

Efectos de los medicamentos cardiovasculares sobre el globo ocular

Dra. Lourdes M. Moreno Pérez^a✉, MSc. Lic. Reinaldo Rodríguez Camiño^b, Lic. Ediel Peraza Martínez^c, Dra. Caridad Peraza Martínez^a

^a Policlínico Docente “Eduardo Díaz Ortega” de Guanajay. Artemisa, Cuba.

^b Centro de Información. Escuela Latinoamericana de Medicina. Artemisa, Cuba.

^c Departamento de Informática. Hospital “Pedro Kouri”. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 16 de julio de 2012

Aceptado: 25 de septiembre de 2012

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

OMS: Organización Mundial de la Salud

IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ LM Moreno Pérez
Calle 70 N° 6718, entre 67 y 69
Guanajay, CP 32200
La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
lmorenop@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción y objetivo: A las consultas de Oftalmología acuden pacientes con una alta incidencia de enfermedades cardiovasculares y muchos de los fármacos útiles para este tipo de afecciones pueden producir efectos indeseables sobre el globo ocular. El objetivo de esta investigación fue determinar las reacciones adversas que, sobre el órgano visual, provoca el consumo de estos medicamentos, y señalar sus contraindicaciones en personas afectadas por alguna enfermedad ocular.

Método: Se realizó una búsqueda bibliográfica en textos especializados y se seleccionaron los medicamentos que podían producir reacciones adversas oculares, así como los que estaban contraindicados en las enfermedades oftalmológicas.

Resultados: Se revisaron 276 medicamentos y se seleccionaron 72 (26,08 %). La visión borrosa (38/72), la disminución de la agudeza visual (21/72) y el vértigo (16/72) fueron las reacciones adversas más frecuentes asociadas al uso de los medicamentos cardiovasculares. Se exponen los 6 medicamentos que están contraindicados en este tipo de pacientes y los 14 que deben prescribirse con gran precaución en enfermedades como: el glaucoma, la atrofia óptica, la retinopatía hipertensiva y la migraña, entre otras.

Conclusiones: Se encontró que 72 medicamentos (26,08 %) utilizados en las enfermedades cardiovasculares presentan, dentro de sus reacciones adversas, alguna sintomatología ocular. Predominan la visión borrosa, la disminución de la agudeza visual y el vértigo. Es de extrema importancia realizar un buen interrogatorio a los pacientes para conocer sus antecedentes patológicos personales y así evitar el uso de fármacos que sean útiles para una enfermedad y perjudiciales para otra. El médico, con conocimiento de causa, valorará el riesgo/beneficio en aquellos fármacos imprescindibles.

Palabras clave: Fármacos cardiovasculares/ efectos adversos, Fármacos cardiovasculares/ contraindicaciones; Oftalmopatías/ etiología, Oftalmopatías/ inducido químicamente.

Effects of cardiovascular drugs on the eyeball

ABSTRACT

Introduction and Objective: There is a high incidence of cardiovascular conditions among the patients who visit the ophthalmology offices, and many of drugs used for

these conditions may cause undesirable effects on the eyeball. The objective of this research was to determine the adverse reactions caused by the consumption of these drugs in the visual organ, and highlight their contraindications in people affected by eye disease.

Method: A literature search was performed using specialized texts, and the drugs that could produce ocular adverse reactions were identified, as well as those that were contraindicated in ophthalmic diseases.

Results: A total of 276 medications were reviewed and 72 (26.08%) were selected. Blurred vision (38/72), decreased visual acuity (21/72) and dizziness (16/72) were the most common adverse reactions associated with the use of cardiovascular drugs. The six medications that are contraindicated in these patients are exposed, as well as the 14 that should be prescribed with extreme caution in diseases such as glaucoma, optic atrophy, hypertensive retinopathy and migraine, among others.

Conclusions: It was found that 72 drugs (26.08%) used in cardiovascular disease may produce some ocular symptoms as an adverse reaction. Blurred vision, decreased visual acuity and dizziness were predominant. It is extremely important to conduct a good medical interview to know the patient's medical history and avoid the use of drugs that are useful for a disease but harmful for another one. The doctor, knowingly, will weigh the risk/benefit of those drugs that are essential.

Key words: Cardiovascular Agents/ adverse effects, Cardiovascular Agents/ contraindications; Eye Diseases/ chemically induced, Eye Diseases/ etiology

INTRODUCCIÓN

Desde fecha tan antigua como el año 1500 A.C. en el papiro de Ebers (antiguo Egipto), aparecen registradas evidencias sobre el uso de sustancias para el tratamiento de enfermedades. La palabra fármaco procede del vocablo griego *φάρμακον* y se utilizaba para nombrar, tanto a las drogas como a los medicamentos. En la actualidad este vocablo se refiere a aquella sustancia química purificada, utilizada en la prevención, diagnóstico, tratamiento, mitigación y cura de una enfermedad¹.

Prescribir, dispensar o sugerir el consumo de un medicamento siempre ha sido un procedimiento terapéutico utilizado por el profesional de la salud, con efectos beneficiosos para los seres humanos. En los tiempos actuales ha surgido una corriente errónea, mediante la cual el personal no especializado de la población "sugiere" a las personas, el consumo de algún medicamento sin tener la mínima orientación de su indicación y mucho menos el conocimiento de sus reacciones adversas, lo que ha generado una epidemia de enfermedades que incrementan aún más las reacciones adversas y los gastos en salud. La selección correcta de un fármaco se debe realizar tomando en cuenta los criterios de eficacia, seguridad, conveniencia y costo, por un personal calificado al respecto².

El uso racional de los medicamentos se ha transfor-

mado en una importante estrategia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de muchos países, incluida Cuba, donde se pretende obtener el mejor efecto, con el menor número posible de medicamentos, durante un corto período de tiempo y a un costo razonable, para evitar la invalidez temporal o permanente y la carga económica que representa para la sociedad. Estudios recientes de fármaco-epidemiología revelan que el uso de medicamentos constituye ya una de las principales causas de muerte en el mundo desarrollado^{2,3}.

El siglo XX estuvo caracterizado en términos de salud y medicina por la erradicación de enfermedades, el aumento de la esperanza de vida, el surgimiento de potentes medicamentos y la aparición de reacciones adversas. Asociado al desarrollo de la industria farmacéutica en los últimos 50 años también se ha incrementado el consumo de medicamentos, y por ende, la probabilidad de aparición de los efectos indeseados, así como de las enfermedades yatrogénicas causadas por el uso indebido de ellos².

A las consultas de Oftalmología acuden con una alta incidencia personas adultas que refieren, en los antecedentes patológicos personales o familiares, la enfermedad cardiovascular, entre las que se destacan: angina de pecho, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, arritmias, miocardiopatías, infarto de miocar-

dio, enfermedad vascular periférica y valvulopatías, por sólo citar algunas. Estas personas se encuentran medicadas con diferentes fármacos, los cuales están dentro de los 3 grupos más utilizados en la práctica clínica habitual. Desde los años ´60 del siglo pasado ha aparecido en el mundo un incremento del uso de medicamentos cardiovasculares y psiquiátricos al surgir el propranolol y las benzodiazepinas^{2,4}.

Motivados por conocer cómo se comporta el consumo de estos medicamentos en la población atendida en el área de salud, se realizó esta investigación, con el propósito de determinar las posibles reacciones adversas que sobre el órgano visual provoca el consumo de los medicamentos cardiovasculares, así como las contraindicaciones que tienen estos en las personas afectadas por alguna enfermedad oftalmológica.

MÉTODO

Se realizó una investigación documental mediante una búsqueda bibliográfica de los medicamentos cardiovasculares en guías terapéuticas nacionales, internacionales, libros de Farmacia, Pediatría y Medicina Interna, en los tres primeros meses del año 2012. Como preámbulo del estudio se organizaron los medicamentos cardiovasculares, según las diferentes acciones farmacológicas, agrupándolos en una clasificación (Anexo). Posteriormente, se seleccionaron aquellos que presentaban, dentro de las reacciones adversas, alguna sintomatología ocular y los que estaban contraindicados en las enfermedades oftalmológicas. Aquellos medicamentos que presentaban 2 acciones farmacológicas se procesaron solamente una vez para no obtener falsas conclusiones.

Los datos fueron registrados y procesados con la aplicación Microsoft Excel 2007, lo cual ha permitido confeccionar las tablas de distribución de frecuencia y los gráficos de la investigación.

RESULTADOS

Se revisaron 276 medicamentos de uso cardiovascular³⁻¹⁸, de los cuales fueron seleccionados 72 (26,08 %), que eran los que cumplían los requisitos de selección (Gráfico 1).

El gráfico 2 se confeccionó basándose en una distribución de frecuencia de las reacciones adversas oculares presentes en estos medicamentos. La visión borrosa, la disminución visual y el vértigo son las 3 reacciones más frecuentes que se pueden presentar al ingerir estos medicamentos; la primera aparece en 38

medicamentos (52,8 %), la segunda en 21 (29,2 %) y la tercera en 16 de ellos (22,2 %).

Las tablas fueron confeccionadas según el mecanismo de acción, las contraindicaciones y las reacciones adversas de los medicamentos cardiovasculares. En la tabla 1 se exponen los antiarrítmicos, como puede apreciarse solamente la nitroglicerina está contraindicada en las personas que padecen glaucoma de ángulo estrecho; no obstante, aunque aparece en esta clasificación, este fármaco es muy poco utilizado por los cardiólogos en pacientes con arritmias cardíacas, en cambio es de gran utilidad en el paciente isquémico. Al analizar las reacciones adversas de los 24 medicamentos antiarrítmicos se puede observar que el trastorno visual se presenta en 20 de ellos (83,3 %), bien sea como disminución de la agudeza visual, visión de colores o de candelillas, diplopía, escotomas y visión borrosa.

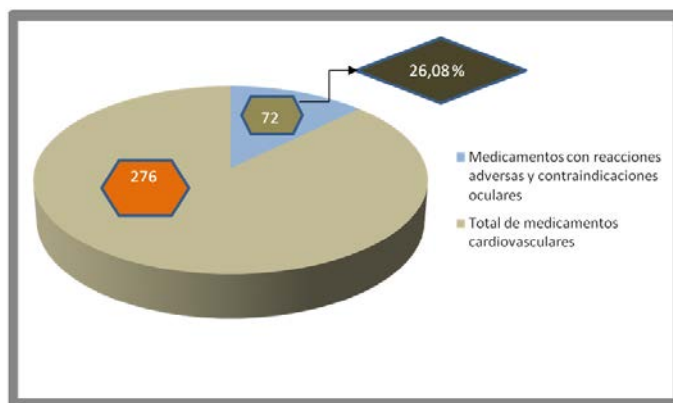


Gráfico 1. Porcentaje de medicamentos cardiovasculares con reacciones adversas y contraindicaciones oculares.

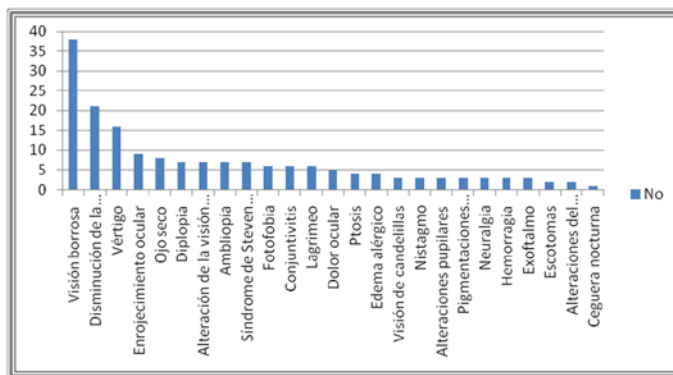


Gráfico 2. Reacciones adversas oculares producidas por el consumo de medicamentos cardiovasculares.

Tabla 1. Contraindicaciones y reacciones adversas oculares en los medicamentos antiarrítmicos.

Mecanismo de acción y fármaco	Contraindicación	Reacciones adversas
Clase Ia. Antagonistas del sodio		
Disopiramida	-	Visión borrosa y diplopía
Sulfato de quinidina	-	Visión borrosa, fotofobia, midriasis, discromatopsia, diplopía, ceguera nocturna, escotomas, neuritis óptica y disminución del campo visual
Clase Ib		
Lidocaína	-	Visión borrosa y diplopía
Mexiletina	-	Visión borrosa y nistagmo
Clase Ic		
Flecainida, Clorhidrato de propafenona y Encainida	-	Visión borrosa
Clase II. Bloqueadores Beta		
Atenolol, Metoprolol, Esmolol y Clorhidrato de propranolol	-	Disminución de la visión
Acebutolol	-	Visión borrosa
Nadolol	-	Ojo seco y visión borrosa
Clorhidrato de oxiprenolol	-	Queratoconjuntivitis
Maleato de timolol	-	Disminución de la visión, diplopía, ptosis, ojo rojo, ojo seco
Metipronolol	-	Ojo seco y vértigo
Clase III. Antagonistas del potasio		
Amiodarona	-	Pigmentaciones corneales, fotofobia, halo visual coloreado, disminución de la agudeza visual
Sotalol	-	Disminución de la visión
Clase IV. Antagonistas del calcio		
Verapamilo	-	Síndrome de Steven Johnson
Nifedipino	-	Dolor ocular
Otros		
Digoxina	-	Neuralgia del trigémino, discromatopsia (amarillo-verde), visión borrosa, visión de candelillas, fotofobia, ambliopía
Glicerol trinitrato (Nitroglicerina)	Glaucoma de ángulo estrecho	Visión borrosa
Fenitoína sódica	-	Diplopía, nistagmo, visión borrosa, síndrome de Stevens-Johnson
Adenosina	-	Visión borrosa y escotomas.

Tabla 2. Contraindicaciones y reacciones adversas oculares en los medicamentos antihipertensivos.

Mecanismo de acción y fármaco	Contraindicaciones	Reacciones adversas
Vasodilatadores arteriales		
Clorhidrato de dihidralazaina	-	Lagrimo, conjuntivitis y exoftalmo
IECA		
Captopril	-	Visión borrosa
Enalapril	-	Visión borrosa , Síndrome de Stevens Johnson
Fosinopril sódico	-	Disminución de la visión y ojo rojo
Ramipril	-	Conjuntivitis
Vasodilatador mixto		
Nitroprusiato de sodio	Atrofia óptica de Leber	
Antagonistas del receptor de angiotensina II		
Candersartán, Eprosartán, Irbesartán, Losartán, Olmesartán, Telmisartán y Valsartán	-	Vértigo
Modificadores adrenérgicos		
a) Bloqueadores de receptores alfa adrenérgicos		
Terazosina	-	Visión borrosa y vértigo
Prazosina	-	Vértigo, visión borrosa y ojo rojo
b) Alfa 2 agonistas		
Clonidina, Guanabenz y Guanfacina	-	Vértigo
Metildopa	-	Vértigo y visión borrosa
c) Bloqueantes adrenérgicos		
Reserpina	-	Visión borrosa, ojo rojo, lagrimo, miosis y ptosis palpebral.
d) Bloqueadores Beta	-	Ver Tabla 1
Diuréticos		
a) Con actuación en el asa de Henle		
Furosemida	-	Visión borrosa
b) Tiazidas		
Hidroclorotiazida	-	Vértigo y xantopsia
Clortalidona	-	Disminución de la visión
Antagonistas del calcio		
a) Derivados de las Benzodiacepinas		
Diltiazem	-	Ambliopía y ojo rojo
b) Derivados de la difenilquilamina		
Verapamilo	-	Ver Tabla 1
c) Dihidropiridinas		
Nifedipino	-	Ver Tabla 1
Otros medicamentos de la urgencia hipertensiva		
Fenoldopam	Glaucoma	Dolores oculares, hipertensión ocular
Nitroglicerina	Glaucoma de ángulo estrecho	Visión borrosa
Esmolol	-	Ver Tabla 1

En la tabla 2 se muestran los medicamentos antihipertensivos. En total encontramos 40 medicamentos, pero solamente se analizaron 26 por estar el resto analizados en tablas anteriores. De ellos, solamente el nitroprusiato de sodio (vasodilatador mixto) está contraindicado en la atrofia óptica de Leber y el fenoldopam en el glaucoma. Con relación a las reacciones adversas la más frecuente en este grupo de medicamentos fue el vértigo, que se presentó en 13 de ellos (50 %); seguido del trastorno visual en 12 medicamentos (46,1 %) y el enrojecimiento ocular en un 23 % (6 medicamentos).

La tabla 3 muestra los medicamentos cardiovasculares de mayor uso en las enfermedades coronarias.

Los betabloqueadores, los antianginosos no nitratos, la nitroglicerina dentro de los nitratos y los antagonistas del calcio se muestran en detalle en las tablas 1 y 2. Aquellos que pueden provocar descompensación tensional en los enfermos de glaucoma de ángulo estrecho son los antianginosos del tipo de los nitratos (dinitrato de isosorbida, nitropental y nitroglicerina), así como la estreptoquinasa que no debe utilizarse en los enfermos con retinopatía hipertensiva. De los medicamentos expuestos en esta tabla se puede apreciar que los cuadros alérgicos están presentes en 4 de ellos (30,7 %), y el trastorno visual y el lagrimeo aparecen en 3, lo que representa un 23 %.

Tabla 3. Contraindicaciones y reacciones adversas oculares en los medicamentos de la enfermedad coronaria.

Mecanismo de acción y fármaco	Contraindicaciones	Reacciones adversas
Antiagregantes plaquetarios		
ASA	-	Edema angioneurótico, Hemorragias oculares
Dipiridamol	-	Edemas alérgicos
Clopidogrel	-	Síndrome de Steven Johnson
Anticoagulantes		
Heparina cálcica, sódica y Fraxiparina	-	Lagrimeo
Acenocumarol	-	Sangramientos oculares
Warfarina sódica	-	Pigmentaciones amarillas conjuntivales
Fibrinolíticos		
Estreptoquinasa	Retinopatía hipertensiva	
Betabloqueadores		
	-	Ver tabla 1
Opiáceos		
Morfina	-	Visión borrosa, nistagmo, diplopia, miosis
Antianginosos no nitratos		
Verapamilo, Nifedipino, Atenolol, Nadolol, Metoprolol, Maleato de timolol, Clorhidrato de propanolol y Amiodarona	-	Ver tabla 1
Diltiazem y Captopril	-	Ver tabla 2
Antianginosos nitratos		
Dinitrato de isosorbida, Tetranitrato de pentaeritritol (Nitropental) y Glicerol trinitrato (Nitroglicerina)	Glaucoma de ángulo estrecho	Visión borrosa

Tabla 4. Contraindicaciones y reacciones adversas oculares en los glucósidos cardíacos, hipolipemiantes y vasodilatadores.

Mecanismo de acción y fármaco	Contraindicaciones	Reacciones adversas
Glicósidos Cardíacos (Digitálicos)		
Digoxina y Digitoxina	-	Neuralgia del trigémino, visión amarillo-verde, visión borrosa, visión de candelillas, fotofobia, ambliopía
Hipolipemiantes		
a) Inhibidores de la HMG-CoA Reductasa		
Sinvastatina y Lovastatina	-	Visión borrosa
b) Mecanismo desconocido		
Acido nicotínico	-	Visión borrosa
c) Fibratos		
Gemfibrozilo	-	Visión borrosa
Hemorreológicos		
Pentoxifilina	-	Hemorragias retinianas
Vasodilatadores coronarios		
Nifedipino y Nitroglicerina	Ver tabla 1	Ver tabla 1
Diltiazem	-	Ver tabla 2
Dipiridamol	-	Ver tabla 3
Vasodilatadores periféricos y coronarios		
Hidralazina, Enalapril y Diltiazem	-	Ver tabla 2
Diazóxido	-	Infarto del nervio óptico, Papiledema, Catarata, Visión borrosa
Isosorbida	-	Visión borrosa y diplopía

Los glucósidos cardíacos, los hipolipemiantes y los vasodilatadores en general se muestran en la tabla 4, el resto de los grupos que se exponen en la clasificación (Anexo) no se incluyeron porque sus reacciones adversas no tienen compromiso ocular. De los 9 medicamentos que quedan, después de excluir los descritos en tablas anteriores, se puede observar que el trastorno visual con todas sus variantes es la reacción predominante con 7 medicamentos (77,7 %).

La tabla 5 expone las posibles precauciones que deben tener los galenos al indicar el uso de un medicamento cardiovascular con relación a la afectación ocular. Es importante tener en cuenta que de los 14 medicamentos mostrados, 7 de ellos (50 %) pueden afectar a los diferentes tipos de glaucoma que existen.

DISCUSIÓN

El incremento del número de medicamentos disponibles y la información creciente de la efectividad y seguridad de ellos, son un efecto del desarrollo científico-técnico y la globalización de la sociedad que nos ha tocado vivir³. Es responsabilidad del facultativo mantener una buena relación médico-paciente en la cual le dedique tiempo para una adecuada explicación acerca de la importancia del tratamiento, sus beneficios, sus riesgos, incluso sus reacciones adversas para poder realizar una adecuada prescripción farmacológica.

Al hacer un análisis integral de las reacciones adversas y las contraindicaciones de los medicamentos cardiovasculares para los pacientes con afecciones of-

Tabla 5. Precauciones oftalmológicas a tener en cuenta al prescribir medicamentos cardiovasculares.

Medicamento	Mecanismo de acción	Precauciones
Disopiramida	Antiarrítmico, antagonista del sodio	Migraña y Glaucoma
Nadolol	Bloqueador Beta	Ambliopía
Ramipril	IECA	
ASA, Dipyridamol y Clopidogrel	Antiagregante plaquetario	Riesgo hemorrágico
Acido nicotínico	Hipolipemiente	Glaucoma
Nitroglicerina		Migraña
Nifedipino	Vasodilatador coronario	Glaucoma de ángulo estrecho
Dipyridamol		Migraña
Epinefrina, Metaraminol, Metoxamina y Fenilefrina	Medicamentos usados en el <i>shock</i> vascular	Glaucoma de ángulo estrecho

talmológicas, llama la atención la frecuencia con que aparecen las de causa ocular (26,08 %).

¿Qué se entiende por una reacción adversa?

La OMS la define como cualquier respuesta nociva, que no fuere buscada y que aparece a las dosis habitualmente empleadas en el hombre para el tratamiento, profilaxis o diagnóstico de las enfermedades. No se consideran el abuso de drogas, los efectos inducidos por consumo accidental o con propósitos suicidas^{3,4,14}. Ejemplo de reacciones adversas se pueden citar las siguientes: reacciones de hipersensibilidad (ASA y digitálicos), idiosincrasia, efecto colateral (aminas simpático-miméticas, diuréticos y nitroglicerina), efecto tóxico (digitálicos), efecto teratogénico [digoxina, dihidroergotamina, fenitoína, warfarina, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)], efecto paradójico (antiarrítmicos), fenómeno de rebote (propranolol), taquifilaxia, tolerancia (propranolol e hidralazina), dependencia, resistencia, intolerancia, reacción de Herxheimer, y reacción por interacción fármaco-infección viral⁴.

Las reacciones adversas a un tipo de medicamento o sustancia están sujetas a diversos factores, dentro de los que tenemos las particularidades inherentes al sujeto (edad, sexo, raza, peso corporal, enfermedades asociadas, predisposición genética y estado nutricional), vía de administración del medicamento, velocidad de absorción y eliminación, dosis del medicamento y las asociaciones medicamentosas. Es por ello que

dichas reacciones se presentan con mayor frecuencia en niños, mujeres, personas de la tercera edad y en el primer o tercer trimestre del embarazo¹⁴.

En todos los grupos de medicamentos estudiados, excepto en los antitrombóticos, predomina el trastorno visual con todas sus variantes como la reacción adversa que más se puede presentar; 83,3 % en los antiarrítmicos, 46,1 % en los antihipertensivos, 23 % en los medicamentos utilizados en la enfermedad coronaria y el 77,7 % en los glucósidos cardíacos, hipolipemiantes y vasodilatadores. Solamente 6 medicamentos cardiovasculares están contraindicados en las enfermedades oftalmológicas: la nitroglicerina, el dinitrato de isosorbide, el nitropental, el fenoldopam, la estreptoquinasa y el nitroprusiato de sodio.

Es importante inculcar en el personal de la salud, específicamente en los jóvenes, la necesidad de realizar un buen interrogatorio a los pacientes, pues de esta manera, se puede obtener la información sobre qué padecimientos presentan y así poder realizar una excelente prescripción, para eliminar o al menos reducir lo más posible la ocurrencia de reacciones adversas en las personas que acuden a recibir un servicio de salud en cualquiera de nuestras instituciones sanitarias.

CONCLUSIONES

Setenta y dos medicamentos de acción cardiovascular presentan reacciones adversas que involucran alguna

sintomatología ocular. Solo 6 están contraindicados. La visión borrosa, la disminución de la agudeza visual y el vértigo son las tres reacciones más frecuentes que se pueden presentar con su uso. Es de extrema importancia realizar un buen interrogatorio a los pacientes para conocer sus antecedentes patológicos para así dominar las enfermedades padecidas por dichas personas, y evitar en lo posible el uso de estos 6 medicamentos contraindicados y de los 14 con los cuales hay que tener mucha precaución a la hora de prescribirlos para no descompensar alguna enfermedad oftalmológica, entre las que se destacan: glaucoma, atrofia óptica, migraña y riesgo a padecer hemorragias intraoculares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Epidemiología. Controles de foco en la atención primaria de salud. La Habana: MINSAP; 2007.
2. Romero AF, Henríquez RD. Medicamentos, salud, empresas transnacionales. Derecho de la propiedad intelectual. Una perspectiva para los países en desarrollo. Rev Cubana Farm [Internet]. 2002 [citado 28 Mayo 2010];36 [Suplemento Especial No. 1]. Disponible en: <http://www.uh.cu/centros/cesbh/Archivos/bvirtual/Antonio1.pdf>
3. Alfonso Orta I, Alonso Carbonell I, Alonso Galván P, Calvo Barbado DM, Cruz barrios MA, Delgado Martínez I, *et al.* Formulario nacional de medicamentos [Internet]. La Habana: ECIMED; 2011 [citado 28 Mayo 2010]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/formulario_medicamentos/formulario_med_completo01.pdf
4. Pérez Hernández BG. Reacciones adversas a los medicamentos y adición a otras sustancias. En: Morón Rodríguez RF, Levy Rodríguez M, Álvarez Corredera M, Borroto Regalado R, Cruz Barrios MA, Salazar Domínguez LE, *et al.* Farmacología General [Internet]. La Habana: ECIMED; 2002 [citado 28 Mayo 2010]:124-38. Disponible en: http://bvs.sld.cu/libros_texto/farma_gral/farmagenal.pdf
5. Negrín Díaz A, Garbey Villalón J, Cañet Prades J, Pérez Guerra M, Pérez Rodríguez A, Yenchik Lima N, *et al.* Medicamentos que actúan sobre el sistema cardiovascular. En: Farmacología. [Internet]. La Habana: ECIMED; 2001. p. 96-112 [citado 28 Mayo 2012]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/libros_texto/farmacologia/farmcap_vii.pdf
6. Kuschinsky G, Lüllmann H, Vallvé C. Manual de farmacología. 3ra ed. La Habana: Instituto Cubano del Libro; 1967.
7. Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwitz M, editors. Trastornos cardiovasculares. En: El Manual Merck. 11na ed. España: Elsevier; 2007. p. 649-776, 803-10.
8. Rosenstein E. Diccionario de especialidades farmacéuticas. 41 ed. Agentes cardiovasculares. México: Ediciones PLM; 1995.
9. Aguilar Pacín N. Enfermedades cardiovasculares. En: Manual de terapéutica de medicina interna [Internet]. La Habana: ECIMED; 2007. p. 1-111 [citado 28 Mayo 2010]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/manual_terap_med_interna/cap1.pdf
10. Roca Goderich R, Smith Smith VV, Paz Presilla E, Losada Gómez J, Serret Rodríguez B, Llamas Sierra N, *et al.* Recuento anatomofisiológico del sistema circulatorio. En: Temas de Medicina Interna [Internet]. 4ta ed. La Habana: ECIMED; 2002. p. 239-529 [citado 28 Mayo 2010]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/medicina_interna/tomoi.pdf
11. Pérez Caballero MD, Vázquez Vigoa A, Cordiés Jackson L. Enfermedades cardiovasculares. En: Alfonso Fernández LA, Arce Hidalgo B, Areu Regateiro A, Argüelles Zayas AC, Argudín Depestre SG, Arús Soler E, *et al.* Manual de diagnóstico y tratamiento en especialidades clínicas [Internet]. La Habana: OPS; 2002. p. 26-78 [citado 28 Mayo 2012]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/libros/manual_diagnostico/cap1.pdf
12. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, *et al.* Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension [Internet]. 2003 [citado 28 Mayo 2012]42(6):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://hyper.ahajournals.org/content/42/6/1206.full>
13. Matarama Peñate M, Llanio Navarro R, Muñiz Iglesias P, Quintana Setién C, Hernández Zúñiga R, Vicente Peña E. Enfermedades del sistema cardiovascular. En: Medicina Interna. Diagnóstico y tratamiento [Internet]. La Habana: ECIMED; 2005 [citado 28 Mayo 2012]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/libros/manual_diagnostico/cap1.pdf

- do 28 Mayo 2012]. Disponible en:
http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/medicina_interna_diagnostico_tratamiento_completo.pdf
14. Reacciones oculares adversas a la farmacoterapia sistémica. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 1997 [citado 28 Mayo 2012];13(4):[aprox. 4 p.]. Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol13_4_97/mgi134_97.htm#14
 15. Marino BS, Bird GL, Wernovsky G. Diagnosis and management of the newborn with suspected congenital heart disease. Clinics in Perinatol 2001; 28: 91-136.
 16. Lemus Lanziano JE, García del Río C, Urina Triana M. Cuidado crítico cardiovascular. Bogotá: Sociedad colombiana de Cardiología; 2010.
 17. Furones Mourelle JA. Enfermedades cardiovasculares. En: Cires Pujol M, Delgado Martínez I, Cruz Barrios MA, Pérez Peña JL, Benítez Maqueira B, Calvo Barbado DM, et al. Guía terapéutica para la atención primaria de salud [Internet]. La Habana: ECIMED; 2010. p. 49-77 [citado 28 Mayo 2012]. Disponible en:
http://www.bvs.sld.cu/libros/guia_terapeutica_aps/cap02.pdf
 18. Alfonso Guerra JP. Hipertensión arterial en la atención primaria de salud [Internet]. La Habana: ECIMED; 2009 [citado 28 Mayo 2012]. Disponible en:
http://www.bvs.sld.cu/libros/hipertension_arterial/completo.pdf

ANEXO. Listado de medicamentos cardiovasculares según su mecanismo de acción⁶⁻¹⁸

1. ANTIARRÍTMICOS (Clasificación de Vaughan Williams)

- **Clase I. Antagonistas del Sodio**
- **Clase Ia:** Disopiramida, Procainamida, Sulfato de Quinidina, Ajmalina, Prajimalina
- **Clase Ib:** Lidocaína, Mexiletina, Tocainida, Fenitoína
- **Clase Ic:** Flecainida, Propafenona, Encainida, Loriainida, Aprindina, Moricizina
- **Clase II. Betabloqueadores:** Atenolol, Carvedilol, Acebutolol, Betaxolol, Bisoprolol, Esmolol, Metoprolol, Nadolol, Propranolol, Pindolol, Carteolol, Labetalol, Penbutolol, Maleato de Timolol, Clorhidrato de oxiprenolol, Metipronolol
- **Clase III. Antagonistas del potasio:** Amiodarona, Acimilida, Bretilio, Dofetilida, Ibutilida, Sotalol
- **Clase IV. Antagonistas del calcio:** Diltiazem, Verapamilo, Nifedipino, Nisoldipino, Felodipino, Nimodipino
- **Clase V. Estimulación parasimpática:** Digoxina, Edrofonio
- **Otros:** Adenosina, Nitroglicerina, Difenilhidantoína (Fenitoína sódica), Sulfato de magnesio, Aramine, Metaraminol

2. ANTIHIPERTENSIVOS

- **Vasodilatadores arteriales:** Hidralazina, Clorhidrato de dihidralazina, Minoxidil, Fenoldopam, Nicorandil, Diazóxido
- **IECA:** Captopril, Enalapril, Lisinopril, Quinapril, Fosinopril sódico, Cilazapril, Perindopril, Ramipril, Benazepril, Alzapril, Moexipril, Trandolapril
- **Vasodilatadores mixtos:** Nitroprusiato de sodio
- **Antagonistas del receptor de angiotensina II:** Candesartán, Eprosartán, Irbesartán, Losartán, Olmesartán, Telmisartán, Valsartán, Versartán
- **Modificadores adrenérgicos**
 - ✓ **Bloqueadores de los receptores alfa adrenérgicos. (Simpaticolíticos):** Doxazosina, Prazosina, Terazosina, Fenoxibenzamina
 - ✓ **Alfa 2 agonistas:** Clonidina, Guanabenz, Guanfacina, Metildopa
 - ✓ **Bloqueantes adrenérgicos (simpaticopléjicos):** Alcaloides de rauwolfia, Guanetidina, Sulfato de guanadrel, Reserpina
 - ✓ **Bloqueadores de los receptores Beta:** Maleato de timolol, Nadolol, Clorhidrato de oxiprenolol, Metoprolol, Bisoprolol, Atenolol, Acebutolol, Betaxolol, Carteolol, Penbutolol, Pindolol, Propranolol, Metipranolol, Nebivolol

- ✓ **Bloqueadores alfa y beta:** Clorhidrato de Labetalol, Carvedilol
 - **Diuréticos**
 - ✓ **Con actuación en el asa de Henle:** Acido etacrínico, Furosemida, Bumetanida, Torasemida, Piretanida
 - ✓ **Tiazidas:** Hidroclorotiazida, Clortalidona, Clorotiazida, Hidroflumetazida, Indapamida, Meticlotiazida, Metolazona, Benzotiazida, Politiazida, Bendroflumetazida, Xipamida
 - ✓ **Ahorradores de potasio. Inhibidor de los canales de sodio:** Triamterene, Amiloride, Epleronona
 - ✓ **Inhibidor mineralocorticoide (ahorrador de potasio):** Espironolactona, Canrenona
 - ✓ **Osmóticos:** Manitol
 - ✓ **Inhibidor de la anhidrasa carbónica:** Acetazolamida, Metazolamida
 - ✓ **Xantinas:** Teofilina
 - ✓ **Acidificantes:** Cloruro de amonio
 - **Antagonistas del calcio**
 - ✓ **Derivados de las benzodiazepinas:** Diltiazem
 - ✓ **Derivados de la difenilquilamina:** Verapamilo
 - ✓ **Dihidropiridinas:** Amlodipino, Delodipino, Isradipino, Nicardipino, Nifedipino, Nisoldipino, Felodipino, Nitrendipino, Nimodipino
 - **Inhibidores de endotelinas.** Bosentán, Antagonistas de la vasopresina (Conivaptan y Tolvaptán), Receptores de imidazolina (Hiperium, Moxonidina)
 - **Agonistas de la apertura de los canales de potasio:** Pinacidilo, Nicorandilo, Cromakalina
 - **Antagonista de la serotonina:** Ketanserina
 - **Inhibidores de la renina:** Pepsatina y Estatina
 - **Inhibidores de la vasopectidasa:** Bradicinina y factor natriurético auricular
 - **Vasodilatadores de acción ganglionar (gangliopléjicos):** Trimetafán
 - **Medicamentos utilizados en la emergencia hipertensiva:** Nitroprusiato de sodio, Nicardipino, Fenoldopam, Nitroglicerina, Enalapril, Hidralazina, Labetalol, Esmolol, Fentolamina, Diazóxido
3. **ENFERMEDAD CORONARIA**
- **Fármacos antiagregantes plaquetarios:** ASA, Dipyridamol, Indobufeno, Rigodel, PG12
 - ✓ **Antagonista de los receptores de bifosfato de adenosina:** Clopidogrel, Ticlopidina
 - ✓ **Antagonista del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa plaquetaria:** Abciximab, Eptifibatida, Tirobifán
 - **Antitrombóticos:** Heparina cálcica, Heparina sódica, Heparina bajo peso molecular (Fraxiparina), Acenocumarol, Warfarina sódica, Hirudín, Hirulog, Hirugen, Reapiña, Enoxaparina, Lepidurina, Ticlopidina, Nadroparina, Dalteparina. Dextrán 40, Dipiridamol
 - **Trombolíticos/Fibrinolíticos:** Estreptoquinasa, Alteplase recombinante, APSAC (complejo activador del plasminógeno-estreptoquinasa anisoilada), Reteplase, Anistreplase, Tecneplase, Lanoteplase
 - **Betabloqueantes:** Atenolol, Metoprolol
 - **Opiáceos:** Morfina
 - **Antianginosos**
 - ✓ **No nitratos:** Molsidomina, Nicorandil, Diltiazem, Maleato de timolol, Nifedipino, Clorhidrato de amiodarona, Captopril, Nadolol, Verapamilo, Diisopropilamónio. Clorhidrato de Dobutamina, Isosorbide, Propanolol, Dipiridamol, Tartrato de metoprolol, Triacetato de Glicerilo, Besilato de amiodipina, Felodipina, Clorhidrato de Gallopamil, Nicardipina, Nisoldipino, Estreptoquinasa-estreptodornasa, Atenolol, Pindolol, Glucosa-insulina-potasio
 - ✓ **Nitratos.** Vasodilatadores coronarios venosos: Glicerol Trinitrato (Nitroglicerina), Dinitrato de isosorbida, Mononitrato de isosorbida, Parches de nitroglicerina, Tetranitrato de pentaeritritol (nitropental)
 - **Antagonistas del calcio:** Ver Antiarrítmicos
4. **GLICÓSIDOS CARDIACOS O CARDIOTÓNICOS**
- **No digitálicos:** Acción muy breve: Ouabaína
 - **Digitálicos**
 - ✓ Acción prolongada: Digitoxina
 - ✓ Acción breve: Digoxina
 - ✓ Acción muy breve: Deslanósido C o Cedilanid
5. **HIPOLIPEMIANTE**
- **Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas):** Lovastatina (Mevacor), Pravastatina (Pravachol), Simvastatina (Zocor) y la Fluvastatina (Lescol)
 - **Resinas fijadoras de ácidos biliares:** Colestiramina, Colestipol (Colestid), Probuocol

- **Mecanismo desconocido:** Acido nicotínico
 - **Fibratos (derivados del ácido fíbrico):** Gemfibrozilo (Lopid), Clofibrato (Atromid-S), Bezafibrato, Fenofibrato, Ciprofibrato
 - **Aceite de pescado** (Omegas 3, 6, 9)
 - **Hormonas posmenopáusicas:** Estrógenos con o sin un progestágeno
 - Policosanol o PPG
 - Acipimox
6. **AGENTES BETA AGONISTAS:**
- **Aminas simpaticomiméticas:** Dobutamina, Dopamina, Epinefrina, Norepinefrina, Fenilefrina, Metaraminol, Metoxamina, Isoprenalina, Levarterenol, Salbutamol, Ibupamina, Isoproterenol, Adrenalina, Noradrenalina
7. **INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA:** Amrinone, Milrinone, Enoximone, Vesnarinona, Levosimendán
8. **ANTI-ARTERIOESCLERÓTICOS, ANTI-ATEROESCLERÓTICOS Y HEMORREOLÓGICOS:** Pentoxifilina, Diisopropilamonio, Cinarizina
9. **OXIGENADORES CEREBRALES ESPECÍFICOS:** Piritinol, Piracetam, Nicergolina, Cinarizina, Ginkgo biloba, Vincamina

10. VASODILATADORES

- **Cerebrales:** Clorhidrato de bufenina, Codergocrina (Hidergin), Buflomedil, Nimodipino, Isoxsuprina
 - **Coronarios:** Nifedipino, Diltiazem, Nitrendipino, Dipyridamol, Nitroglicerina, Isosorbide, Amrinona, Felodipina, Amlodipina, Azapetina, Troxerutina, Nesiritide
 - **Periféricos:** Tolazolina, Dihidroergotoxina, Isoxuprina, Acido nicotínico, Ciclandelato, Ácido adenosín trifosfórico, Hidralazina, Bufenina, Isradipina, Flunaricina, Enalapril, Mesilato de Codergocrina, Diazóxido, Buflomedil, Azpetina, Troxerutina
 - **Inotrópico:** Aminofilina
11. **CAPILAROTRÓPICOS:** Diosmina, Dobesilato de calcio, Venatón, Rutascorbín
12. **ANTICONVULSIVANTES.** Sulfato de magnesio, Diazepam, Convulsín
13. **SOPORTE METABÓLICO:** Alfa-carnitina
14. **PARASIMPATICOLÍTICO:** Atropina
15. **OTROS:** Prostaglandina E₁ (Alprostadil), Prostaciclina (Epoprostenol)

Effects of cardiovascular drugs on the eyeball

Lourdes M. Moreno Pérez^a✉, MD, Reinaldo Rodríguez Camiño^b, MSc, Ediel Peraza Martínez^c, BS, and Caridad Peraza Martínez^a, MD

^a Eduardo Díaz Ortega Teaching Polyclinic, Guanajay. Artemisa, Cuba.

^b Information Center. Latin American School of Medicine. Artemisa, Cuba.

^c Department of Computer Science. Pedro Kouri Hospital. Havana, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: July 16, 2012

Accepted: September 25, 2012

Authors have no competing interests

Acronyms

WHO: World Health Organization

ACE: angiotensin converting enzyme

On-Line Versions:

[Spanish](#) - [English](#)

✉ LM Moreno Pérez
Calle 70 N° 6718, entre 67 y 69
Guanajay, CP 32200
La Habana, Cuba.
E-mail address:
lmorenop@infomed.sld.cu

ABSTRACT

Introduction and Objective: There is a high incidence of cardiovascular conditions among the patients who visit the ophthalmology offices, and many of drugs used for these conditions may cause undesirable effects on the eyeball. The objective of this research was to determine the adverse reactions caused by the consumption of these drugs in the visual organ, and highlight their contraindications in people affected by eye disease.

Method: A literature search was performed using specialized texts, and the drugs that could produce ocular adverse reactions were identified, as well as those that were contraindicated in ophthalmic diseases.

Results: A total of 276 medications were reviewed and 72 (26.08%) were selected. Blurred vision (38/72), decreased visual acuity (21/72) and dizziness (16/72) were the most common adverse reactions associated with the use of cardiovascular drugs. The six medications that are contraindicated in these patients are exposed, as well as the 14 that should be prescribed with extreme caution in diseases such as glaucoma, optic atrophy, hypertensive retinopathy and migraine, among others.

Conclusions: It was found that 72 drugs (26.08%) used in cardiovascular disease may produce some ocular symptoms as an adverse reaction. Blurred vision, decreased visual acuity and dizziness were predominant. It is extremely important to conduct a good medical interview to know the patient's medical history and avoid the use of drugs that are useful for a disease but harmful for another one. The doctor, knowingly, will weigh the risk/benefit of those drugs that are essential.

Key words: Cardiovascular Agents/ adverse effects, Cardiovascular Agents/ contraindications; Eye Diseases/ chemically induced, Eye Diseases/ etiology

Efectos de los medicamentos cardiovasculares sobre el globo ocular

RESUMEN

Introducción y objetivo: A las consultas de Oftalmología acuden pacientes con una alta incidencia de enfermedades cardiovasculares y muchos de los fármacos útiles para este tipo de afecciones pueden producir efectos indeseables sobre el globo ocular. El objetivo de esta investigación fue determinar las reacciones adversas que,

sobre el órgano visual, provoca el consumo de estos medicamentos, y señalar sus contraindicaciones en personas afectadas por alguna enfermedad ocular.

Método: Se realizó una búsqueda bibliográfica en textos especializados y se seleccionaron los medicamentos que podían producir reacciones adversas oculares, así como los que estaban contraindicados en las enfermedades oftalmológicas.

Resultados: Se revisaron 276 medicamentos y se seleccionaron 72 (26,08 %). La visión borrosa (38/72), la disminución de la agudeza visual (21/72) y el vértigo (16/72) fueron las reacciones adversas más frecuentes asociadas al uso de los medicamentos cardiovasculares. Se exponen los 6 medicamentos que están contraindicados en este tipo de pacientes y los 14 que deben prescribirse con gran precaución en enfermedades como: el glaucoma, la atrofia óptica, la retinopatía hipertensiva y la migraña, entre otras.

Conclusiones: Se encontró que 72 medicamentos (26,08 %) utilizados en las enfermedades cardiovasculares presentan, dentro de sus reacciones adversas, alguna sintomatología ocular. Predominan la visión borrosa, la disminución de la agudeza visual y el vértigo. Es de extrema importancia realizar un buen interrogatorio a los pacientes para conocer sus antecedentes patológicos personales y así evitar el uso de fármacos que sean útiles para una enfermedad y perjudiciales para otra. El médico, con conocimiento de causa, valorará el riesgo/beneficio en aquellos fármacos imprescindibles.

Palabras clave: Fármacos cardiovasculares/ efectos adversos, Fármacos cardiovasculares/ contraindicaciones; Oftalmopatías/ etiología, Oftalmopatías/ inducido químicamente.

INTRODUCTION

From as far back as 1500 B.C., in the Ebers papyrus (ancient Egypt), there is recorded evidence on the use of substances to treat diseases. The Greek word *φάρμακον* was used to refer to both, the drugs used as medications and those used for other purposes. Today, the term drug, when it means medicament, refers to that purified chemical substance used in the prevention, diagnosis, treatment, mitigation and cure of a disease¹.

Prescribe, dispense or suggest the use of a drug has always been a therapeutic procedure used by the healthcare professional, with beneficial effects for human beings. Currently, a wrong trend has emerged, where common people who are not specialists “suggests” taking a drug without having the basic knowledge of its use and no information about its adverse reactions. This conduct has led to an epidemic of diseases which increase adverse reactions and health expenditures. The correct selection of a drug should be made by qualified personnel taking into account the criteria of efficacy, safety, convenience and cost².

The rational use of drugs has become an important strategy of the World Health Organization (WHO), and

of many countries, including Cuba, which aims to get the best effect with the least quantity of drugs during a short period of time and at a reasonable cost, to avoid temporary or permanent disability and the economic burden it means to society. Recent drug-epidemiology studies show that the use of medications is already a major cause of death in the developed world^{2,3}.

The twentieth century was characterized in terms of health and medicine by the eradication of diseases, increased life expectancy, the emergence of powerful drugs and the appearance of adverse reactions. In the last 50 years, and associated with the development of the pharmaceutical industry, there has also been an increase in the use of drugs, and thus the likelihood of unwanted effects, as well as iatrogenic diseases caused by the misuse of them².

The ophthalmology offices are visited by large numbers of adults who express, in their personal or family medical history, the presence of cardiovascular diseases, among which are: angina, hypertension, heart failure, arrhythmias, cardiomyopathy, myocardial infarction, peripheral vascular disease and valvular heart disease, just to name a few. These people are medicated with various drugs, which are within

the three groups most commonly used in routine clinical practice. Since the 1960s, there has been a worldwide increased in the use of cardiovascular and psychiatric medications due to the emergence of propranolol and benzodiazepines²⁻⁴.

Motivated by knowing the behavior of the consumption of these drugs in the population treated in a health area, this research was conducted in order to determine the possible adverse reactions that the use of cardiovascular drugs causes in the visual organ, and their contraindications in people living with some eye disease.

METHOD

A document research was conducted through a literature search of cardiovascular drugs in national and international treatment guidelines, and Pharmacy, Pediatrics and Internal Medicine books, during the first quarter of 2012. As a preamble to the study, cardiovascular medications were organized according to the different pharmacological actions and grouped in a classification (Appendix). Subsequently, those that could produce ocular adverse reactions were identified, as well as those that were contraindicated in eye diseases. Medications that had two pharmacological actions were processed only once to avoid false conclusions.

Data were recorded and processed using Microsoft Excel 2007, making it possible to devise the frequency distribution tables and graphics of the research.

RESULTS

A total of 276 cardiovascular drugs were reviewed³⁻¹⁸, and 72 (26.08%) were selected as they met the selection criteria (Figure 1).

Figure 2 is based on a frequency distribution of the ocular adverse reactions present in these drugs. Blurred vision, decreased visual acuity and dizziness are the three most common reactions that can occur when taking these drugs. Blurred vision is present in 38 medications (52.8%), decreased visual acuity in 21 (29.2%) and dizziness in 16 (22.2%).

Tables were made according to the mechanism of action, contraindications and adverse reactions of cardiovascular drugs. Table 1 shows the antiarrhythmics. As it can be seen, only nitroglycerin is contraindicated in people with narrow-angle glaucoma. However, although it is included in this category, this drug is rarely used by cardiologists in patients with cardiac

arrhythmias; instead, it is very useful in the ischemic patient. When analyzing the adverse reactions of the 24 antiarrhythmic drugs, it can be noticed that the visual impairment occurs in 20 of them (83.3%), either as decreased visual acuity, color vision or lights, diplopia, scotoma and blurred vision

Table 2 shows the antihypertensive medications. In total, we found 40 medications, but only 26 were analyzed because the rest had been analyzed in previous tables. Of these, only sodium nitroprusside (mixed vasodilator) is contraindicated in Leber optic atrophy and fenoldopam is contraindicated in glaucoma. With regard to adverse reactions in this group of drugs, dizziness was the most common one. It was present in 13 of them (50%), followed by visual disorders in 12 drugs (46.1%) and eye redness in 23 % (6 drugs)

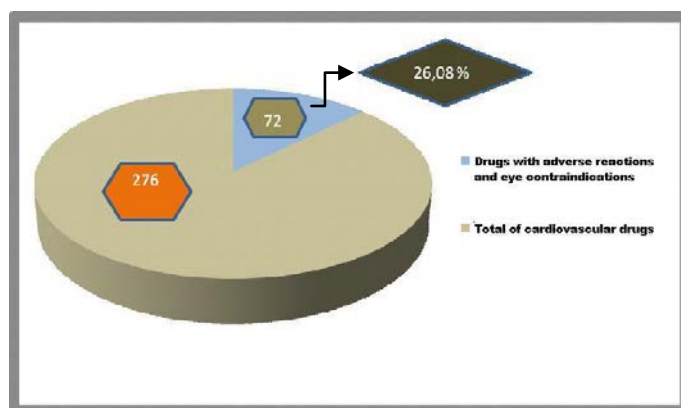


Figure 1. Percentage of cardiovascular drugs with adverse reactions and eye contraindications.

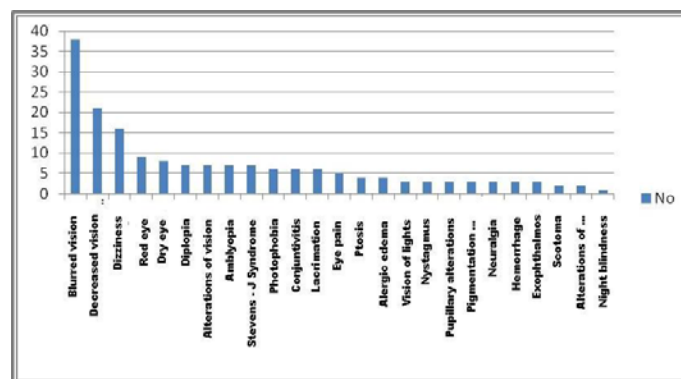


Figure 2. Eye adverse reactions due to the use of cardiovascular drugs.

Table 1. Contraindications and adverse eye reactions of antiarrhythmic drugs.

Mechanism of action and drug	Contraindication	Adverse Reactions
Class Ia. Antagonistas del sodio		
Disopyramide	-	Blurred vision and diplopia
Quinidine Sulfate	-	Blurred vision, photophobia, mydriasis, impaired color vision, diplopia, night blindness, scotomata, optic neuritis and decreased visual field
Class Ib		
Lidocaine	-	Blurred vision and diplopia
Mexiletine	-	Blurred vision and nystagmus
Class Ic		
Flecainida, Clorhidrato de propafenona y Encainida	-	Blurred vision
Class II. Beta Blockers		
Atenolol, Metoprolol, Esmolol and propranolol hydrochloride	-	Decreased vision
Acebutolol	-	Blurred vision
Nadolol	-	Dry eye and blurred vision
Oxprenolol hydrochloride	-	Keratoconjunctivitis
Timolol maleate	-	Decreased vision, diplopia, ptosis, red eye, dry eye
Metipronolol	-	Dry eye and vertigo
Class III. Potassium antagonists		
Amiodarone	-	Corneal pigmentation, photophobia, colored visual halo, decreased visual acuity
Sotalol	-	Decreased vision
Class IV. Calcium antagonists		
Verapamil	-	Stevens-Johnson Syndrome
Nifedipine	-	Eye pain
Others		
Digoxin	-	Trigeminal Neuralgia, dyschromatopsia (yellow-green), blurred vision, vision of lights, photophobia, amblyopia
Glycerol trinitrate (nitroglycerin)	Narrow-angle glaucoma	Blurred vision
Phenytoin sodium	-	Diplopia, nystagmus, blurred vision, Stevens-Johnson syndrome
Adenosine	-	Blurred vision and scotomas

Table 2. Contraindications and adverse eye reactions of antihypertensive drugs.

Mechanism of action and drug	Contraindication	Adverse Reactions
Arterial vasodilators		
Dihidralazina Hydrochloride	-	Lacrimation, conjunctivitis and exophthalmos
ACE inhibitors		
Captopril	-	Blurred vision
Enalapril	-	Blurred vision, Stevens-Johnson Syndrome
Fosinopril sodium	-	Decreased vision and red eye
Ramipril	-	Conjunctivitis
Mixed vasodilator		
Sodium Nitroprusside	Leber optic atrophy	
Angiotensin-II receptor antagonists		
Candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan and valsartan	-	Dizziness
Modifiers adrenergic		
a) Alpha adrenergic receptor blockers		
Terazosin	-	Blurred vision and dizziness
Prazosin	-	Dizziness, blurred vision and red eye
b) Alpha 2 agonists		
Clonidine, guanabenz y guanfacine	-	Dizziness
Methyldopa	-	Dizziness and blurred vision
c) Adrenergic Blockers		
Reserpine	-	Blurred vision, redness, lacrimation, miosis and ptosis.
d) Beta Blockers	-	See Table 1
Diuretics		
a) With action in the loop of Henle		
Furosemide	-	Blurred vision
b) Thiazides		
Hydrochlorothiazide	-	Vertigo and xanthopsia
Chlorthalidone	-	Decreased vision
Calcium antagonists		
a) Derivatives of benzodiazepines		
Diltiazem	-	Amblyopia and red eye
b) Derivatives difenilquilamina		
Verapamil	-	See Table 1
c) Dihydropyridines		
Nifedipine	-	See Table 1
Other drugs of hypertensive emergency		
Fenoldopam	Glaucoma	Eye pain, ocular hypertension
Nitroglycerine	Narrow-angle glaucoma	Blurred vision
Esmolol	-	See Table 1

Table 3 shows the cardiovascular drugs most commonly used in heart disease. Beta-blockers, the non-nitrate antianginals, nitroglycerine among the nitrates and calcium antagonists are shown in detail in Tables 1 and 2. Those that can cause tension decompensation in patients with narrow-angle glaucoma are the antianginals of nitrate type (isosorbide dinitrate, nitropental and nitroglycerin), and streptokinase that should not be used in patients with hypertensive retinopathy. Of the drugs discussed in this table, it can be seen that allergy reaction are present in 4 of them (30.7%), and visual disorders and lacrimation appear in 3 (23%).

Cardiac glycosides, the hypolipidemic and vasodila-

tors in general are shown in Table 4. The rest of the groups set forth in the classification (Appendix) were not included because their adverse reactions do not include eye problems. In the 9 remaining drugs, after excluding those described in the above mentioned tables, it can be seen that visual disorders, in all its variations, are the predominant reaction, with 7 drugs (77.7%)

Table 5 presents the possible precautions doctors should take to indicate the use of cardiovascular drugs in relation to eye conditions. It is important to note that of the 14 drugs shown, 7 (50%) may affect the different types of glaucoma.

Table 3. Contraindications and adverse eye reactions of coronary artery disease drugs.

Mechanism of action and drug	Contraindication	Adverse Reactions
Antiplatelet		
Acetylsalicylic acid	-	Angioneurotic edema, ocular hemorrhages
Dipyridamole	-	Allergic edema
Clopidogrel	-	Stevens-Johnson Syndrome
Anticoagulants		
Heparin calcium, sodium and Fraxiparine	-	Lacrimation
Acenocumarol	-	Ocular bleeding
Warfarin sodium	-	Yellow conjunctival pigmentation
Fibrinolytic		
Streptokinase	Hypertensive retinopathy	
Beta-blockers		
	-	See Table 1
Opiates		
Morphine	-	Blurred vision, nystagmus, diplopia, miosis
Non-nitrate Antianginals		
Verapamil, nifedipine, atenolol, nadolol, metoprolol, timolol maleate, propranolol hydrochloride and amiodarone	-	See Table 1
Diltiazem and captopril	-	See Table 2
Antianginal nitrates		
Isosorbide dinitrate, pentaerythritol tetranitrate (nitropental) and glycerol trinitrate (nitroglycerin)	Narrow-angle glaucoma	Blurred vision

Table 4. Contraindications and eye adverse reactions of cardiac glycosides, lipid lowering drugs and vasodilators.

Mechanism of action and drug	Contraindication	Adverse Reactions
Cardiac glycosides (Digitalis)		
Digoxin and Digitoxin	-	Trigeminal neuralgia, yellow-green vision, blurred vision, vision of lights, photophobia, amblyopia
Hypolipidemics		
a) HMG-CoA Reductase inhibitors		
Simvastatin and Lovastatin	-	Blurred vision
b) Unknown Mechanism		
Nicotinic acid	-	Blurred vision
c) Fibrates		
Gemfibrozil	-	Blurred vision
Hemorheologicals		
Pentoxifylline	-	Retinal hemorrhages
Coronary vasodilators		
Nifedipine and Nitroglycerin	See Table 1	See Table 1
Diltiazem	-	See Table 2
Dipyridamole	-	See Table 3
Peripheral and coronary vasodilator		
Hydralazine, Enalapril and Diltiazem	-	See Table 2
Diazoxide	-	Optic nerve infarction, papilledema, cataract, blurred vision
Isosorbide	-	Blurred vision and diplopia

DISCUSSION

The increasing number of drugs available and the increasing information on their effectiveness and safety are a result of the scientific and technological development and the globalization of nowadays society³. It is the responsibility of the physician to maintain a good doctor-patient relationship that allows time for a proper explanation of the importance of treatment, its benefits, risks, including the adverse reactions, in order to perform an adequate drug prescription.

When making a comprehensive analysis of cardiovascular drug adverse reactions and contraindications for patients with eye diseases, it is striking how often those of ocular cause appear (26.08%).

What is meant by an adverse reaction?

The WHO defines it as any harmful response, that was not sought, and that appears at doses normally used in humans for the treatment, prevention or diagnosis of disease. The effects induced by drug abuse, accidental consumption or suicide attempts are not included^{3,4,14}. Example of adverse reactions may include the following: hypersensitivity reactions (acetylsalicylic acid and digitalis), idiosyncratic side effect (sympathetic-mimetic amines, diuretics and nitroglycerin), toxic effects (digitalis), teratogenic effects [digoxin, dihydroergotamine, phenytoin, warfarin, angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor], paradoxical effect (antiarrhythmics), rebound phenomenon (propranolol), tachyphylaxis, tolerance (propranolol

Table 5. Ophthalmic Precautions to consider when prescribing cardiovascular drugs.

Drug	Mechanism of action	Precautions
Disopyramide	Antiarrhythmic, sodium antagonist	Migraine and Glaucoma
Nadolol	Beta Blocker	Amblyopia
Ramipril	ACE inhibitor	
ASA, dipyridamole and clopidogrel	Antiplatelet	Bleeding risk
Nicotinic acid	Hypolipidemic	Glaucoma
Nitroglycerine		Migraine
Nifedipine	Coronary vasodilator	Narrow-angle glaucoma
Dipyridamole		Migraine
Epinephrine, metaraminol, methoxamine and phenylephrine	Drugs used in vascular shock	Narrow-angle glaucoma

and hydralazine), dependency, resistance, intolerance, Herxheimer reaction, reaction due to drug-viral infection interaction⁴.

Adverse reactions to one type of drug or substance depend on various factors, among which we have the subject's particular characteristics (age, sex, race, body weight, comorbidities, genetic predisposition, and nutritional status), route of administration, absorption and elimination rate, the dosage of the drug and drug combinations. That is why such reactions occur more frequently in children, women and seniors, and during the first or third quarter of pregnancy¹⁴.

In all groups of drugs studied, except in antithrombotics, visual disorder predominates, with all its variants, as the most common adverse reaction that may occur; antiarrhythmics 83.3%, antihypertensives 46.1%, medications used in coronary disease 23% and cardiac glycosides, hypolipidemics and vasodilators 77.7%. Only six cardiovascular drugs are contraindicated in eye diseases: nitroglycerin, isosorbide dinitrate, nitropental, fenoldopam, streptokinase and sodium nitroprusside.

It is important to instill in health professional, particularly in young people, the need to conduct a good medical interview, because this way, they can get the information about what conditions the patients suffer from and thus make an adequate pres-

cription for eliminating or at least minimizing the occurrence of adverse reactions in people who come to receive a health service in any of our health institutions.

CONCLUSIONS

Seventy-two cardiovascular drugs present adverse reactions involving some kind of ocular symptoms. Only 6 are contraindicated. Blurred vision, decreased visual acuity and dizziness are the three most common reactions that may occur with their use. It is extremely important to conduct a good interview of patients to know their medical history and the illnesses they suffer from, and avoid as much as possible the use of the 6 contraindicated drugs and the 14 drugs that require special caution because they can cause decompensation in patients with eye diseases such as glaucoma, optic atrophy, migraine and risk of developing intraocular hemorrhage.

REFERENCES

1. Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Epidemiología. Controles de foco en la atención primaria de salud. La Habana: MINSAP; 2007.
2. Romero AF, Henríquez RD. Medicamentos, salud, empresas transnacionales. Derecho de la propiedad intelectual. Una perspectiva para los países en

- desarrollo. Rev Cubana Farm [Internet]. 2002 [citado 28 Mayo 2010];36 [Suplemento Especial No. 1]. Available at: <http://www.uh.cu/centros/cesbh/Archivos/bvirtual/Antonio1.pdf>
3. Alfonso Orta I, Alonso Carbonell I, Alonso Galván P, Calvo Barbado DM, Cruz barrios MA, Delgado Martínez I, *et al.* Formulario nacional de medicamentos [Internet]. La Habana: ECIMED; 2011 [citado 28 Mayo 2010]. Available at: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/formulario_medicamentos/formulario_med_completo01.pdf
 4. Pérez Hernández BG. Reacciones adversas a los medicamentos y adición a otras sustancias. En: Morón Rodríguez RF, Levy Rodríguez M, Álvarez Corredera M, Borroto Regalado R, Cruz Barrios MA, Salazar Domínguez LE, *et al.* Farmacología General [Internet]. La Habana: ECIMED; 2002 [citado 28 Mayo 2010]:124-38. Available at: http://bvs.sld.cu/libros_texto/farma_gral/farmacologia_geral.pdf
 5. Negrín Díaz A, Garbey Villalón J, Cañet Prades J, Pérez Guerra M, Pérez Rodríguez A, Yenchik Lima N, *et al.* Medicamentos que actúan sobre el sistema cardiovascular. En: Farmacología. [Internet]. La Habana: ECIMED; 2001. p. 96-112 [citado 28 Mayo 2012]. Available at: http://bvs.sld.cu/libros_texto/farmacologia/farmacologia_vii.pdf
 6. Kuschinsky G, Lüllmann H, Vallvé C. Manual de farmacología. 3ra ed. La Habana: Instituto Cubano del Libro; 1967.
 7. Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwitz M, editors. Trastornos cardiovasculares. En: El Manual Merck. 11na ed. España: Elsevier; 2007. p. 649-776, 803-10.
 8. Rosenstein E. Diccionario de especialidades farmacéuticas. 41 ed. Agentes cardiovasculares. México: Ediciones PLM; 1995.
 9. Aguilar Pacín N. Enfermedades cardiovasculares. En: Manual de terapéutica de medicina interna [Internet]. La Habana: ECIMED; 2007. p. 1-111 [citado 28 Mayo 2010]. Available at: http://www.bvs.sld.cu/libros/manual_terap_med_interna/cap1.pdf
 10. Roca Goderich R, Smith Smith VV, Paz Presilla E, Losada Gómez J, Serret Rodríguez B, Llamas Sierra N, *et al.* Recuento anatomofisiológico del sistema circulatorio. En: Temas de Medicina Interna [Internet]. 4ta ed. La Habana: ECIMED; 2002. p. 239-529 [citado 28 Mayo 2010]. Available at: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/medicina_interna/tomoi.pdf
 11. Pérez Caballero MD, Vázquez Vigoa A, Cordiés Jackson L. Enfermedades cardiovasculares. En: Alfonso Fernández LA, Arce Hidalgo B, Areu Regateiro A, Argüelles Zayas AC, Argudín Depestre SG, Arús Soler E, *et al.* Manual de diagnóstico y tratamiento en especialidades clínicas [Internet]. La Habana: OPS; 2002. p. 26-78 [citado 28 Mayo 2012]. Available at: http://bvs.sld.cu/libros/manual_diagnostico/cap1.pdf
 12. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, *et al.* Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension [Internet]. 2003 [citado 28 Mayo 2012]42(6):[aprox. 5 p.]. Available at: <http://hyper.ahajournals.org/content/42/6/1206.full>
 13. Matarama Peñate M, Llanio Navarro R, Muñiz Iglesias P, Quintana Setién C, Hernández Zúñiga R, Vicente Peña E. Enfermedades del sistema cardiovascular. En: Medicina Interna. Diagnóstico y tratamiento [Internet]. La Habana: ECIMED; 2005 [citado 28 Mayo 2012]. Available at: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/medicina_interna_diagnostico_tratamiento/completo.pdf
 14. Reacciones oculares adversas a la farmacoterapia sistémica. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 1997 [citado 28 Mayo 2012];13(4):[aprox. 4 p.]. Available at: http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol13_4_97/mgi134_97.htm#14
 15. Marino BS, Bird GL, Wernovsky G. Diagnosis and management of the newborn with suspected congenital heart disease. Clinics in Perinatol 2001; 28: 91-136.
 16. Lemus Lanziano JE, García del Río C, Urina Triana M. Cuidado crítico cardiovascular. Bogotá: Sociedad colombiana de Cardiología; 2010.
 17. Furones Mourelle JA. Enfermedades cardiovasculares. En: Cires Pujol M, Delgado Martínez I, Cruz Barrios MA, Pérez Peña JL, Benítez Maqueira B, Calvo Barbado DM, *et al.* Guía terapéutica para la atención primaria de salud [Internet]. La Habana: ECIMED; 2010. p. 49-77 [citado 28 Mayo 2012]. Available at:

http://www.bvs.sld.cu/libros/guia_terapeutica_aps/cap02.pdf

18. Alfondo Guerra JP. Hipertensión arterial en la atención primaria de salud [Internet]. La Haba-

na: ECIMED; 2009 [citado 28 Mayo 2012]. Available at:

http://www.bvs.sld.cu/libros/hipertension_arterial/completo.pdf

APPENDIX. List of cardiovascular drugs by mechanism of action⁶⁻¹⁸

1. ANTIARRHYTHMIC DRUGS (Vaughan Williams Classification)

- **Class I. Sodium channel blockers**
- **Class Ia:** Disopyramide, Procainamide, Quinidine Sulfate, Ajmaline, Prajimalina
- **Class Ib:** Lidocaine, Mexiletine, Tocainide, Phenytoin
- **Class Ic:** Flecainide, Propafenone, Encainide, Loriainida, Aprindina, Moricizine
- **Class II. Beta blockers:** Atenolol, Carvedilol, Acebutolol, Betaxolol, Bisoprolol, Esmolol, Metoprolol, Nadolol, Propranolol, Pindolol, Carteolol, Labetalol, Penbutolol, Timolol Maleate, Oxyprenolol Hydrochloride, Metipronolol
- **Class III. Potassium channel blockers:** Amiodarone, Acimilida, Bretylium, Dofetilide, Ibutilide, Sotalol
- **Class IV. Calcium channel blockers:** Diltiazem, Verapamil, Nifedipine, Nicardipine, Amlodipine, Isradipine, Nisoldipine, Felodipine, Nimodipine
- **Class V. Parasympathetic stimulation:** Digoxin, Edrophonium
- **Others:** Adenosine, Nitroglycerin, Diphenylhydantoin (Phenytoin Sodium), Magnesium Sulfate, Aramine, Metaraminol

2. ANTIHYPERTENSIVES

- **Arterial Vasodilators:** Hydralazine, Dihydralazine Hydrochloride, Minoxidil, Fenoldopam, Nicorandil, Diazoxide
- **ACE inhibitors:** Captopril, Enalapril, Lisinopril, Quinapril, Fosinopril Sodium, Cilazapril, Perindopril, Ramipril, Benazepril, Alazapril, Moexipril, Trandolapril

- **Mixed vasodilators:** Sodium Nitroprusside
- **Angiotensin II receptor antagonists:** Candesartan, Eprosartan, Irbesartan, Losartan, Olmesartan, Telmisartan, Valsartan, Versartan
- **Adrenergic Modifiers**
 - ✓ **Alpha adrenergic receptor blocker (Sympatholytics):** Doxazosin, Prazosin, Terazosin, Phenoxybenzamine
 - ✓ **Alpha 2 agonists:** Clonidine, Guanabenz, Guanfacine, Methyldopa
 - ✓ **Adrenergic blockers (sympathoplegics):** Rauwolfia Alkaloids, Guanethidine, Guanadrel Sulfate, Reserpine
 - ✓ **Beta receptor blockers:** Timolol Maleate, Nadolol, Oxyprenolol Hydrochloride, Metoprolol, Bisoprolol, Atenolol, Acebutolol, Betaxolol, Carteolol, Penbutolol, Pindolol, Propranolol, Metipranolol, Nebivolol
 - ✓ **Alpha and beta blockers:** Labetalol Hydrochloride, Carvedilol
- **Diuretics**
 - ✓ **With action in the loop of Henle:** Ethacrynic Acid, Furosemide, Bumetanide, Torasemide, Piretanide
 - ✓ **Thiazides:** Hydrochlorothiazide, Chlorthalidone, Chlorothiazide, Hydroflumethazide, Indapamide, Methyclothiazide, Metolazone, Benzthiazide, Polythiazide Bendroflumetazida, Xipamide
 - ✓ **Potassium sparing. Inhibitor of sodium channels:** Triamterene, Amiloride, Epleronona
 - ✓ **Mineralocorticoid inhibitor (potassium-sparing):** Spironolactone, Canrenone
 - ✓ **Osmotics:** Mannitol

- ✓ **Carbonic anhydrase inhibitor:**
Acetazolamide, Methazolamide
 - ✓ **Xanthine:** Theophylline
 - ✓ **Acidifiers:** Ammonium chloride
 - **Calcium channel blockers**
 - ✓ **Benzodiazepine derivatives:** Diltiazem
 - ✓ **Diphenylkylamine derivatives:** Verapamil
 - ✓ **Dihydropyridines:** Amlodipine, Delodipino, Isradipine, Nicardipine, Nifedipine, Nisoldipine, Felodipine, Nitrendipine, Nimodipine
 - **Endothelin inhibitors:** Bosentan, Vasopressin Antagonists (Conivaptan and Tolvaptan) Imidazoline Receptors (Hiperium, Moxonidine)
 - **Agonists for opening potassium channels:** Pinacidil, Nicorandil, Cromakalina
 - **Serotonin Antagonist:** Ketanserin
 - **Renin inhibitors:** Pepsatina and Statin
 - **Vasopeptidase inhibitors:** Bradykinin and Atrial Natriuretic Factor
 - **Vasodilators of ganglionic blocking agent (ganglioplegics):** Trimethaphan
 - **Drugs used in hypertensive emergencies:** Sodium Nitroprusside, Nicardipine, Fenoldopam, Nitroglycerin, Enalapril, Hydralazine, Labetalol, Esmolol, Phentolamine, Diazoxide
3. **CORONARY DISEASE**
- **Antiplatelet drugs:** ASA, Dipyridamole, Indobufen, Rigodel, PG12
 - ✓ **Antagonist of adenosine biphosphate receptors:** Clopidogrel, Ticlopidine
 - ✓ **Antagonist of the receptor of glycoprotein IIb / IIIa platelet:** Abciximab, Eptifibatide, Tirobifan
 - **Antithrombotic:** Heparin calcium, Heparin sodium, Low molecular weight heparin (Fraxiparine), Acenocoumarol, Warfarin sodium, Hirudin, Hirulog, Hirugen, Reapina, Enoxaparin, Lepidurin, Ticlopidine, Nadroparin, Dalteparin. Dextran 40, Dipyridamole
 - **Thrombolytic / Fibrinolytic:** Streptokinase, Alteplase recombinant, APSAC (Anisoylated plasminogen streptokinase activator complex) Reteplase, Anistreplase, Tecneplase, Lanoteplase
 - **Beta blockers:** Atenolol, Metoprolol
 - **Opiates:** Morphine
- **Antianginals**
 - ✓ **Non-nitrate:** Molsidomine, Nicorandil, Diltiazem, Timolol Maleate, Nifedipine, Amiodarone Hydrochloride, Captopril, Nadolol, Verapamil, Diisopropylammonium. Dobutamine Hydrochloride, Isosorbide, Propranolol, Dipyridamole, Metoprolol Tartrate, Glyceryl Triacetate, Amiodipina Besylate, Felodipine, Gallopamil Hydrochloride, Nicardipine, Nisoldipine, Streptokinase-Streptodornase, Atenolol, Pindolol, Glucose-Insulin-Potassium
 - ✓ **Nitrates:** Venous coronary vasodilators: Glycerol trinitrate (nitroglycerin), isosorbide dinitrate, isosorbide mononitrate, nitroglycerin patches, pentaerythritol tetranitrate (nitropental)
 - **Calcium channel blockers:** See Antiarrhythmics
4. **CARDIAC GLYCOSIDES OR CARDIOTONIC**
- **Non-digitalis:** Very brief action: Ouabain
 - **Digitalis**
 - ✓ Prolonged action: Digitoxin
 - ✓ Brief action: Digoxin
 - ✓ Very brief action: Deslanoside C or Cedilanid
5. **HYPOLIPIDEMICS**
- **HMG-CoA reductase inhibitors (statins):** Lovastatin (Mevacor), Pravastatin (Pravachol), Simvastatin (Zocor) and Fluvastatin (Lescol)
 - **Bile acid sequestering resins:** cholestyramine, colestipol (Colestid), Probuco
 - **Unknown mechanism:** Nicotinic Acid
 - **Fibrates (fibric acid derivatives):** Gemfibrozil (Lopid), Clofibrate (Atromid-S), Bezafibrate, Fenofibrate, Ciprofibrate
 - **Fish oil (Omega 3, 6, 9)**
 - **Postmenopausal hormones:** Estrogen with or without progestin
 - Policosanol or PPG
 - Acipimox
6. **BETA AGONIST AGENTS:**
- **Sympathomimetic amines:** Dobutamine, Dopamine, Epinephrine, Norepinephrine, Phenylephrine, Metaraminol, Methoxamine, Isoprenaline, Levarterenol, Salbutamol, Ibupamina, Isoproterenol, Epinephrine,

Norepinephrine

7. *PHOSPHODIESTERASE INHIBITORS*: Amrinone, Milrinone, Enoximone, Vesnarinone, Levosimendan

8. *ANTI-ARTERIOSCLEROTICS, ANTIATHEROSCLEROTICS AND HEMORHEOLOGICALS*: Pentoxifylline, Diisopropylammonium Cinnarizine

9. *SPECIFIC BRAIN OXYGENATORS*: Pyritinol, Piracetam, Nicergoline, Cinnarizine, Ginkgo Biloba, Vincamine

10. *VASODILATORS*

- **Brain**: Buphenine Hydrochloride, Codergocrina (Hidergin), Buflomedil, Nimodipine, Isoxsuprine
- **Coronary**: Nifedipine, Diltiazem, Nitrendipine, Dipyridamole, Nitroglycerine, Isosorbide, Amrinone, Felodipine, Amlodipine, Azapetina, Troxerutin, Nesiritide

- **Peripheral**: Tolazoline, dihydroergotoxin, isoxuprine nicotinic acid, cyclandelate, adenosine triphosphoric acid, Hydralazine, buphenine, Isradipine, Flunarizine, Enalapril, Codergocrina mesylate, diazoxide, Buflomedil, Azpetina, Troxerutin

- **Inotropic**: Aminophylline

11. *PHLEBOTROPICS*: Diosmin, Calcium dobesilate, Venaton, Rutascorbin

12. *ANTICONVULSANTS*: Magnesium sulfate, Diazepam, Convulsin

13. *METABOLIC SUPPORT*: Alfa-carnitine

14. *PARASYMPATHOLYTIC*: Atropine

15. *OTHERS*: Prostaglandin E₁ (Alprostadi), Prostacyclin (Epoprostenol)