**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA**

**VICERRECTORÍA ACADÉMICA**

**DIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE PROFESIONALES**

**GUIA DE ESTUDIO INDEPENDIENTE**

**CARRERA: Medicina**

**ASIGNATURA: Farmacología II**

**Estimados estudiantes:**

En tus manos ponemos este instrumento de trabajo que tiene como objetivo fundamental orientar las diferentes tareas que son necesarias para realizar un estudio eficaz que te permitan lograr el dominio de los conocimientos y habilidades de Farmacología II, imprescindibles para el mejor desempeño de tu labor como profesional de la salud.

Este tipo de enseñanza exige de usted la utilización de estrategias de aprendizaje que faciliten el estudio y hagan más eficiente el proceso de interiorización de la información que debe asimilar. Por ello, le proponemos una estrategia de estudio que se describe a continuación:

1. Luego de recibir la orientación del profesor y la guía de la unidad temática, lea e intente comprender los objetivos docentes de la misma. Los objetivos son las habilidades que usted debe lograr al finalizar el trabajo. Señala el camino a recorrer por sí mismo; la habilidad que debe formar y desarrollar al finalizar cada unidad temática.
2. Busque los textos que debe estudiar y localice en ellos la información que debe aprender.
3. Haga una lectura rápida de todo el material que se le indica en la guía, para tener una visión general de la temática que se trata.
4. Haga una nueva lectura, esta vez más lenta, por tópicos, epígrafes o acápites.

1. **Vuelva a leer** los **objetivos** y **analice** si ha comprendido lo que se pretende que usted sea capaz saber hacer.
2. **Realice** las actividades de **autocontrol**.
3. **Aclare sus dudas** con el profesor en el próximo encuentro.

**Tema 6: Medicamentos que actúan sobre el sistema cardiovascular**

**Objetivos**

- Identificar las principales indicaciones y contraindicaciones de los medicamentos capaces de actuar sobre el sistema cardiovascular, partiendo de las características farmacocinéticas, acciones farmacológicas y/o mecanismo de acción.

De los medicamentos antihipertensivos, antianginosos y los empleados en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca.

El estudiante debe ser capaz de:

- Clasificarlos según su mecanismo de acción y/o estructura química.

- Mencionar las acciones farmacológicas de los compuestos más utilizados en la actualidad.

- Explicar el mecanismo de acción por el cual actúan.

- Interpretar la importancia que tienen las características farmacocinéticas de estas sustancias sobre la aparición de efectos indeseables interacciones medicamentosas, regímenes de dosis y vías de administración.

- Citar los efectos indeseables más frecuentes y graves que pueden presentarse con su uso y explicar aquellos que se derivan de su mecanismo de acción.

- Citar sus principales usos terapéuticos, preparados farmacéuticos y vías de administración.

- Deducir las principales contraindicaciones que pueden presentarse a partir de sus acciones farmacológicas y efectos indeseables.

De los medicamentos antiarrítmicos, vasodilatadores y venoconstrictores el estudiante debe ser capaz de:

- Relacionar los usos de los antiarrítmicos, vasodilatadores y venoconstrictores con las características farmacocinéticas más relevantes y efectos indeseables más frecuentes así como sus usos, preparados y vías de administración.

- Citar los aspectos fundamentales de su mecanismo de acción.

- Citar las características farmacocinéticas más relevantes.

- Identificar los efectos indeseables más frecuentes.

- Citar sus usos, preparados y vías de administración.

**Contenidos:**

Medicamentos antihipertensivos.

Concepto de antihipertensivo. Clasificación por su mecanismo de acción. Acciones farmacológicas de: diuréticos, relajantes directos de la fibra lisa vascular, inhibidores de la actividad simpática e inhibidores del sistema renina‑angiotensina. Principales características farmacocinéticas de los compuestos más importantes dentro de cada grupo. Efectos indeseables más significativos. Interacciones más importantes. Usos terapéuticos. Contraindicaciones. Preparados y vías de administración.

Antianginosos.

Concepto. Acciones farmacológicas de: nitritos y nitratos, beta-bloqueadores y antagonista del calcio. Mecanismo de acción antianginoso. Principales características farmacocinéticas. Efectos indeseables. Interacciones. Usos terapéuticos. Preparados y vías de administración.

Fármacos empleados en el tratamiento de la Insuficiencia cardiaca.

Concepto. Acciones farmacológicas. Mecanismo de acción. Características farmacocinéticas de los compuestos más utilizados. Efectos indeseables. Base farmacológicas del tratamiento de la intoxicación digitálica. Interacciones. Uso terapéuticos. Contraindicaciones. Preparados y vías de administración. Consideraciones farmacológicas sobre los regímenes de dosificación.

Antiarrítmicos.

Concepto. Clasificación según el mecanismo de acción. Principales acciones farmacológicas de: quinidina, procainamida, disopiramida, lidocaina, difenilhidantoína, verapamilo. Características farmacocinéticas. Contraindicaciones. Preparados y vías de administración.

Vasodilatadores y venoconstrictores.

Principales grupos de medicamentos vasodilatadores periféricos: alfa bloqueadores, estimulantes, beta adrenérgicos y relajantes de la fibra lisa vascular. Principales grupos de medicamentos venoconstrictores. Acciones farmacológicas y efectos indeseables más relevantes. Usos y contraindicaciones.

Plantas y medicamentos herbarios que pueden ser útiles: *Allium sativum (ajo), Allium cepa (cebolla), Rhoeo spatacea (cordobán)(coagulante), Citrus spp. (naranja dulce, agria y limón), Cocos nucifera (coco), Zea mays (maíz), Orthosiphon aristatus (te de riñón), Tamarindus indica (tamarindo), Lepidium virginicum (mastuerzo).*

**INTRODUCCIÓN**

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Los avances en el terreno de la farmacología molecular y clínica de las últimas décadas han aportado un conjunto de recursos terapéuticos de alta eficacia y gran seguridad. Están disponibles una serie de herramientas con alta potencia y suficientemente seguras para implementar estrategias de tratamiento y de control con mejores resultados. Los recursos farmacológicos se agregan al eje central de la intervención que se sustenta en los cambios del estilo de vida.

Los factores de riesgo cardiovascular comparten una estadística alarmante, de ahí que sea sumamente importante identificarlos (cada vez más temprano) con el objetivo de modificar el curso de dichas patologías. Es conveniente trabajar para crear e implementar programas que fomenten hábitos y estilos de vida saludable, buscando disminuir en forma considerable las estadísticas globales. Las intervenciones sobre el estilo de vida incluyen: reducción del peso en individuos con sobrepeso u obesos, reducción de la ingesta de sal, restricción del consumo de alcohol y tabaco y actividad física regular en individuos de vida sedentaria.

Las estrategias dirigidas a disminuir el riesgo cardiovascular total de los individuos son las de prevención primaria de alto riesgo y las de prevención secundaria. Las primeras tratan con personas sanas que están en la parte superior de la distribución del riesgo, y las segundas tratan con pacientes con afección orgánica o enfermedades cardiovasculares establecidas.

Una vez visualizada la conferencia, deben acudir al libro de texto y al resto de la bibliografía disponible para profundizar en los aspectos generales y específicos de los diferentes grupos.

**ORIENTACIONES PARA EL ESTUDIO**

I) DURANTE EL ESTUDIO INDEPENDIENTE, EL ESTUDIANTE DEBE HACER GENERALIZACIONES SOBRE LAS PRINCIPALES ACCIONES QUE CONTRIBUYEN A LOS BENEFICIOS Y DETERMINAN LOS USOS.

**I.A. EJEMPLO DE GENERALIZACIÓN: Clasificación, según acción farmacológica principal y grupo farmacológico**

**Diuréticos:**

Inhibidores anhidrasa carbónica: acetazolamida

Diuréticos osmóticos: manitol

Diuréticos del ASA: furosemida, bumetanida, torasemida

Tiazidas y análogos: Hidroclorotiazida, Clortalidona, Indapamida, Metolazona

Ahorradores de potasio: espironolactona, eplerenona

**Betabloqueadores:**

1- Antagonistas β1 específicos: atenolol, metoprolol, bisoprolol, acebutolol (ASI), celiprolol (agonista parcial β2), esmolol, nebivolol.

2- Antagonistas β inespecíficos: propranolol, nadolol, pindolol (ASI), oxprenolol (ASI), carteolol (ASI), penbutolol (ASI), carvedilol (bloquea α1), alprenolol (ASI)

**Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina I en angiotensina II (IECAS):**

 captopril, enalapril, Lisinopril, ramipril, fosinopril

**Antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II)**

losartan, irbesartan, candesartan, valsartan

**Bloqueadores de los canales de calcio (BCC)**

Dihidropiridínicos: nifedipina, amlodipina, isradipina, nitrendipina , felodipina , nimodipina

No Dihidropiridínicos: verapamilo y diltiazem

**Nitrovasodilatadores:** trinitrato de glicerilo (nitroglicerina), dinitrato de isosorbide (nitrosorbide), 5- mononitrato de isosorbide, tetranitrato de pentaeritritol (nitropental)

**Inhibidores directo de la renina**: aliskiren

**Digitálicos:** digoxina

**Vasodilatadores directos:** hidralazina, nitroprusiato de sodio, minoxidilo, diazóxido

**Inhibidores de neprilisina:** sacubitril

**Inhibidores selectivo de la corriente l de las células del marcapaso cardiaco en el nódulo sinusal:** ivabradina

**I.B) Clasificación según su uso en las diferentes entidades nosológicas (ejemplo de algunos grupos farmacológicos:**

**1- Fármacos antihipertensivos**

- Diuréticos

- IECAs

- Bloqueadores de los canales de calcio (Anticálcicos)

- ARA II

- Betabloqueadores

- Inhibidores de la actividad simpática central (simpaticolíticos)

- Vasodilatadores directos

- Inhibidores directos de la renina

**2. Fármacos antianginosos**

**-** Nitrovasodilatadores

- Betabloqueadores

- Bloqueadores de los canales del calcio

- Inhibidores selectivo de la corriente l de las células del marcapaso cardiaco en el nódulo sinusal

**3- Insuficiencia cardiaca**

* IECAs
* ARA II
* Diuréticos
* Betabloqueadores que carecen de actividad simpaticomimética intrínseca
* Vasodilatadores directos
* Digitálicos
* Inhibidores selectivo de la corriente l de las células del marcapaso cardiaco en el nódulo sinusal
* Inhibidores de neprilisina

**Ejemplo. Enalapril**

* **Acciones farmacológicas:**

*1) Neurohormonales*

* Reducción de la transformación de angiotensina I en angiotensina II
* Acumulación de bradiquinina
* Disminución de liberación de aldosterona
* Disminución de liberación de vasopresina
* Inhibición hiperactividad simpática
* Aumento tono parasimpático

*2) Hemodinámicos*

* Vasodilatación con disminución de resistencia periférica
* Disminución de poscarga, con aumento de VM y disminución de estrés parietal

*3) Sobre remodelamiento*

* Antimitogénico
* Antifibrótico
* Mejoría de cargas hemodinámicas ventriculares

Al analizar las acciones farmacológicas podemos ver que algunas contribuyen a la utilidad terapeútica pero otras como la inhibición de la degradación de las bradiquininas, al ser la ECA la misma enzima que las degrada, producirá una acumulación de estas sustancias que producirán tos seca y persistente como efecto adverso, lo que en ocasiones obliga a suspender el tratamiento. Otro ejemplo sería el incremento del potasio sérico debido a la reducción de la liberación de aldosterona o la hipotensión arterial a consecuencia de la vasodilatación y la disminución de la actividad simpática.

III) Una vez estudiado el grupo, se deben destacar dentro de cada uno los fármacos que tengan ventajas o desventajas respecto a los demás, o cualquier característica individual que implique una utilidad o contraindicación específica.

Por ejemplo, cuando estudie los betabloqueadores, observará que tienen acciones farmacológicas, mecanismos de acción y efectos adversos similares pero difieren en las características farmacocinéticas y farmacodinámicas, lo que determina su uso y contraindicación en determinadas circunstancias.

El propranolol por su acción bloqueante inespecífico, actúa sobre los receptores β2 vasculares que habitualmente propician la vasodilatación, contrarresta este efecto y hacen que predomine la acción vasoconstrictora alfa1 agravando la insuficiencia arterial periférica. Del mismo modo, al bloquear receptores β2 bronquiales con función broncodilatadora, provoca broncoconstricción, estando contraindicado en el asma bronquial y la EPOC.

En ambos casos, y de no ser posible utilizar otro grupo farmacológico, se recomiendan betabloqueadores específicos β1 como el atenolol.

**Tareas a realizar para el estudio independiente:**

Después que hayas realizado la lectura de la bibliografía básica orientada, estarás en disposición de iniciar el trabajo independiente relacionado con este tema:

* Lee detenidamente la Bibliografía Básica
* Trata de contestar cada una de las tareas que a continuación se exponen.
* Confecciona un resumen de cada una de ellas, pues te servirán posteriormente para tu estudio individual.

**Bibliografía:**

Básica: Farmacología Clínica Morón. Tomo I. 2010. Capítulo 7, 8, 9 y10. Pág. 133-218

Complementaria: **-** PowerPoint “Antiasmáticos”

 - MINSAP. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Editorial

 Ciencias Médicas; 2016.

 - Cuadro Básico de Medicamentos. Cuba.

Literatura de consulta: Goodman & Gilman. The pharmacological basis o theraupeutics.

 13 a Ed.: (Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith Parker. Eds.)

 McGraw-Hill/Interamericana, 2018. Cap 25, 26, 27, 28, 29 y 30 pág. 445-572

 **Tareas de trabajo independiente**

1- En los siguientes enunciados seleccione con una cruz (X) la respuesta correcta:

1.1- Los diuréticos son fármacos de primera línea en algunas enfermedades cardiovasculares, seleccione la afirmación correcta en las siguientes afirmaciones:

a) \_\_ La torasemida inhibe el simporte Na-Cl.

b) \_\_ La clortalidona aumenta la tolerancia a la glucosa.

c) \_\_ La furosemida tiene potente acción e incrementa el flujo sanguíneo renal.

d) \_\_ La espironolactona bloquea los canales de sodio del epitelio renal.

1.2- Las siguientes afirmaciones relacionadas con la digoxina son verdaderas, excepto:

a) \_\_ Bloquea la ATPasa sodio-potasio dependiente

b) \_\_ Puede producir vómitos, arritmias y diplopía como reacciones adversas

c) \_\_ Fármaco de primera línea en el tratamiento de la Insuficiencia cardiaca

d) \_\_ La combinación con furosemida aumenta el riesgo de intoxicación digitálica

1.3- Los siguientes fármacos betabloqueadores se utilizan en la Insuficiencia cardiaca, excepto:

a) \_\_ Bisoprolol

b) \_\_ Carvedilol

c) \_\_ Metoprolol

d) \_\_ Atenolol

1.4- Las siguientes son características generales de los IECAS, excepto:

a) \_\_ Efecto neutro sobre el perfil lipídico.

b) \_\_ Son de elección en pacientes afroamericanos.

c) \_\_ Tos seca persistente como efectos adverso frecuente.

d) \_\_ Poseen un efecto antiproteinúrico de beneficio en los pacientes diabéticos, que impide el progreso de la nefropatía diabética.

1.5- El trinitrato de glicerilo (nitroglicerina) por sus características farmacocinéticas se utiliza como antianginoso por las siguientes vías, excepto:

a) \_\_ Sublingual

b) \_\_ Intravenosa

c) \_\_ Oral

d) \_\_ Parche transdérmico

1.6- En relación al tratamiento antihipertensivo seleccione al afirmación correcta:

a) \_\_ La hipertensión en pacientes diabéticos tipo I se trata con hidroclorotiazida.

b) \_\_ En los pacientes hipertensos con hiperplasia prostática benigna se utiliza la doxazosina.

c) \_\_ Los pacientes hipertensos con taquicardia auricular se controlan con amlodipino.

d) \_\_ En la hipertensión con dislipidemia se usa el propanolol.

1.7- Identifique la característica farmacológica que no corresponde a los betabloqueadores.

a) \_\_ La supresión brusca puede precipitar una isquemia miocárdica de rebote.

b) \_\_ Algunos miembros del grupo pueden usarse en forma tópica para el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto.

c) \_\_ Se prefieren en pacientes masculinos, jóvenes y de la raza blanca.

d) \_\_ Aumentan la actividad de renina plasmática.

2- En los siguientes enunciados señale verdadero (V) o falso (F) según corresponda:

a) \_\_ El enalapril inhibe las bradiquininas provocando angioedema como reacción adversa.

b) \_\_ La furosemida es muy utilizada en la disfunción sistólica del ventrículo y puede asociarse a espironolactona.

c) \_\_ La clortalidona tiene un tiempo de vida media corto y pertenece al grupo de los diuréticos tiacídicos.

d) \_\_ La intoxicación digitálica se trata aportando potasio.

e) \_\_ La furosemida es un medicamento utilizado para el tratamiento de mantenimiento de la Hipertensión arterial esencial.

f) \_\_ El verapamilo es un vasodilatador arterial y venoso.

g) \_\_ La acción antihipertensiva de la metildopa está mediada por la formación de un falso neurotransmisor.

h) \_\_ La reserpina es un hipotensor que actúa bloqueando la neurona adrenérgica y produce alteraciones a nivel del sistema nervioso central.

i) \_\_ El metoprolol tiene acción inotropo, cronotropo y dromotropo negativo, lo que justifica su efecto en la hipertensión arterial.

j) \_\_ La espironolactona es un diurético de potencia moderada que produce ginecomastia.

k) \_\_ La hidroclorotiacida tiene efecto natriurético y además disminuye la resistencia vascular periférica.

l) \_\_ El captopril bloquea el receptor de la angiotensina II.

m) \_\_ El edema en los miembros inferiores, la cefalea y la hipotensión, son efectos adversos comunes de los bloqueadores de los canales de calcio.

3. De acuerdo con sus conocimientos sobre los medicamentos que actúan en el sistema cardiovascular, seleccione el fármaco de primera elección para tratar cada paciente particular con hipertensión.

a) Paciente de 75 años con bloqueo aurículo-ventricular e insuficiencia cardiaca congestiva de II grado.

 \_\_\_\_ enalapril \_\_\_\_ diltiazem \_\_\_\_ reserpina

b) Paciente de 54 años, con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.

 \_\_\_\_ hidroclorotiazida \_\_\_\_ enalapril \_\_\_\_ propranolol

c) Paciente de 69 años de edad, con antecedentes de angina estable crónica.

\_\_\_\_\_ atenolol \_\_\_\_ nifedipina de acción corta \_\_\_\_ Nitroprusiato de sodio

4- Una de las estrategias a considerar en el tratamiento farmacológico de la angina estable crónica es la prescripción de combinaciones de fármacos antianginosos. Seleccione a continuación la(s) combinación(es) que Ud. recomendaría. Argumente la(s) que no recomendó.

Nitratos + BCC DHP \_\_\_\_

Betaloqueadores + BCC no DHP \_\_\_\_

Nitratos + Betabloqueadores \_\_\_\_

5- Identifique el fármaco o grupo farmacológico al cual corresponden las siguientes propiedades:

a) Es útil para el tratamiento de la hipertensión en pacientes con hiperplasia prostática y dislipidemia asociadas \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

b) Poseen entre otras propiedades, un efecto antiproteinúrico beneficioso en los pacientes diabéticos \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

c) Diuréticos poco potentes que tienen el beneficio de producir efectos favorables sobre el remodelado cardiovascular \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

d) Inotrópicos que debido a su margen de seguridad estrecho, reacciones adversas potencialmente graves y la carencia de efectos favorables sobre la supervivencia, han sido desplazados como fármacos de primera elección en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

e) La inhibición de los efectos deletéreos de la sobreestimulación simpática constituye el fundamento de su uso en la insuficiencia cardiaca \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

f) Se incluyen entre los cuatro grupos de primera línea para el tratamiento de la hipertensión arterial ya sea en monoterapia o asociados a otros fármacos pero en la insuficiencia cardiaca se consideran una alternativa cuando no se toleran los IECA \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

g) Tiene una potencia natriurética moderada, el 70% de los pacientes tratados presentan hipopotasemia e hiperuricemia, además pueden producir hipotensión postural, hipomagnesemia, hipercalcemia, hiperlipidemia, entre otros efectos adversos \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

h) Contraindicado en bloqueos AV, bradicardia severa, taquicardia ventricular con QRS amplio; la constipación es su principal efecto adverso \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

i) Aumentan el flujo sanguíneo renal total y lo redistribuyen hacia la corteza, mecanismo en el que están implicadas las prostaglandinas por lo que los AINE atenúan su acción diurética \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

j) Para evitar la tolerancia, se recomienda utilizar regímenes posológicos que dejen un intervalo libre de fármaco de 10 a 12 h cada día \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

k) Mejoran los síntomas pero no prolongan la supervivencia en pacientes con insuficiencia cardiaca por lo que su uso fundamental en esta enfermedad es para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación auricular asociada \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

l) Son los fármacos de elección en la profilaxis a largo plazo de la *angina de reposo,* en particular en la angina variante\_\_\_\_\_\_\_.

6- Relacione el fármaco de la columna A con la característica de los pacientes con insuficiencia cardíaca mostrados en la columna B

|  |  |
| --- | --- |
|  A |  B |
| a). Espironolactona | \_\_Si FE ≤40% e intolerancia a IECAS. |
| b). Tiazidas | \_\_ Clase funcional II- IV y signos o síntomas clínicos de congestión |
| c). IECA | \_\_ Afroamericanos con FEVI ≤ 35%  |
| d). ARA II | \_\_ Tratamiento inicial estándar de la IC por disfunción sistólica en |
| e). Hidralazina + nitratos | cualquier clase funcional |
| f). Digoxina | \_\_ Tratamiento inicial estándar de la IC por disfunción sistólica en  |
| g). Betabloqueadores | cualquier clase funcional. El paciente debe de estar estable |
|  | \_\_ Síntomas persistentes (clase II-IV de la NYHA) y FE ≤35%, a pesar de tratamiento con IECA, o ARA II y un betabloqueador |

7- Mencione las recomendaciones para el uso correcto de los betabloqueadores en la Insuficiencia

Cardiaca.