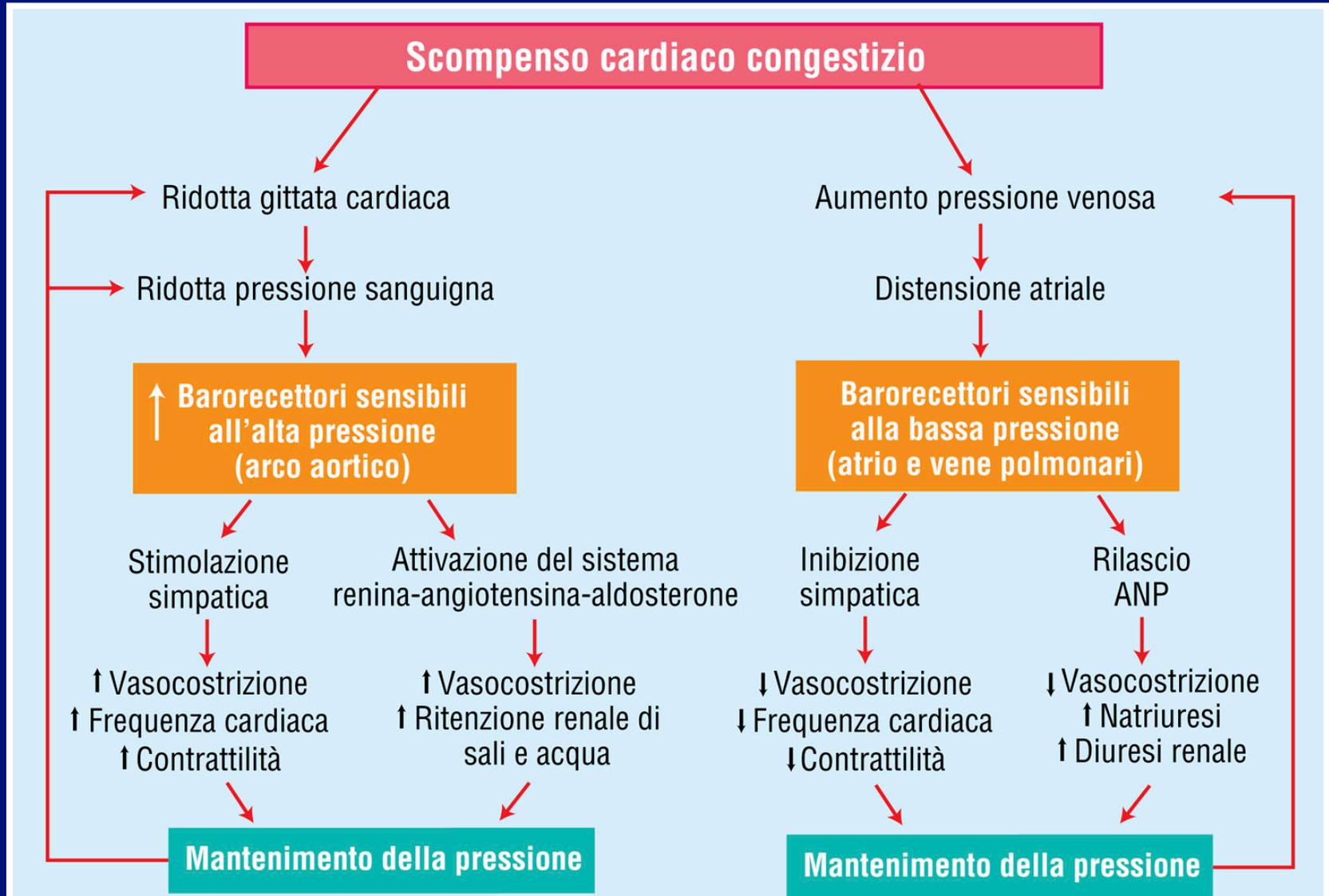
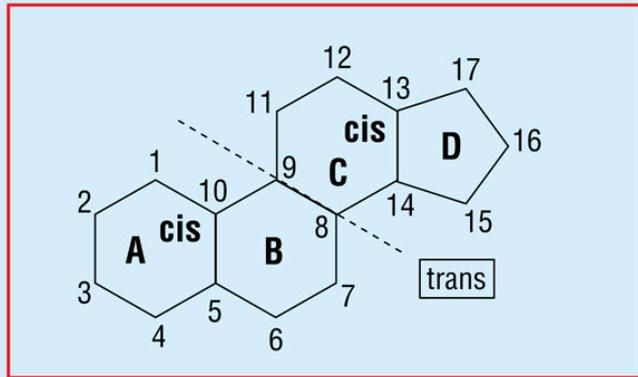


Meccanismi neuroendocrini implicati nel mantenere l'omeostasi cardiovascolare della pressione arteriosa

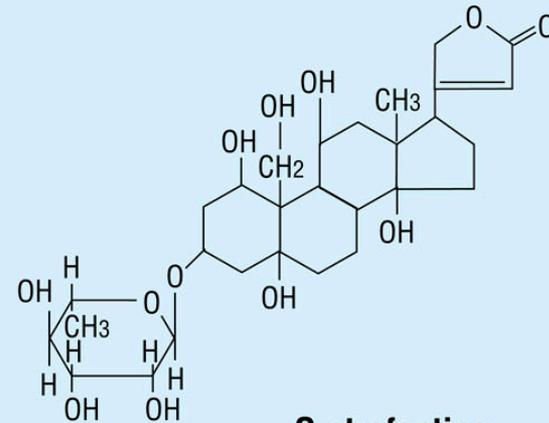


FARMACI DELLO SCOMPENSO CARDIACO

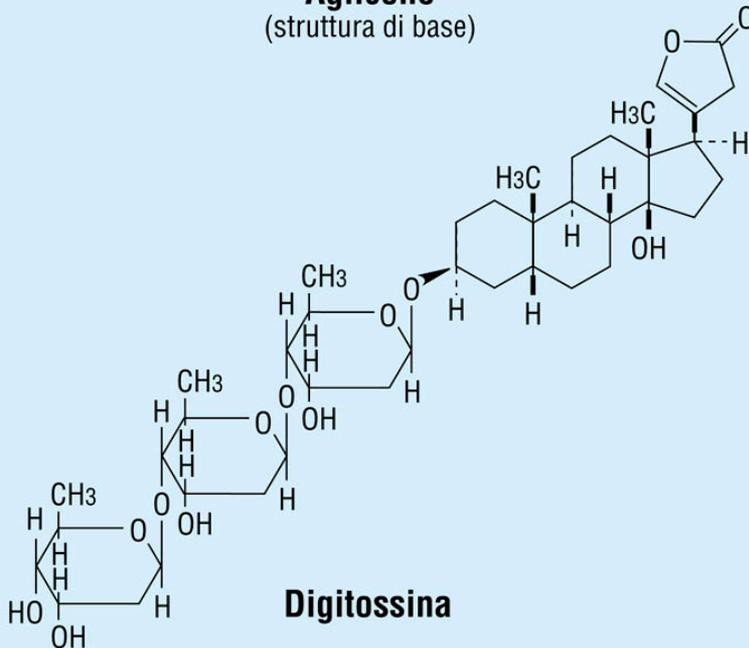
Formule di struttura dei principali glicosidi digitali.



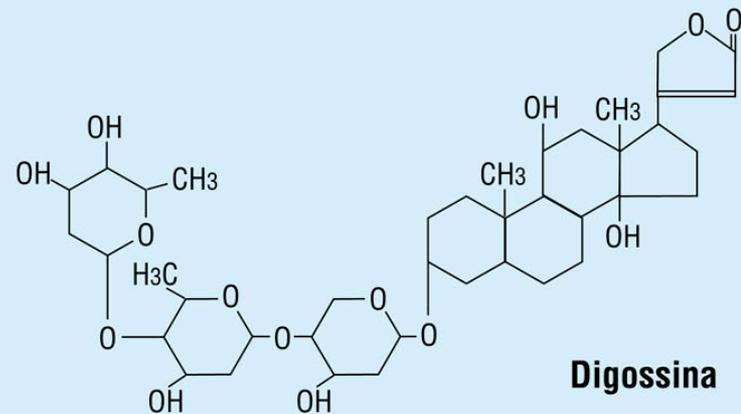
Aglicone
(struttura di base)



G-strofantina



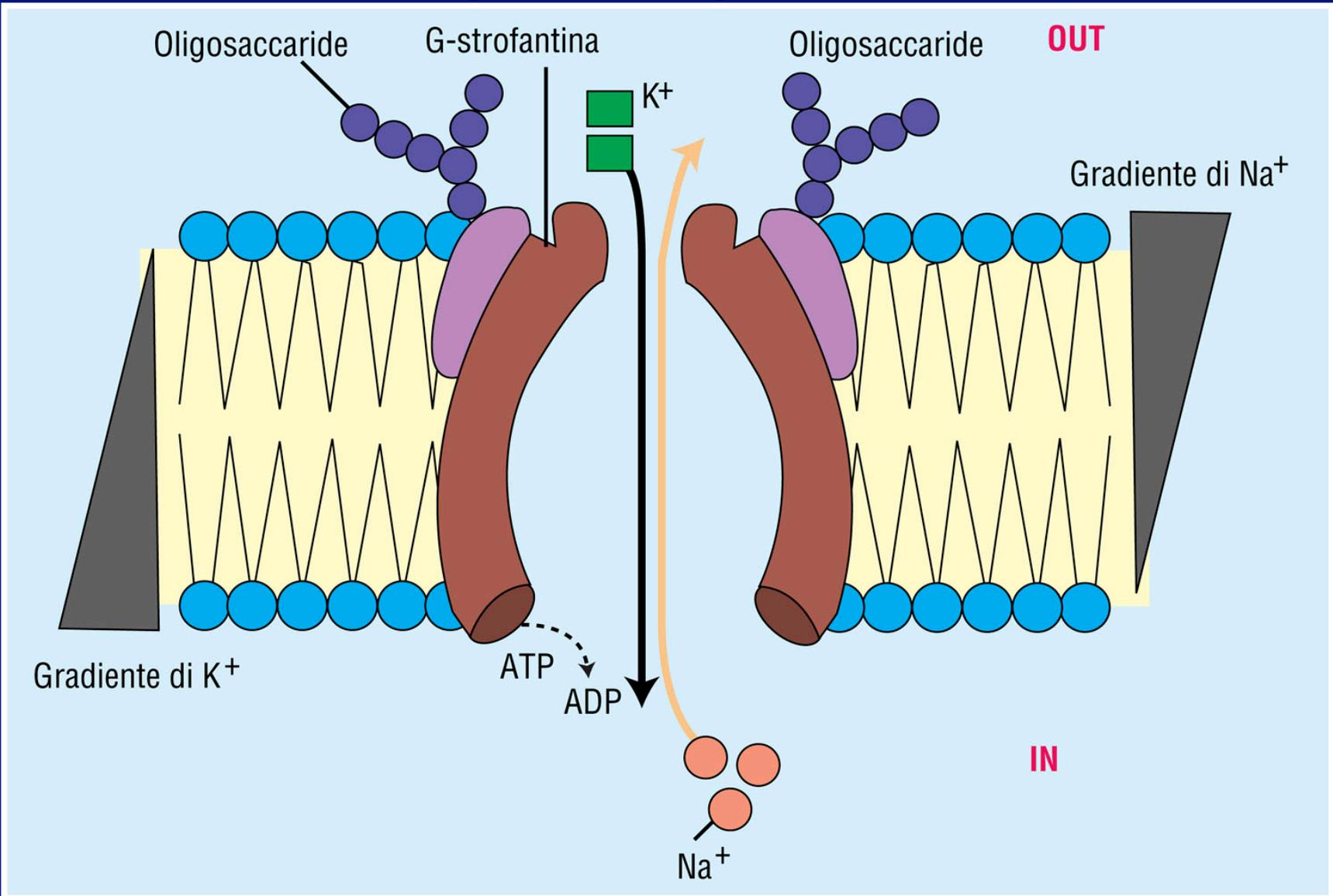
Digitossina



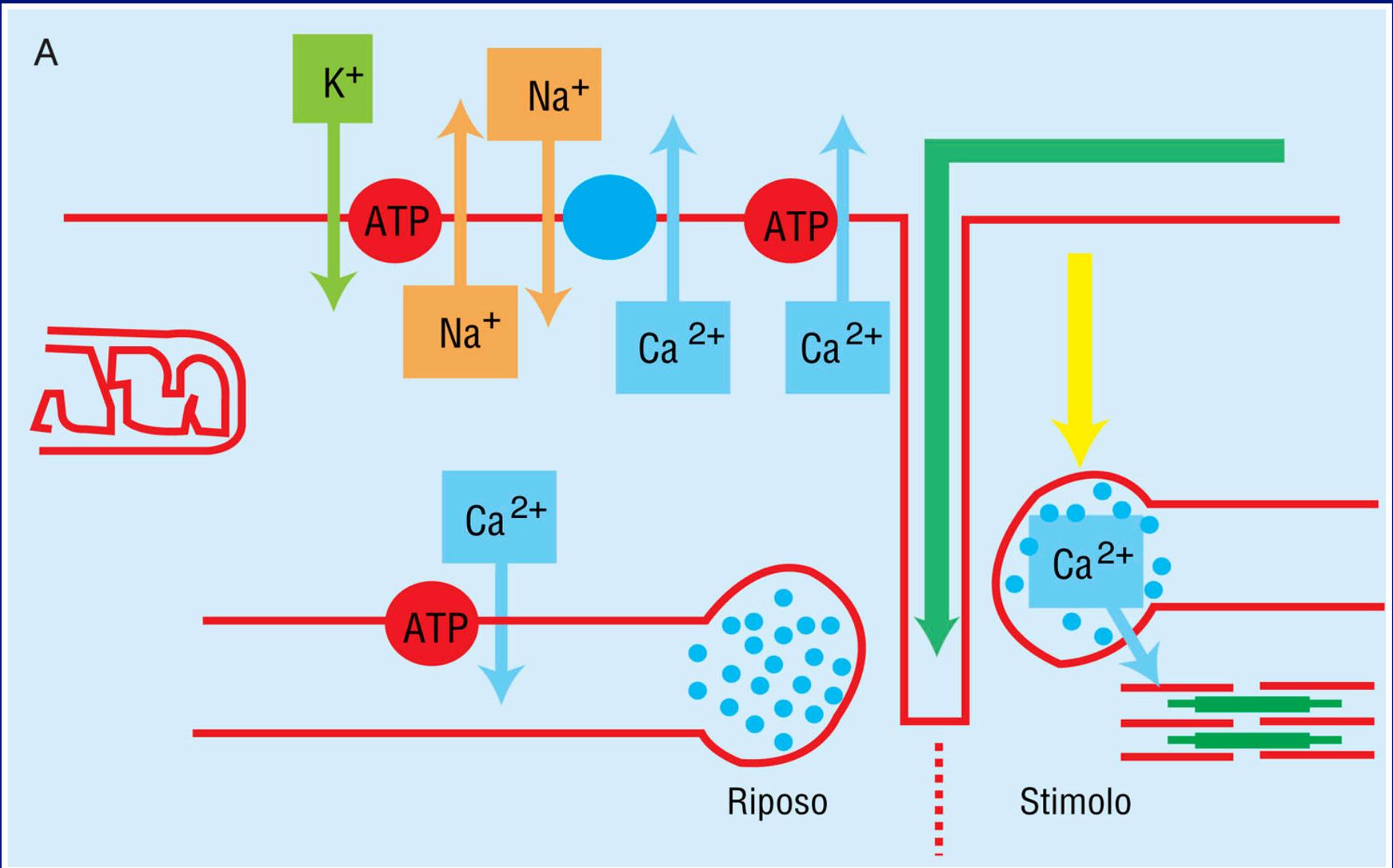
Digossina

FARMACI DELLO SCOMPENSO CARDIACO

Na⁺-K⁺ ATPasi e sito molecolare di legame dei glicosidi digitattici

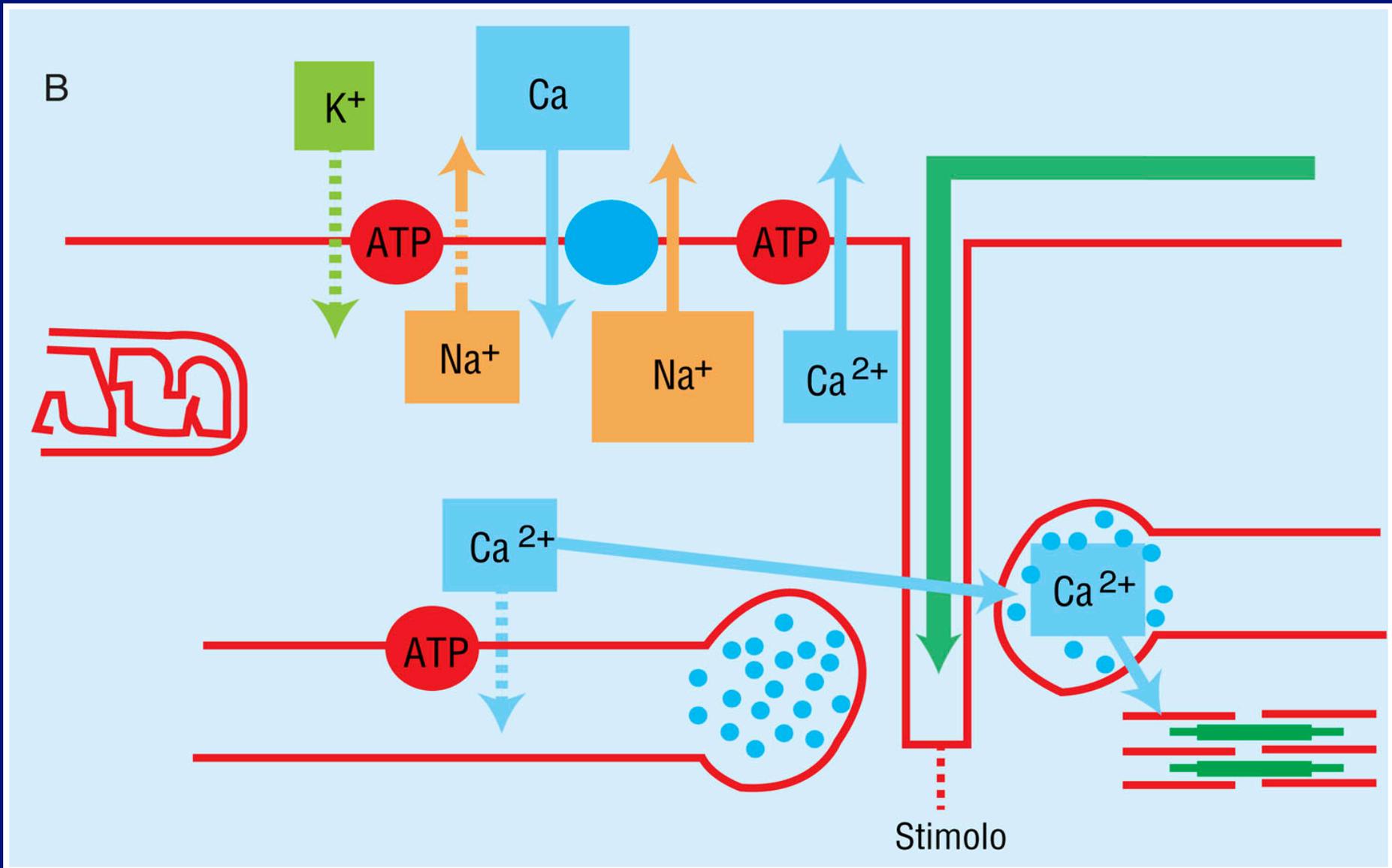


Meccanismo d'azione dei glucosidi digitali



FARMACI DELLO SCOMPENSO CARDIACO

Meccanismo d'azione dei glucosidi digitalici. il blocco della $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPasi}$ provoca un aumento del Na^+ intracellulare.



Effetti dei digitalici

- a) Aumento della contrattilità del miocardio (effetto inotropo positivo)
- b) Modificazioni elettrofisiologiche:
 - Nel nodo A-V aumenta periodo refrattario e diminuisce conduzione
 - Nel tessuto atriale diminuisce il periodo refrattario, aumenta la velocità di conduzione
 - Nel tessuto ventricolare diminuisce il periodo refrattario ed aumenta la velocità di conduzione
- c) Produzione di aritmie e disturbi della conduzione

Effetti extracardiaci:

- a) Aumento del tono vagale
- b) Azione sui vasi (costrizione arteriosa e venosa)
- c) Azione irritante a livello GI
- d) Effetti visivi e psichici sul SNC
- e) Effetto sui reni

Effetti farmacologici

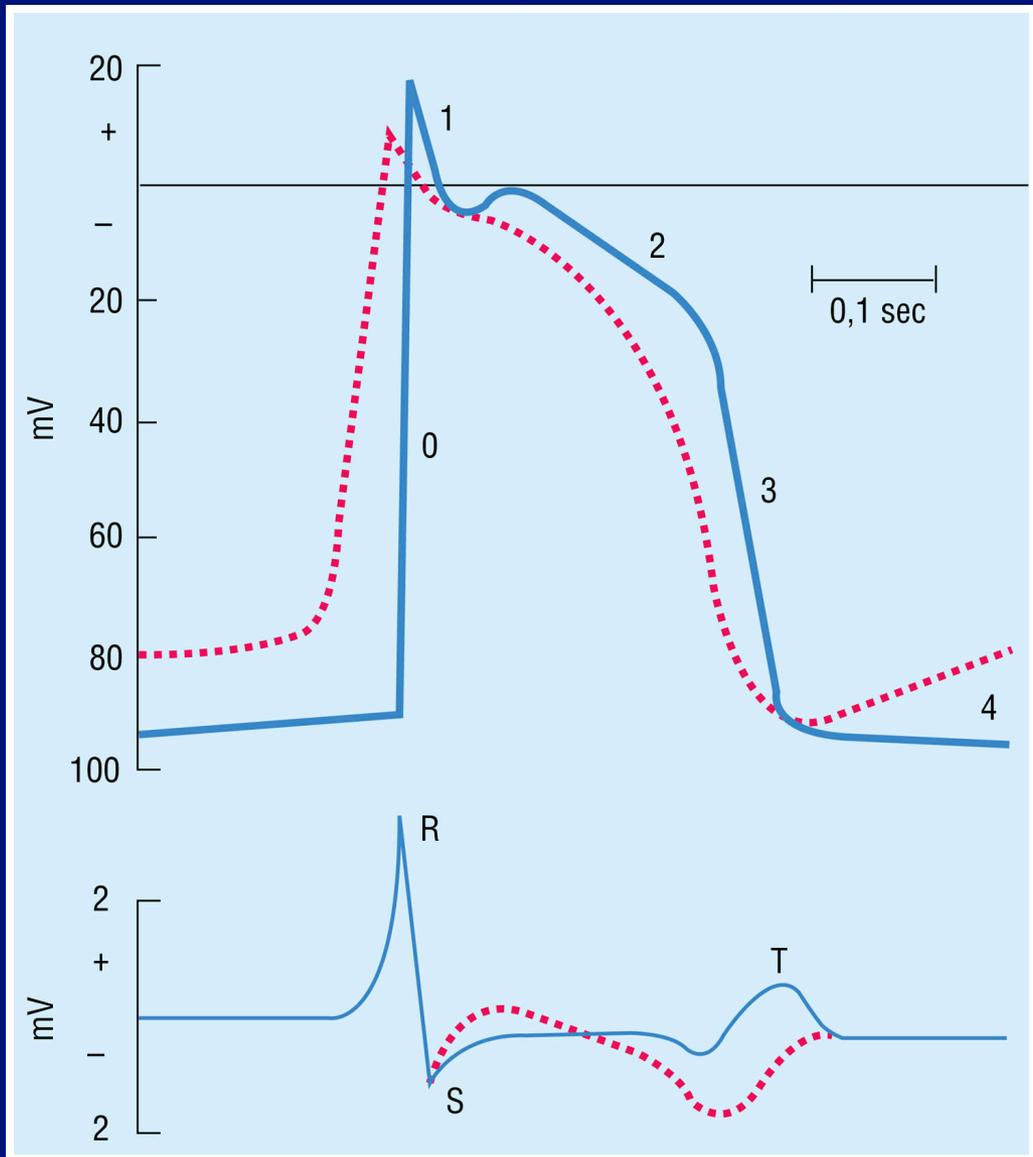
- a) Gittata cardiaca (aumenta). Ne consegue: diminuzione del volume cardiaco; diminuzione P riempimento ventricolare; diminuzione tono simpatico; riassorbimento edemi; diuresi.
- b) Volume cardiaco e frequenza: la riduzione del volume cardiaco è dovuta alla migliorata efficienza del cuore.

Elettrocardiogramma

- Diminuzione sistole (Q-T)
- Diminuzione onda cupoliforme (S-T)
- Allungamento P-R

FARMACI DELLO SCOMPENSO CARDIACO

Modificazioni elettrocardiografiche e del potenziale d'azione determinate dai glicosidi digitalici.



Farmacocinetica

> n° OH > idrofilicità.

- a) Assorbimento: per os dipende dalla lipofilicità (digitossina ha circolazione enteroepatica)
- b) Distribuzione: dipendente da legame con proteine; alta in cuore, rene e fegato
- c) Metabolismo: dipende dal glicoside, metaboliti attivi.

A seconda delle caratteristiche farmacocinetiche i digitalici si distinguono in farmaci ad azione:

- rapida e breve
- Lenta e prolungata
- Intermedia

Digitalizzazione: dose di carico e dose di mantenimento

Clearance della creatinina (120 ml/min: 100%; 50-80 ml/min: 50%; 10 ml/min (25% dose)

Tossicità della digitale

- a) *Gastrointestinale* (anoressia, scialorrea, nausea, vomito, diarrea)
- b) *Astenia marcata*
- c) *Disturbi visivi* (visioni annebbiate, colorate, aloni)
- d) *Disturbi neurologici e/o psichici* (cefalea, sonnolenza, nevralgia del trigemino)

Fattori predisponenti: insufficienza renale, insufficienza respiratoria, turbe elettrolitiche (diuretici, digiuno, ipercalcemia, malassorbimento, età)

Interazioni farmacologiche

a) A livello farmacocinetico

- antiacidi, adsorbenti, anticolinergici

a) A livello farmacodinamico

- Aumento dell'automatismo e dell'eccitabilità con farmaci adrenergici

Inibitori delle fosfodiesterasi (amrinone)

Agonisti adrenergici (Dopamina, dobutamina) su B1 e
attivazione AMPc

Fosforilazione canale lento al Ca^{+2}