintomático en reposo, pero el ejercicio ordinario produce dificultad para respirar, fatiga o palpitaciones en el pecho.

Clase III

- Limitaciones marcadas de la actividad física. Asintomático en reposo, pero el ejercicio leve produce dificultad para respirar, fatiga o palpitaciones.

Clase IV

- Imposibilidad para realizar cualquier nivel de actividad física sin molestias. Los síntomas pueden estar presentes en reposo. Las molestias y los síntomas aumentan si se aumenta la actividad física.

FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA IC

Objetivos de tratamiento

- Reducir la morbilidad y la mortalidad
- Mejorar la calidad de vida
- Reducir la incidencia de hospitalización
- Ralentizar, detener o revertir la progresión de la enfermedad subyacente

DIGITÁLICOS

- ▶ Glucósidos cardíacos...DIGOXINA
- ▶ DEDADELA (Digitalis purpúrea)

Farmacocinética

Buena absorción oral 65 al 80%

Metabolismo escaso, se excreta el 66% por vía renal

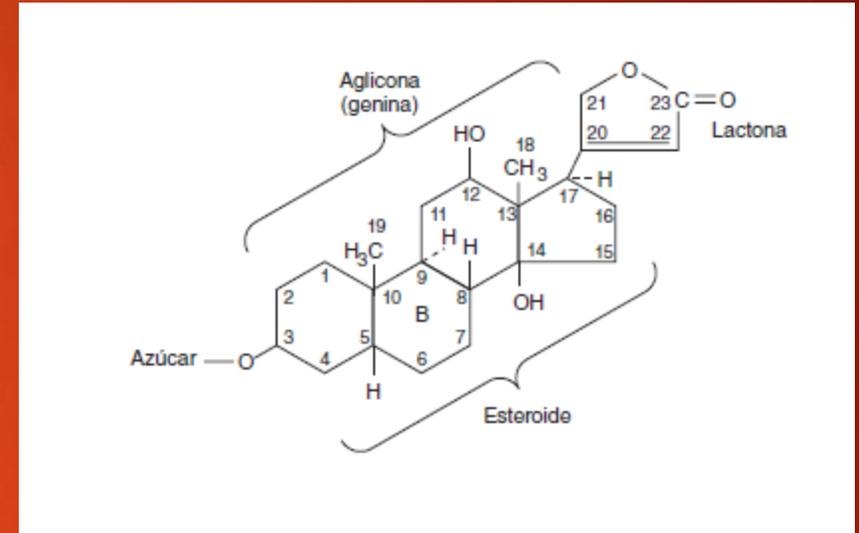
Vida media 36 a 40 horas

Farmacodinámica

Efectos Cardiovasculares...SNC e Intestino

Inhiben la Na/k ATPasa....receptores

Inotropismo positivo



Control de la contractilidad cardíaca....**Calcio**

Sensibilidad de las proteínas contráctiles al calcio

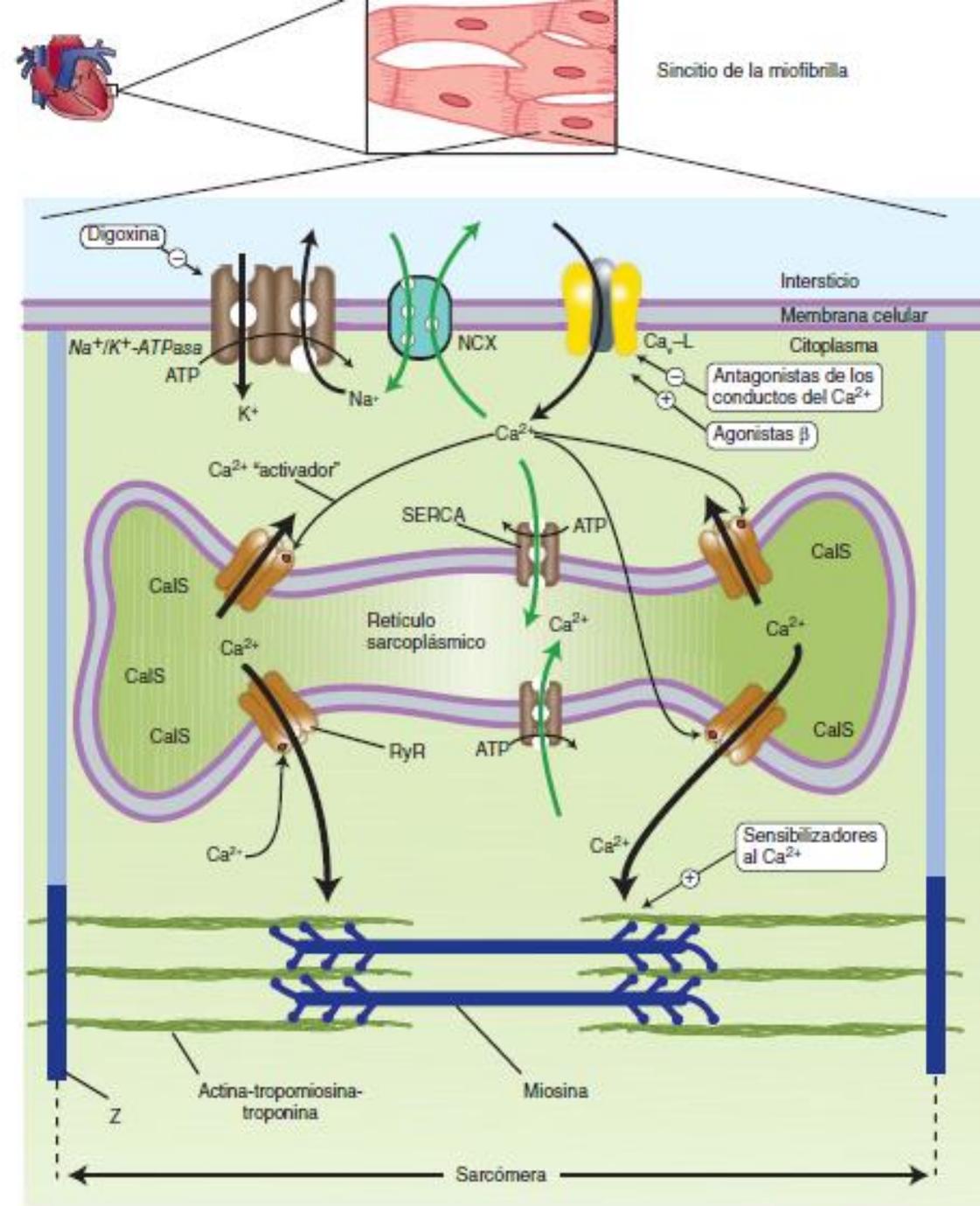
Cantidad de calcio liberado del RS

Calcio almacenado

Calcio activador

Actividad del intercambiador de Na-Ca

Concentración intracelular de Na y actividad de la ATPasa de Na y K



DIGITÁLICOS

- ▶ EFECTOS CARDÍACOS:
- ▶ MECÁNICOS:
 - ▶ Incrementa la concentración de Ca libre ... aumernta la concentración de Na y disminución de la expulsión de calcio; secuestro de calcio en RS con liberación posterior
 - ▶ Incremento de la contracción cardíaca
- ▶ ELÉCTRICOS
 - ▶ **Prolongación temprana y breve del potencial de acción (meseta) seguida de un acortamiento**
 - ▶ Disminución del potencial de membrana en reposo.....postdespolarizaciones tardías
 - ▶ Latidos ectópicos.....taquicardia fibrilación, muerte
 - ▶ En dosis bajas.... Efecto parasimpáticomimético
 - ▶ Intoxicación digitálica: ritmo AV, bigeminismo, BAV.....

DIGITÁLICOS

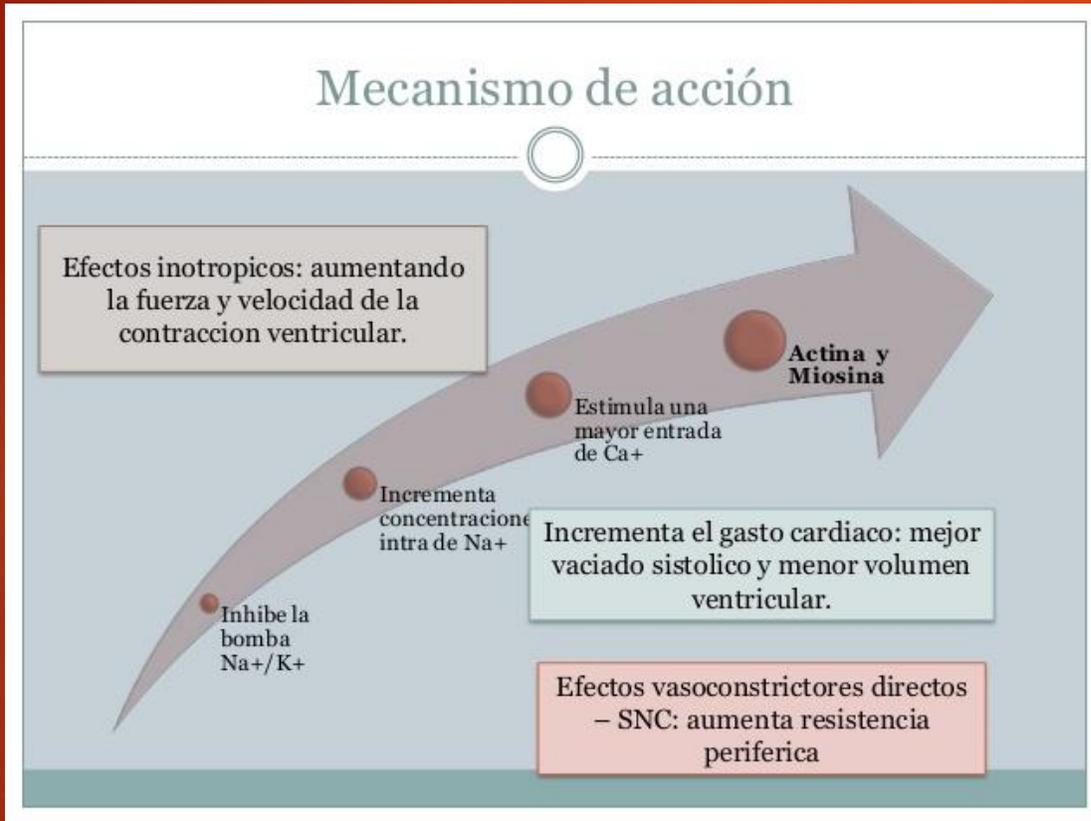
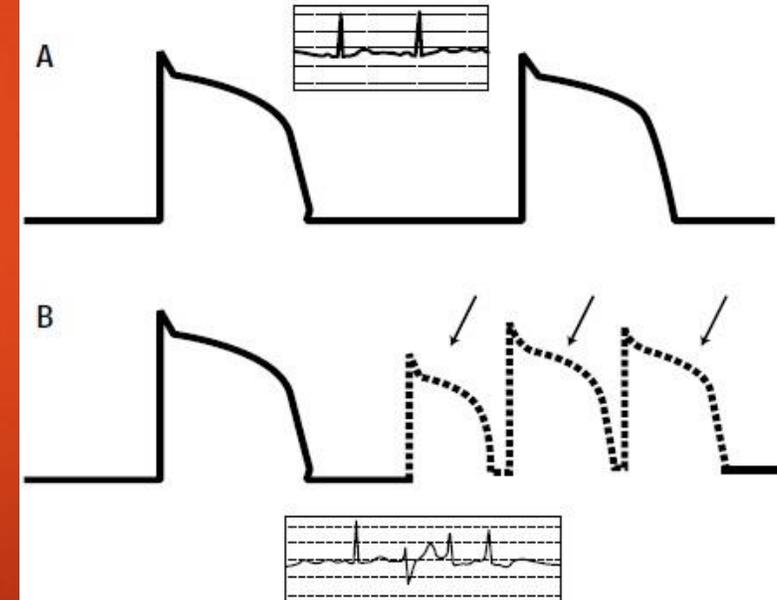


Figura 3. Postpotenciales tardíos en la génesis de la taquicardia ventricular polimorfa. A, potencial de acción normal y su traducción en el ECG de superficie. B, en el mismo paciente, durante el ejercicio, la liberación exagerada de Ca^{2+} durante la diástole por un receptor de rianodina defectuoso debido a una mutación genera postpotenciales tardíos (indicados con la flecha), en este ejemplo en la fase 4 del potencial de acción, lo que se traduce en el ECG como extrasístoles ventriculares polimorfas.



DIGITÁLICOS

CUADRO 13-2 Efectos de la digoxina en las propiedades eléctricas de los tejidos cardiacos

Tejido o variable	Efectos en dosis terapéuticas	Efectos en dosis tóxicas
Nódulo sinusal	↓ Frecuencia	↓ Frecuencia
Músculo auricular	↓ Periodo refractario	↓ Periodo refractario, arritmias
Nódulo auriculoventricular	↓ Velocidad de conducción, ↑ periodo refractario	↓ Periodo refractario, arritmias
Sistema de Purkinje, músculo ventricular	Moderada ↓ periodo refractario	Extrasístoles, taquicardia, fibrilación
Electrocardiograma	↑ Intervalo PR, ↓ intervalo QT	Taquicardia, fibrilación, paro en dosis muy altas

DIGITÁLICOS

- ▶ EFECTOS EN OTROS ÓRGANOS
- ▶ Intestino: anorexia, náusea, vómito y diarrea
- ▶ SNC: activación de quimiorreceptores y vagales; desorientación y alucinaciones, alteraciones visuales
- ▶ Ginecomastia.... Muy raro
- ▶ Interacciones con el K, Ca, Mg

Farmacología clínica IC

uso de los digitálicos

Digoxina:

Indicada en IC y FA.....luego de que los IECA y diuréticos fueron ineficaces

0,125 a 0,25 mg/d

0,25 a 0.75 mg c/8h.....0.125 a 0.25 mg/d

Concentraciones plasmáticas 1 ng/ml o menos

Tratamientos de las arritmias ventriculares... efecto parasimpaticomimético (fluter y FA)

Contraindicada en Wolff-Parkinson White

TOXICIDAD

Realizar mediciones séricas, EKG

Tratamiento: fab inmunitario contra digoxina.

OTROS FÁMACOS CON EFECTOS INOTRÓPICOS POSITIVOS

BIPIRIDINAS

Inamrinona y Milrinona

Aumentan la contractilidad cardíaca y vasodilatación

Inhibición de las fosfodiesterasas....aumento del AMPc

Aumentan la penetración de Ca en el corazón durante el potencial de acción

Alteran los desplazamientos de Ca intracelular

Efectos tóxicos: náusea, vómito, arritmias, trombocitopenia, alteración de las enzimas hepáticas

Utilización IV....ICA o Exacerbaciones de ICC

ESTIMULANTES DE LOS RECEPTORES BETA: DOBUTAMINA y dopamina

Incrementan el gasto cardíaco y disminuyen la presión de llenado ventricular

Taquicardia y mayor consumo de oxígeno

taquifilaxia

FÁRMACOS SIN EFECTO INOTRÓPICO POSITIVO UTILIZADOS EN LA ICC

Sacubitril es un profármaco que se metaboliza a un **inhibidor de la neprilysina**. La neprilysina degrada varios péptidos, incluidos varios péptidos vasoactivos, incluidos péptidos natriuréticos

Diuréticos: Furosemida, espironolactona, esplerenona

Inhibidores de la ECA, Antagonistas de los receptores de angiotensina y fármacos similares:

- ▶ Disminución de la postcarga y precarga
- ▶ Disminuyen la liberación simpática y la remodelación cardíaca

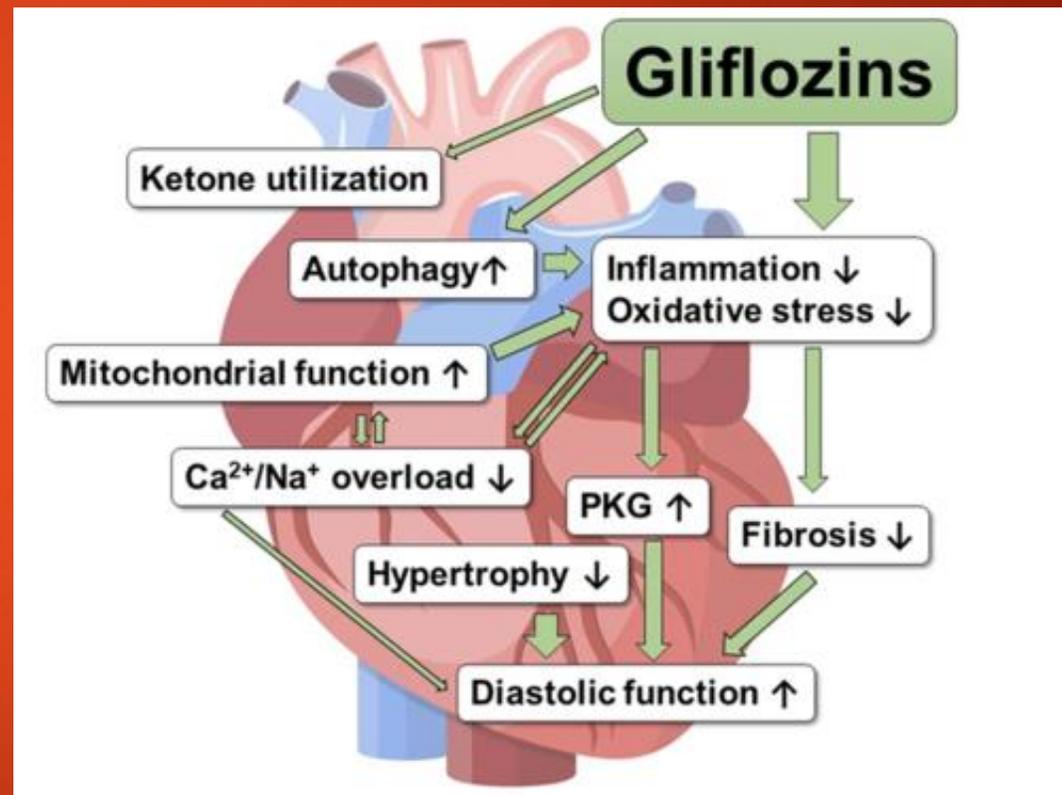
Vasodilatadores: hidralazina, dinitrato de isosorbide

Betabloqueadores; disminución de efectos nocivos de catecolaminas, FC, remodelación.

FÁRMACOS SIN EFECTO INOTRÓPICO POSITIVO UTILIZADOS EN LA ICC

Gliflozins (SGLT2is)

Pueden reducir la masa ventricular izquierda y reducir la remodelación cardíaca



Farmacología clínica IC

CUADRO 13–3 Clasificación y tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica

Etapa ACC/AHA ¹	Clase NYHA ²	Descripción	Tratamiento
A	Preinsuficiencia	Sin síntomas, pero con factores de riesgo ³	Tratar la obesidad, hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, etc.
B	I	Síntomas con ejercicio intenso	ACEI/ARB, bloqueador β , diurético
C	II/III	Síntomas con ejercicio intenso (clase II) o leve (clase III)	Agregar antagonista de la aldosterona, digoxina, CRT, hidralazina/nitrato ⁴
D	IV	Síntomas intensos en reposo	Trasplante, LVAD

¹Clasificación del *American College of Cardiology/American Heart Association*.

²Clasificación de la *New York Heart Association*.

³Los factores de riesgo incluyen hipertensión, infarto miocárdico, diabetes.

⁴Para algunas poblaciones, por ejemplo pacientes de raza negra.

ACEI, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARB, antagonista del receptor para angiotensina; CRT, tratamiento de resincronización cardiaca; LVAD, dispositivo de asistencia ventricular izquierda.

Farmacología clínica IC

Los 4 pilares de para HFrEF

- Inhibidor de neprilisina / Combinación de ARB (ARNI): sacubitril + valsartán ♥
 - Inhibidores de la ECA: captopril, enalapril, lisinopril, ramipril
 - ARBs: candesartan, losartán, valsartán
- Betabloqueantes (BBs): metoprolol, carvedilol, bisoprolol
- Antagonistas del receptor de mineralocorticoides (MRA): espironolactona, eplerenona
- Inhibidores de SGLT2 (Gliflozins): dapagliflozin, empagliflozin, sotagliflozin,

Farmacología clínica IC

- **Tratamiento de HFpEF**
 - Inhibidores de SGLT2 (Gliflozinas): dapagliflozin, empagliflozin
 - Antagonistas del receptor de mineralocorticoides: espironolactona, eplerenona
- **Tratamiento de HFmEF**
 - Inhibidores de SGLT2 (Gliflozinas): dapagliflozin, empagliflozin
- **Tratamiento del edema periférico y la hipertensión**
 - Diuréticos de asa: furosemida, torsemida
 - Diuréticos tiazídicos : clortalidona, hidroclorotiazida
- **Medicamentos Miscesos Usados Ocasionalmente**
 - Vasodilatadores: nitroglicerina, isosorbida dinitrato, nitroprusida ¹⁾
 - Inótrupos positivos: digoxina, dobutamina, dopamina