DROGAS ANTIANGINOSAS

DROGAS ANTIANGINOSAS

EMPLEADAS <u>OPORTUNAMENTE</u> PUEDEN EVITAR LA PRODUCCIÓN DEL INFARTO DEL MIOCARDIO

DROGA ANTIANGINOSA. CONCEPTO

Droga utilizada en el tratamiento de la Insuficiencia Coronaria (síndrome coronario intermedio) o en la Angina de Pecho, cuyo objetivo es **REDUCIR EL CONSUMO DE OXÍGENO** por parte de la fibra miocardica inadecuadamente irrigada.

ANGINA DE PECHO, CAUSAS

- 1. Obstrucción mantenida (por placas ateroescleróticas)
- Obstrucción transitoria por una <u>estenosis</u> dinámica que interfiera con el aporte de O2 al miocardio

CLASIFICACION DE LA ANGINA SEGÚN PRESENTACION CLINICA

ANGINA ESTABLE: Dolor desencadenado por esfuerzo físico o el estrés emocional y es constante durante mucho tiempo

ANGINA INESTABLE: Dolor agudo que aparece al mínimo esfuerzo o en reposo. El riesgo de infarto es mayor

TERAPEUTICA GENERAL

1- Modificación de estilo de vida: peso corporal ejercicios físicos, dieta, no ingestión de alcohol, combatir el strés

2- Control de los factores de riesgo coronario: Hipertensión Arterial, Dislipidemia, Hábito de fumar, Diabetes

ENFOQUE FARMACOLOGICO DEL TRATAMIENTO

OBJETIVO: Reducir el consumo de O2 de la fibra miocárdica inadecuadamente irrigada

POSIBILIDADES:

- 1- Aumento del flujo sanguíneo coronario (aumento del aporte de O2 al miocardio)
- 2- Disminución del trabajo del corazón como bomba (reducir las demandas miocárdicas de O2)

CONCEPTOS BÁSICOS

PRE CARGA: Fuerza ejercida por el ventrículo izquierdo durante la diástole (RETORNO VENOSO)

POST CARGA: Fuerza ejercida en la pared del ventrículo para expulsar la sangre (GASTO CARDIACO)

ANTIANGINOSOS. CLASIFICACION

NITROVASODILATADORES:
 Nitritos y Nitratos

2- BLOQUEADORES BETA: Propranolol y Nadolol

3. DROGAS ANTICALCICAS: Verapamilo, Nifedipina, Diltiazem

OTROS MEDICAMENTOS

- I- INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECAs):
- 1- Enfermedad coronario establecida
- 2- Antecedente de infarto previo
- 3- Hipertensión Arterial
- 4- Disfunción sistólica ventricular izquierda
- 5- Diabetes Mellitus
- 6- Enfermedad Renal Crónica

OTROS MEDICAMENTOS

II- FÁRMACOS ANTITROMBÓTICOS:

Aspirina

Clopidogrel

Heparina

III- FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES: ESTATINAS

OTRA CLASIFICACIÓN

1. FÁRMACOS HEMODINÁMICOS:

Nitratos

Beta Bloqueadores

Anticálcicos

Molsidomina

Nicorandil

2- FÁRMACOS METABÓLICOS:

Trimetazidina

SELECCIÓN DE DROGAS SEGÚN TIPO DE ANGINA

- 1- Angina inestable
- 2- Angina de esfuerzo
- 3- Angina variante (en reposo)

- NITROVASODILATADORES: 2 y 3
- PROPRANOLOL: 2
- ANTICALCICOS: 1,2,3

NITRITOS Y NITRATOS

- DINITRATO DE ISOSORBIDA
- -NITROGLICERINA (TRINITRATO DE GLICERILO)
- -NITROPENTAL (TETRANITRATO DE PENTAERITRITOL)
- -MONONITRATO DE ISOSORBIDA

NITRITOS Y NITRATOS

Útiles en : ANGINA ESTABLE CRÓNICA ANGINA VASOESPÁSTICA ANGINA INESTABLE

1. DISMINUYE la Precarga:

Tono Venoso (VENODILATACION)

Retorno Venoso

Llenado Ventrículo Izquierdo

Volumen Diastólico

Tamaño Ventricular

Tensión en la pared miocárdica

POR LO TANTO:



- 2- DISMINUYE la Postcarga:
 - Tono arteriolar (Vasod. Arteriolar)
 - Resistencia Periférica
 - Resistencia a la eyección ventricular
 - VOLUMEN LATIDO
 - GASTO CARDIACO
 - TENSIÓN ARTERIAL
 - POR LO TANTO:
 - CONSUMO DE 02

3- Causa REDISTRIBUCION del flujo miocardico De zonas epicárdicas hacia **zonas isquémicas endocárdicas** por VASODILATACIÓN de los vasos epicárdicos conductivos mayores

ALIVIA ISQUEMIA MIOCARDICA AGUDA

ALIVIA EL ATAQUE ANGINOSO

MECANISMO DE ACCIÓN

vaso sanguíneo **NITRITOS** OXIDO **NITRATOS** NITRICO (vasodilatador endógeno)

MECANISMO DE ACCIÓN

O X I D O N I T R I C O Activa enzima GUANILATO CICLASA

Aumenta síntesis de GMPc

Activa proteinkinasa dependiente del GMPc

Desfosforilación de las cadenas de miosina

Impide formación complejo Actina-Miosina

FARMACOCINETICA

DROGA	VÌA DE ADM	INICIO	DURACIÓN
NITRITO DE AMILO	INHALACIÓN	5-15 segundos	5-10 minutos
NITRO- GLICERINA	SUBLINGUA L	1-2 minutos	5-10 minutos
NITRO- PENTAL	ORAL	1-2 horas	5 horas

TOXICIDADES

1. SISTEMA CARDIOVASCULAR:

- Taquicardia Refleja (por Vasod. Arterial)
- Hipotensión Postural (por Vasod. Venosa)
- Síncope

2- SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:

- **CEFALEA** (por Vasod. Arterias Meníngeas)
- Mareos
- Debilidad

TOXICIDADES

- 3- SISTEMA DIGESTIVO:
 Náuseas, Vómitos, Dolor epigástrico
 (cuando se emplea vía oral)
- 4- OTROS EFECTOS:

Rash cutáneo, Metahemoglobinemia, Rubor con Nitritos, Tolerancia, Síndrome de Dependencia SÍNDROME DE RETIRADA (36-72 horas) (cefalea----dolor precordial----Muerte)

(I.M) Súbita

INTERACCIONES

1- Con ALCOHOL, aumenta la Hipotensión Ortostatica, ya que el alcohol también produce vasodilatación

2- En GLAUCOMA, aumenta la Tensión Intraocular y la Tensión Intracraneal

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

NITRITO - Inhalación

NITROGLICERINA - Sublingual, Tópica, Oral, Endovenosa Discos transdérmicos

NITROPENTAL - Oral y Sublingual

PROPRANOLOL

ANTAG. BETA ADRENÉRGICO INESPECÍFICO

CARACTERÍSTICAS GENERALES

EFECTOS BENEFICIOSOS: Post carga

EFECTOS PERJUDICIALES: 1 Pre carga

PROPRANOLOL EFECTOS BENEFICIOSOS



Contractilidad Miocárdica

Frecuencia Cardíaca

Tensión Arterial

Actividad Eferente Simpática Central

PROPRANOLOL EFECTOS PERJUDICIALES



DEMANDA de O2

1- Aumento de la Presión Ventricular
 izquierda al final de diástole por la
 disminución de la contractilidad
 (esto lleva a un aumento del volúmen cardíaco,
 dilatación ventricular)

PROPRANOLOL EFECTOS PERJUDICIALES

2- Prolongación del tiempo de eyección ventricular

3- Disminución del flujo coronario total (disminuye aporte de O2)

PROPRANOLOL

PREDOMINA

la acción **BENEFICIOSA** ya que los efectos debidos a la depresión de la contractilidad se contrarrestan con la DISMINUCIÓN de la FRECUENCIA CARDÍACA y la TENSIÓN ARTERIAL

MECANISMO DE ACCIÓN ANTIANGINOSA

1- Deprime contractilidad y frecuencia cardiaca

2- Reduce la resistencia periférica

3- Reduce la estimulación simpática sobre el corazón

VIAS DE ADMINISTRACIÓN

PROPRANOLOL: Oral

Endovenosa

NADOLOL: Oral

UTILIDAD DE LA ASOCIACIÓN PROPRANOLOL Y NITRATOS

Se ANTAGONIZAN los efectos colaterales principales recíprocamente por sus mecanismos de acción

NITRATOS + BETABLOQUEADORES

1- PROPRANOLOL: Aumenta Volumen Cadiaco NITRATOS: Disminuye Volumen Cardiaco (Dism. Precarga)

2- PROPRANOLOL: Inhibe taquicardia refleja
 Inhibe aumento de la contractilidad
 (secundarios a la acción hipotensora de los Nitratos)

DROGAS ANTICALCICAS

Provocan Relajación del músculo liso al <u>impedir</u> la <u>participación del Ca</u> en la contracción





Flujo sanguíneo en

vasos coronarios

DROGAS ANTICALCICAS

DIHIDROPIRIDINAS:

Nifedipina, Amlodipina, Felodipina

NO DIHIDROPIRIDINAS:

Verapamilo

Diltiazem

DROGAS ANTICÁLCICAS VALOR TERAPÉUTICO

- 1- AUMENTA aporte de O2 al miocardio (por producir vasodilatación de vasos coronarios)
- 2- DISMINUCION indirecta demandas de O2 por el corazón (por dism. trabajo extracardíaco y la Tensión Arterial)
- 3- DISMINUCION directa de las demandas de O2 al disminuir actividad metabólica del músculo cardíaco

DROGAS ANTICÁLCICAS

NO son de elección debido a CARDIOPATIA ISQUEMICA que pueden producir en meses de tratamiento, principalmente las DIHIDROPIRIDINAS

MOLSIDOMINA

1. ACCIONES FARMACOLÓGICAS similares a los Nitratos

2- MECANISMO DE ACCIÓN igual al de los Nitratos

3- Propiedades ANTIAGREGANTES
PLAQUETARIAS

MOLSIDOMINA

Efectos Indeseables:

Cefalea (frecuente)

Hipotensión postural, mareo, taquicardia, anorexia, náuseas, vómitos

MOLSIDOMINA

Vías de administración: Oral

Indicaciones:
Angina de esfuerzo
Angina de reposo

NICORANDIL

ACCIONES FARMACOLOGICAS:

1- Disminuye necesidades miocárdicas de O2 ya que causa Venodilatación y Disminución de la RVP (Reduce Precarga y Postcarga)

2-Vasodilatación coronaria

3- Aumenta aporte de O2 al miocardio

NICORANDIL

MECANISMOS DE ACCIÓN:

- 1- ACTIVA los canales de potasio
- 2- ESTIMULA la guanilatociclasa (mecanismo similar a los Nitratos)

EFECTOS INDESEABLES:

Cefalea (frecuente)
Ulceraciones, vértigo, palpitaciones, TGI

NICORANDIL

USOS TERAPEUTICOS

Angina estable Angina vasoespástica

FARMACOS METABOLICOS

TRIMETAZIDINA Derivado Piperazínico (1979)

- 1- AUMENTA la tolerancia celular a la isquemia
- 2- DISMINUYE la lesión isquémica

(debido a sus efectos sobre sistemas enzimáticos mitocondriales)

ACCIONES FARMACOLOGICAS

- 1- Acción antiisquémica directa sin afectar la FC ni la TA
- 2- Mejora la función ventricular izquierda en reposo y en esfuerzo máximo
- 3- Eleva el umbral isquémico
- 4- Reduce episodios de angina y el consumo de nitroglicerina
- 5- Mejora la tolerancia al ejercicio

¿Cómo preserva la función celular y permite que las células isquémicas repongan sus reservas energéticas?

MECANISMOS PROPUESTOS:

- 1- Limita la acidosis celular
- 2- Previene la sobrecarga de calcio y sodio
- 3- Preserva la función mitocondrial
- 4- Mantiene concentraciones intrac. De ATP
- 5- Protege la membrana celular del daño provocado por los radicales libres de O2

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe selectivamente a la enzima 3-cetoacil-CoA-tiolasa de cadena larga, la cual participa en la vía de la beta-oxidación de los ácidos grasos.



act. PIRUVATO DESHIDROGENASA



EFECTOS INDESEABLES:

Náuseas, dolor epigástrico, prurito, cefalea

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

INDICACIONES:

Angina Estable