

TRATAMENTUL CU VENODILATATOARE ÎN INSUFICIENȚA CARDIACĂ

H. Roman*, R. Macovei**, Gabriela Telniceanu*

Tratamentul cu venodilatatoare în insuficiența cardiacă este larg folosit în practică, atât în urgențele majore (edemul pulmonar acut cardiogen), cât și în cardiopatiile care evoluează cu insuficiență cronică. Folosirea sa nejustificată poate antrena consecințe nefavorabile pentru anumite categorii de pacienți. De aceea bazele fiziopatologice ale folosirii vasodilatatoarelor venoase în insuficiența cardiacă trebuie bine cunoscute, iar pacienții cărora li se adresează acest tratament vor fi selecționați cu grijă.

BAZELE FIZIOPATOLOGICE

În insuficiența cardiacă cu debit scăzut (cea mai comună formă de insuficiență cardiacă) mecanismele centrale și periferice ale organismului tind să restabilească concordanța dintre debitul sanguin și necesitățile tisulare. Acest lucru se realizează prin: reacție simpatică, retenție de apă și sare cu creșterea volemiei, creșterea extragerii de oxigen de către țesuturi cu creșterea diferenței de oxigen arterio-venoase, tahicardie și creșterea presiunii de umplere ventriculare pentru solicitarea mecanismului Starling de adaptare a cordului.

Reacția simpatică este poate cel mai important mecanism adaptativ la scăderea debitului cardiac. Ea are drept consecință conservarea perfuziei organelor vitale (inimă, creier) în detrimentul organelor cu importanță biologică ceva mai mică (rinichi, mușchi inactivi, piele, teritoriu splanhnic). Acest lucru se realizează prin vasoconstricția arterială și venulară din teritoriile sacrificate, vasoconstricție mediată de densitatea receptorilor adrenergici în diferitele teritorii ale organismului. Tonusul venomotor crescut (în special cutanat), ca urmare a creșterii catecolaminelor circulante, are drept rezultat o întoarcere venoasă mai bună și, alături de retenția hidrosalină, care tinde să crească volemia, determină o creștere a presiunii de umplere ventriculare, cu punerea în funcțiune a mecanismului Starling și deci, creșterea inotropismului. Retenția de apă și sare în insuficiența cardiacă se datorează în principal reducerii debitului cardiac, care are drept consecință reducerea perfuziei renale și stimularea sistemului renină-angiotensină-aldosteron-ADH cu retenție consecutivă de apă și sare mediată de aldosteron.

Prin ambele macanisme (venoconstricție simpatoadrenergică + hipervolemie) se tinde spre creșterea presiunii de umplere a ventriculului drept care conform legii Starling, trimite o cantitate mai mare de sânge spre ventriculul stâng producându-se congestia patului venos pulmonar cu creșterea presiunilor din atricul stâng, capilarele și venele pulmonare și presiunea de umplere a ventriculului stâng.

ABSTRACT

VENODILATORY TREATMENT IN HEART FAILURE

After a short update involving the pathways of the venodilatory treatment in the heart failure, we have demonstrated the possibility of organic nitrates administration in patients with low blood pressure if the telediastolic pressure in the left ventricle is high because the cardiac output is not decreased down in this conditions. Also we review the main venodilatory medication with its usual posology in clinical practice.

Key words: venodilators, heart failure.

Presiunea de umplere exagerată a ventriculului stâng și congestia exagerată a patului venos pulmonar generează dispnee, putându-se transforma mecanismele compensatoare, adaptative, în mecanisme frenatoare, de scădere a debitului cardiac (sarcomerul nu se poate alungi peste 2,2u). De aceea venodilatatoarele, suprimând venoconstricția excesivă și diminuând întoarcerea venoasă, pot avea efect benefic la o anumită categorie de pacienți cu insuficiență cardiacă și presiune de umplere foarte mare, ameliorând dispneea și crescând confortul biopsihic al pacientului. (fig.1).

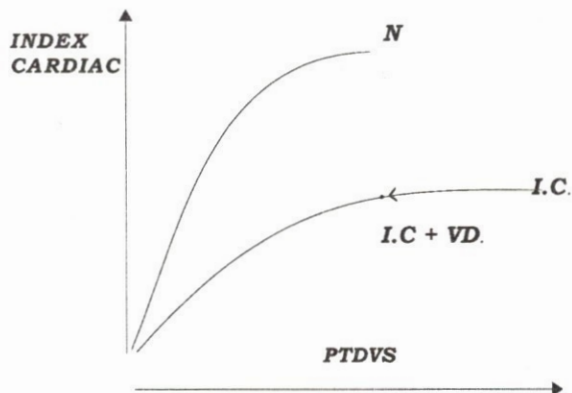


Fig.1 Efectul vasodilatatoarelor în insuficiența cardiacă (I.C.).

Graficul ilustrează raportul dintre presiunea telediastolică din ventriculul stâng și indexul cardiac.

N=normal
I.C.=insuficiența cardiacă

Vasodilatatoarele venoase nu influențează practic venele pulmonare. Scăderea presiunii telediastolice din ventriculul stâng este de fapt consecința scăderii debitului ventriculului drept care primește mai puțin sânge, ca urmare a venodilatației, mai ales în teritoriul cutanat și splanhnic.

*Dr. Horațiu Roman, Dr. Gabriela Telniceanu-Clinica de Medicină Internă-Cardiologie, Spitalul Clinic de Urgență UMF "Carol Davila"-București

**Dr. Radu Macovei - Șef de lucrări, catedra de Toxicologie clinică Spitalul Clinic de Urgență UMF "Carol Davila" București.

La instituirea tratamentului cu venodilatatoare, este foarte importantă aprecierea statusului hemodinamic al bolnavului cu insuficiență cardiacă.

Administrarea medicamentului venodilatator la un bolnav cu insuficiență cardiacă, dar cu presiune de umplere nu foarte mare, nu numai că nu are efecte favorabile, dar poate chiar precipita prăbușirea debitului cardiac și a tensiunii arteriale, deoarece hemodinamic bolnavul se află pe panta ascendentă a curbei reprezentând raportul dintre presiunea telediastolică ventriculară și volumul telediastolic ventricular.

Dacă bolnavul este apreciat corect, ca situându-se din punct de vedere funcțional pe porțiunea verticală a acestei curbe, atunci venodilatatorul are efect benefic deoarece se poate observa că la o reducere importantă a presiunii de umplere, practic nu se obține nici o variație a volumului telediastolic. Altfel spus, debitul sistolic și deci debitul cardiac rămân nemodificate. Acesta este motivul pentru care medicii cu experiență, apreciind corect starea bolnavului în insuficiență cardiacă pot administra venodilatatoare (nitroglicerina în perfuzii) la pacienții cu tensiune arterială mică, fără teama că debitul cardiac și tensiunea arterială se vor prăbuși.

Venodilatatorul administrat corect nu produce creșterea debitului cardiac, totuși efectul global este benefic, desconggestionând circulația pulmonară, ameliorând dispneea și crescând calitatea vieții. Pe de altă parte la bolnavul cu cardiopatie ischemică, reducerea presiunii telediastolice din ventriculul stâng determină o scădere a stresului parietal diastolic cu ameliorarea circulației coronariene în straturile subendocardice. (fig.2).

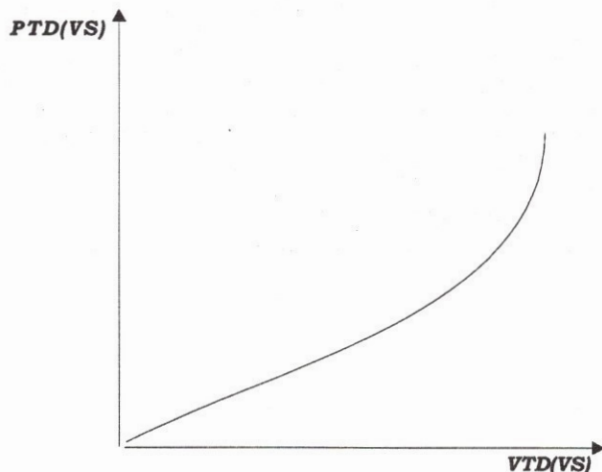


Fig.2. Relația dintre presiunea telediastolică din VS și volumul telediastolic al VS (dP / dV)

INDICAȚII TERAPEUTICE

Ținând seama de consecințele teoretice expuse se pot contura câteva indicații ale tratamentului cu venodilatatoare la bolnavul cu insuficiență cardiacă:

- Insuficiența cardiacă globală clasa IV (NYHA), mai ales cea refractară la terapia comună digitalo-diuretică;

- Insuficiența cardiacă la pacienții cu regurgitații valvulare;

- Insuficiența ventriculară stângă la coronarieni;

- Edemul pulmonar acut cardiogen;

- Infarctul miocardic acut complicat cu: insuficiență ventriculară stângă, insuficiență mitrală acută, ruptură de sept sau șoc cardiogen.

Principalele medicamente venodilatatoare întrebuințate în insuficiența cardiacă sunt: nitrații organici, molsidomina și furosemidul administrat strict i.v.

NITRAȚII ORGANICI

Nu se cunoaște foarte precis mecanismul de acțiune intracelular al nitraților organici. Se pare că ar produce relaxarea musculaturii netede din peretele venos prin creșterea concentrației intracelulare de G.M.P. ciclic după o pralabilă preluare a grupării sulfhidril (-SH) din glutation (bogat în cisteină). Acțiunea relaxantă a musculaturii netede nu este specifică sistemului venos, medicamentele din această grupă producând și o relaxare a musculaturii din pereții bronhiilor, a tubului digestiv, a ureterelor și a arteriolelor, etc.

Principalele reacții adverse ale nitraților organici sunt reprezentate de cefalee, declanșarea unei crize migrenoase, agravarea glaucomului și creșterea tensiunii intracraniene. Toleranța la nitrați nu este unanim acceptată. Unii autori consideră că administrarea de doze mari, repetate la intervale scurte (4-6 ore) timp îndelungat, se însoțește de o scădere a efectului, de aceea recomandă administrarea spațiată la 8 sau la 12 ore sau întreruperea pentru câteva zile a administrării medicamentului.

Nitroglicerina se administrează în urgență sublingual (0,5 mg), în criza de angor pectoris sau în edemul pulmonar acut, deoarece efectul se instalează foarte rapid (1 min), medicamentul trecând direct în circulație, fără a mai suferi matabolizarea hepatică. Din păcate, efectul pe cât de repede se instalează tot așa se și epuizează (15-20 min), necesitând administrarea repetată; de aceea, în situații critice (infarct, edem pulmonar acut etc.) se preferă administrarea i.v. de nitroglicerina.

Diluând o filolă de nitroglicerina de 5mg în 500ml soluție de perfuzat se obțin 10 μ g la 20 picături/min. Această doză inițială se poate crește până la 50-70 μ g/min în funcție de răspunsul terapeutic. Perfuzia astfel montată poate fi ținută 2-3 zile.

Nitroglicerina sub formă de unguent 2% sau disc (plasture), care conține, în funcție de firma producătoare între 5mg și 40mg de nitroglicerina, se poate administra în scop venodilatator la bolnavul cu insuficiență cardiacă, durata de acțiune fiind aproximativ 4 ore; efectul este discutabil.

Nitrații organici administrați oral (isosorbid 5-mononitrat) au dezavantajul de a avea o biodisponibilitate imprevizibilă, absorbția și matabolizarea lor în ficat fiind variabile. Dozele recomandate în insuficiența cardiacă variază între 20 mg și 60 mg,

cu spațierea intervalului dintre doze la 8 sau la 12 ore pentru a se evita instalarea unei eventuale toleranțe.

Alți autori recomandă întreruperea pentru scurt timp a administrării preparatului pentru restabilirea receptivității receptorilor celulari.

MOLSIDOMINĂ

Acționează prin creșterea cantității intracelulare de G.M.P.c. cu consecințe relaxante asupra musculaturii netede. Molsidomina nu induce toleranță. Efectele secundare, rare, sunt reprezentate mai ales de cefalee. Produsul comercial cunoscut la noi în țară este **Corvaton**. Dozele uzuale sunt de 4mg la 8 sau 12 la ore. Nu există date suficiente în literatură privind eficacitatea molsidominei în insuficiența cardiacă. Medicamentul produce cert o scădere a presarcinii, ameliorarea dispneei, creșterea toleranței la efort și ameliorarea calității vieții. Debitul cardiac nu este influențat, iar mortalitate nu se reduce semnificativ.

FUROSEMID

Este un diuretic cunoscut mai ales pentru efectul său dinamic. Practica a demonstrat însă că administrarea strict i.v. la bolnavul cu insuficiență ventriculară stângă acută cu edem pulmonar, determină foarte rapid (5min) o ameliorare a dispneei, fenomen care nu poate fi explicat decât prin producerea unei venodilatații directe cu reducerea presiunilor de umplere, cu decongestionarea circulației pulmonare și ameliorarea dispneei. Sigur, efectul diuretic propriu-zis care determină o contracție a volumului plasmatic și micșorarea în continuare a presiunilor de umplere apare și el, dar mai târziu (20min).

Nu se cunoaște cu precizie mecanismul prin care furosemidul produce venodilatație; se presupune că este vorba despre eliberarea de PGE_1 din rinichi, cu efect venodilatator direct.

Dozele de furosemid folosite, mai ales în edemul pulmonar acut cardiogen, variază între 20mg și 60mg (1-3 fiole) administrat strict i.v.

BIBLIOGRAFIE

1. ABAMS J. - "Hemodynamic effects of nitroglycerin and long-acting nitrates".
Am. Heart J. 1985, 54, 220.
2. ACAR J., KULAS A., ESUCHER B., - "Long term clinical and hemodynamic results of molsidomine treatment in patients with refractory heart failure".
Am. Heart J. 1985, 109, 685.
3. CONSTANTIN NEGOIȚA - "Vasodilatatoarele în tratamentul insuficienței cardiace. Progrese în cardiologie",
Editura Junimea, Iași, 1987, 330, 362. 330, 362.
4. FRANCIOSA J.A. - "Isosorbide dinitrate and exercise performance in patient with congestive heart failure",
Am. Heart J. 1985, 110, 245.
5. LEIER C.V. - "Nitrate tolerance".
Am. Heart J. 1985, 110, 224.
6. MARKIEWICZ W., ROCHMAN J., PLEB B. - "Sublingual isosorbide dinitrate in severe congestive heart failure".
Cardiology, 1981, 67, 172.
7. NITZ E.R., MARTORANA P.A. - "The activity of molsidomine in experimental models of ischemic cardiac disease".
Am. Heart J. 1985, 109, 631.
8. PARMLEY W.W. - "Role of isosorbide dinitrate in management of chronic heart failure".
Am. Heart J. 1985, 160, 264.
9. PETRESCU I., LUCA C., - "Insuficiența ventriculară stângă în infarctul miocardic acut".
Editura Medicală, București, 1987, 179-190.
10. ȘUTEANU ȘI. - ACTUALITĂȚI ÎN MEDICINA INTERNĂ "Actualități fiziopatologice și terapeutice privind insuficiența cardiacă cronică",
Editura Medicală, București, 1985, 227-248.

REZUMAT

După o scurtă trecere în revistă a bazelor fiziopatologice ale tratamentului cu venodilatatoare în insuficiența cardiacă, se demonstrează posibilitatea administrării nitrăților organici și la bolnavii cu TA mică, dacă presiunea telediastolică din ventriculul stâng este mare, deoarece debitul cardiac nu scade în aceste condiții. Se trece în revistă principala medicație vasodilatatoare venoasă cu dozele și modul de administrare în practica clinică.

Cuvinte cheie: venodilatatoare, insuficiență cardiacă.