

APLICAȚII PRACTICE ALE MEDICAȚIEI

TONICARDIACE

Tonicardiacele sunt medicamente care cresc forța și viteza de contracție a miocardului aflat în insuficiență cardiacă (efect inotrop pozitiv).

Clasificare:

1. Tonicardiace directe- preparate care influențează direct funcția de pompă cardiacă:

- cardiotonice steroidiene- digitalice
- cardiotonice nonsteroidiene
 - simpaticomimetice β_1 stimulante
 - derivatii biperidinici
 - derivatii xantini

2. Tonicardiace indirecte - preparate care modulează pre și post sarcină cardiacă:

- α_1 adrenoblocante
- β_1 și β_2 , β_1 adrenoblocante selective
- vasodilatatoare directe
- blocante ale canalelor de calciu
- diuretice – cu excepția celor osmotice
- inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei
- blocantele receptorilor pentru angiotensina 2

Farmacografia tonicardiacelor directe:

Denumirea substanței (DCI)	Denumire comercială	Calea de administrare	Forma de prezentare
Digoxinum	Digoxin 0,25 mg	orală	comprimate, 0,25mg
Digoxinum	Digoxin 0,5 mg/2 ml	parenteral, i.v.	soluție injectabilă, 0,5mg/2ml
Digoxinum	Lanoxin soluție	oral	soluție orală

	orală		0,05mg/ml
Digoxinum	Lanoxin soluție injectabilă	parenteral, i.v.	fiole 0,25mg/ml
Digitoxinum	Digitalin, soluție pentru uz intern	oral	flacon cu 10 ml, 1 mg/ml sau 50 picături
Lanatozidum	Lanatozid C	oral	drajee, 0,25 mg
Deslanozidum	Deslanozid	parenteral	fiole 0,4 mg / 2 ml sol. inj. fiole sol.inj. 0,250 mg/1ml fiole sol.inj 0,6mg/1 ml
Dopamina	Clorhidrat de dopamină	parenteral i.v.	concentrat pentru soluție perfuzabilă, concentrația 5 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă, 20 mg/ml
Dobutamina	Dobutamin infus	parenteral i.v.	soluție perfuzabilă, concentrația 250mg/50ml concentrat pentru soluție perfuzabilă 12,5 mg/ml
Milrinona	Corotrope	parenteral i.v./p.e.v.	fiole 10 mg/10 ml sol. inj.
Amrinona	Inocor	parenteral	flacon sol. inj.

		i.v./p.e.v.	20ml
--	--	-------------	------

Utilizări terapeutice:

- insuficiența cardiacă;
- tahiaritmii supraventriculare: flutter și fibrilație atrială, tahicardie paroxistică supraventriculară.

Principii generale de administrare:

1. Tratamentul cu digitalice se numește "digitalizare" și se face individualizat, pentru fiecare bolnav în parte.

2. Digitalicele sunt medicamente cu indice terapeutic mic, prezentând risc crescut de supradozaj.

3. Alegerea formei farmaceutice (cpr.; fiolă) și a căii de administrare (oral/ i.v.) depinde de situația clinică a pacientului: de ex. în edemul pulmonar acut utilizăm Digoxin i.v., în insuficiența cardiacă cronică compensată se administrează oral.

4. Mărimea dozei de digitală variază în funcție de:

- a) *vârsta pacientului* (la bătrâni, filtrarea glomerulară este diminuată ceea ce impune reducerea dozei de Digoxin, comparativ cu adultul);
- b) *prezența/absența insuficienței hepatice/renale;*
- c) *bolnavul a fost sau nu digitalizat anterior* (cu consecințe asupra mărimii dozei de încărcare). Nedigitalizat :
 - nu a primit niciodată digitală;
 - în ultimele 7- 10 zile nu a mai luat tratament tonicardiac.
- d) *prezența/absența hipopotasemiei;* hipopotasemia mărește riscul aritmogen al digitalicului;
- e) *asocierea digitalei cu alte medicamente* (care pot diminua/ accentua acțiunea farmacodinamică a tonicardiacului).

Ex.: antiaritmicele (Chinidina; Propafenona; Amiodarona; Verapamil) cresc digoxinemia impunând reducerea dozelor de Digoxin, pentru a evita apariția intoxicației digitale.

5. Tratamentul tonicardiac se face respectând următoarele doze:

- a) *doza de saturație (încărcare):* este doza necesară obținerii de la începutul tratamentului a unei concentrații plasmatiche eficiente (digoxinemia aprox. 1,4-1,6 ng/ml).
- diferă de la un tonicardiac la altul;

- pentru Digoxin se administrează inițial i.v. (ex.: în fibrilația atrială acută): o fiolă (0,5 g), apoi 1/2 de fiolă după 6 ore, 1/4 de fiolă după 6 ore și 1 cpr. (0,25 mg) după alte 6 ore; se continuă apoi cu doza de întreținere.

b) *doza de întreținere* este doza care menține efectul clinic dorit (rărirea frecvenței cardiace; regresia semnelor clinice ale insuficienței cardiace).

- se administrează oral

- doza de întreținere pentru Digoxin este 0,25mg = 1cpr./zi

Alegerea dozei de întreținere se poate face după vârstă, greutate și funcția renală în felul următor:

- 0,125 mg/zi la vârstnici (peste 70 ani), la persoane slabe și în condițiile unei funcții renale ușor alterate (creatinina serică 1,2 – 1,5 mg%);
- 0,25 mg/zi la subiecți adulți cu masa musculară normală și cu creatinina serică sub 1,2 mg%;
- 0,375 mg/zi, doză folosită în general rar, la pacienți cu fibrilație atrială și care au o masă musculară foarte dezvoltată și o funcție renală normală.

6. Determinarea concentrației plasmatice a digoxinei este modalitatea cea mai sigură de control a digitalizării. Nivelele plasmatice considerate optime sunt cuprinse între 1,4-1,6 ng/ml. Dacă metoda nu este accesibilă orientarea medicului pentru a împiedica apariția supradozajului trebuie să se facă după datele clinice și EKG.

7. În tratamentul de întreținere cu Digoxin se fac obligatoriu 1-2 zile de pauză pe săptămână. În cazul în care se indică 2 zile pauză recomandarea este ca acestea să nu fie consecutive, deoarece ar corespunde la un timp mai mare decât T_{1/2} plasmatică al digoxinei (40 ore), ajungându-se astfel la concentrații ineficiente.

8. Una dintre complicațiile severe ale insuficienței cardiace este edemul pulmonar acut; el poate fi totodată și o complicație a hipertensiunii arteriale. **Tratamentul în edemul pulmonar acut** constă în:

- oxigenoterapie 4-6 L/min;

- Furosemid i.v 1-2 fiole (1f = 40 mg) – latența este de 5 minute, efectul maxim este la 30 min;

- dacă edemul pulmonar acut este consecința agravării insuficienței cardiace, se administrează Digoxin 1f i.v (1f = 0,5 mg);

- dacă edemul pulmonar acut este o complicație a HTA, se administrează Nitroprusiat de sodiu 1f i.v (1f = 50mg/2mL);

- Morfina i.v 1f (1f = 20 mg) sau ½ f (10 mg); există două tipuri de argumente:

- argumente care susțin eficiența morfinei: produce vasodilatație, scade congestia venoasă din teritoriul pulmonar; în plus este analgezic și anxiolitic;
- argumente contra utilizării morfinei în EPA: produce deprimarea centrului respirator.

- Nitroglicerina dacă există fenomene ischemice sau insuficiență coronariană i.v. PEV 2-6 mg/oră sub controlul TA (în special acolo unde există contraindicații pentru Nitroprusiatul de sodiu);

9. Divizarea preparatelor digitalice ca procedeu este nerecomandabil deoarece dispoziția digoxinei în comprimate fiind neuniformă efectele terapeutice ale acestui dozaj sunt îndoielnice.

10. Tratamentul digitalic poate fi întrerupt:

- a) temporar (la bolnavii cu supradozaj digitalic);
- b) definitiv (fibrilație atrială remisă în ritm sinusal sau malformație cardiacă, corectată chirurgical).

11. Indicațiile actuale ale digitalicelor în insuficiența cardiacă sunt:

- orice stadiu de insuficiență cardiacă la bolnavi cu tahiaritmie supraventriculară;
- ICC asociată cu fibrilație atrială cronică;
- la bolnavi cu insuficiență cardiacă în ritm sinusal doar în stadiile avansate (III și IV NYHA);
- fibrilație atrială.

În tratamentul insuficienței cardiace se recomandă asocierea cu alte medicamente: inhibitoare ale sistemului renină angiotensină aldosteron, diuretice și beta-blocante.

Efecte adverse. Principalul efect advers al digitalicelor îl reprezintă intoxicația digitalică.

Intoxicația digitalică apare destul de frecvent în practică, întrucât digitalicele au indice terapeutic mic (2 – 3). Frecvența reacțiilor adverse la digitalizații nesupravegheați clinic este de 10 - 20%, iar la cei monitorizați de 2%. Apare la începutul digitalizării, datorită dozei mari administrate rapid sau în condiții cronice, când administrarea zilnică depășește capacitatea de epurare.

Factorii favorizanți pot fi: doze inadecvate (mari); cardiopatie veche cu alterarea marcată a fibrei miocardice când doza terapeutică devine doză toxică; vârsta înaintată (scade filtrarea glomerulară și crește riscul intoxicației cu Digoxin); hipokaliemia (apărută după diuretice hipotasemiant); hipotiroidismul, hipercalcemia, cordul pulmonar cronic, insuficiență coronariană, stări febrile, deshidratarea, interacțiuni medicamentoase (medicamente care cresc efectele digitalicelor: Chinidina, Amiodarona, Verapamil, Propafenona).

Simptomatologia intoxicației acute este exprimată prin manifestări cardiace și extracardiace.

În fazele incipiente se poate manifesta prin tulburări neuro-psihiice: somnolență, fatigabilitate, cefalee, stare confuzională, agitație paradoxală, confuzie, halucinații, apatie, afazie, psihoza tranzitorie, convulsii.

Pot apare tulburări neurosenzoriale, diminuarea acuității vizuale, tulburări de percepție a culorilor, vedere bicromă în verde și galben și absența percepției pentru roșu, albastru, maro, ambliopía, diplopía, scotoame, tulburări ale adaptării la lumină și întuneric.

Manifestările cardiace se pot însoți de apariția aritmiilor de orice tip, dar cel mai frecvent extrasístole ventriculate, bigeminate, trigeminate, polimorfe și politope. Tahicardia ventriculară și fibrilația ventriculară nu sunt excluse.

Intoxicația cu digitală se poate manifesta și prin bradicardie sinusală, tulburări de conducere atrio-ventriculară, tulburări de ritm atrial. Foarte frecvent apare anorexie, greață, vomă, tulburări de tranzit, dureri abdominale, ca prime manifestări ale intoxicației medicamentoase.

Tratamentul intoxicației cu digitală presupune întreruperea administrării medicamentului urmată de corectarea aritmiilor induse (Fenitoina, Lidocaina, Atropina). Se vor corecta factorii precipitanți (potasemia, calcemia) și se vor practica proceduri paraclinice de tipul dializei și hemofiltrării. De asemenea, se pot administra soluții de anticorpi anti-digitală (Fab-Digibind).



VERIFICAREA CUNOȘTINȚELOR

1. Utilizările terapeutice ale medicației digitalice sunt:
 - a. insuficiența cardiacă;
 - b. tahiaritmii supraventriculare;
 - c. fibrilația și flutterul atrial;
 - d. BAV;
 - e. bradiaritmi.

2. Următoarele afirmații despre digitalice sunt adevărate:
 - a. au efect inotrop pozitiv;
 - b. au efect inotrop negativ;
 - c. au efect cromotrop pozitiv;
 - d. au efect cromotrop negativ;
 - e. tratamentul cu digitalice se numește digitalizare.

3. Factorii care determină atenție în stabilirea dozei de digitală sunt:
 - a. vârsta pacientului;
 - b. prezența/absența insuficienței hepatice sau renale;
 - c. digitalizarea anterioară;
 - d. hipopotasemia și hipercalcemia;
 - e. niciunul din cele de mai sus.

4. Următoarele medicamente sunt considerate tonicocardice digitalice:
 - a. Digoxin;
 - b. Lanatozid C;
 - c. Deslanozid;
 - d. Desloratadina;
 - e. Digitoxina.

5. Calea de administrare a digitalicelor este:
- intraocular;
 - intravenos;
 - intradermic;
 - oral;
 - intrarectal.
6. Următoarele afirmații despre terapia cu digitalice sunt adevărate:
- singurul tonicardiac administrat în urgență este Digoxin;
 - singurul tonicardiac administrat în urgență este Digitoxin;
 - doza de încărcare este doza necesară obținerii unei concentrații plasmaticice eficiente;
 - doza de întreținere este doza care menține efectul clinic drept;
 - tratamentul se continuă până la obținerea intoxicației cu digitală apoi se întrerupe brusc.
7. Următoarele afirmații despre terapia cu digitalice sunt adevărate:
- tratamentul cu digitalice se face individualizat pe pacient;
 - digitalice sunt medicamente cu indice terapeutic mic prezentând risc mare de supradozaj;
 - digitalice sunt medicamente cu indice terapeutic mare prezentând risc mic de supradozaj;
 - alegerea căii de administrare nu depinde de starea clinică a pacientului;
 - în urgență tratamentul este de elecție intravenos.
8. Următoarele afirmații despre terapia cu Digoxin sunt adevărate:
- este singurul tonicardiac utilizat în urgență;
 - nivele plasmaticice optime sunt cuprinse între 0,8-2 ng/ml;
 - Digoxin nu determină reacții adverse grave;
 - intoxicatia cu Digoxin poate să apară și la doze situate în cadrul intervalului terapeutic;
 - Digoxin nu necesită monitorizarea funcției renale.

9. Alegeți răspunsul corect:
- a. Digoxin este un preparat toxic renal;
 - b. Digoxin este un preparat toxic hepatic;
 - c. Digitoxin este un preparat toxic renal;
 - d. Digitoxin este un preparat toxic hepatic;
 - e. Digoxin și Digitoxin nu sunt preparate toxice.

10. În tratamentul cu digitalice se monitorizează atent următorii parametri:
- a. creatinina serică;
 - b. transaminazele hepatice;
 - c. digoxinemia;
 - d. diureza;
 - e. niciuna din cele de mai sus.



APLICAȚII PRACTICE

1. Prescrieți medicația necesară unui pacient cu diagnosticul HTA stadiul II, insuficiență cardiacă congestivă clasa III-a NYHA:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

.
2. Prescrieți medicația necesară unui pacient cu diagnosticul insuficiență cardiacă cronică; insuficiență renală cronică:

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....