

# **AGENTI INOTROPI**

*F. Purcaru*

**U.M.F. CRAIOVA**

Inotropism: Capacitatea particulara a muschiului cardiac de a-si creste contractilitatea, avand ca efect o mai buna distributie a sangelui in circulatia periferica

## Caracteristicile inotropicului ideal

- Sa creasca presiunea arteriala sistemica prin cresterea fortei si vitezei de contractie a fibrei miocardice
- Sa nu afecteze frecventa cardiaca
- Sa nu produca aritmii
- Administrarea usor de controlat
- Sa prezinte declansarea si terminarea imediata a actiunii
- Sa nu produca vasoconstrictie
- Sa asigure o buna repartitie a sangelui la nivelul organelor vitale
- Sa fie compatibil cu alte medicamente vasoactive

## Mecanismul de actiune al inotropicelor

Include 4 faze:

Faza I – *Faza de depolarizare* – Prin patrunderea  $\text{Na}^+$  în celula prin canalele de  $\text{Na}^+$

Faza II – *Faza de platou* – Se eliberează  $\text{Ca}^{++}$  din reticolul sarcoplasmatic și se produce contractia

Faza III – *Faza de repolarizare* – Se deschid canalele de  $\text{K}^+$ , iar  $\text{K}^+$  ieșe afara din celula

Faza IV – *Faza de relaxare* – Are loc ieșirea  $\text{Na}^+$  și patrunderea  $\text{K}^+$  în celula sub acțiunea pompelor ionice

## Rolul ionului de Ca in contractie

Are rol central in realizarea contractiei

Poate patrunde in celula miocardica prin 3 mecanisme:

1. Prin canalele ionice fara prag pe baza gradientelor electrochimice
2. Prin canalele ionice cu prag (canalele lente de  $\text{Ca}^{++}$ ) deschise de unda de depolarizare
3. Sub actiunea pompelor ionice (pompa de  $\text{Na}^+$  contra  $\text{Ca}^{++}$ )

Contractia se produce prin patrunderea filamentelor de actina intre filamentele de miozina

- Moleculele de actina se ataseaza de moleculele de miozina sub actiunea  $\text{Ca}^{++}$  ai are loc contractia
- Medierea contractiei de catre  $\text{Ca}^{++}$  se face prin intermediul tropomiozinei care este o banda proteica aflata in santul dintre cele doua lanturi de molecule de actina

# Clasificarea inotropicelor

- Digitalice: difitoxina, digoxin, strofantina.
- Simpaticomimetice (adrenergice, dopaminergice)
  - adrenalina
  - dopamina
  - dobutamina
  - dopexamina
  - efedrina
  - metaraminolul
  - metoxamina
  - izoproterenolul
- Inhibitorii fosfodiesterazei (milrinoma, amrinoma)

# DIGITALA SI ALTI GLICOZIZI CARDIACI

Efectele cardiovasculare reprezinta suma unor actiuni:

- cresterea contractilitatii cardiace;
- cresterea volumului bataie;
- scaderea volumului telediastolic;
- rarirea ritmului cardiac;
- scaderea tonusului vasoconstrictor;
- cresterea vasodilatatiei.

## INDICATIILE DIGITALIZARII IN INSUFICIENTA CARDIACA

Clasa I –pacientii cu insuficienta cardiaca simptomatica;  
-fibrilatia atriala

### Digoxinul

-reduce frecventa ventriculara;  
-la pacientii cu fibrilatie si fractie de ejectie <40%  
digoxinul se va asocia cu un betablocant pentru a  
controla frecventa ventriculara.

Clasa II. - pacientii cu insuficienta cardiaca  
simptomatica in ritm sinusal si fractie de ejectie <40%  
digoxinul adaugat la inhibitorii enzimei de conversie

- imbunatatesta funcita ventriculara;
- imbunatateste starea de bine;
- scade spitalizarea pt insuf. cardiaca;
- nu are efecte pe supravietuire.

## Criterii de digitalizare adekvata

- scaderea frecventei cardiace la 60-70b/min
  - subdenivelarea S.T. de tip descendant  
(semnifica impregnarea digitalica a miocardului)
  - cresterea diurezei
- =reducerea greutatii corporale

## Preparate digitale utilizate in clinica

Digoxina; Lanatosid C; Digoxin; Ouadain

Digoxina – Derivata din digitalis lanata

- Se absoarbe pe cale gastrointestinala in 75 - 80 %
- Apare in circulatia sistemica dupa 5'.  
Nivelul seric maxim dupa 1 - 5 ore
- Durata actiunii 2 - 6 zile
- Timp de injumatatire – 36 ore
- Eliminare urinara in proportie de 85 % nemodificata
- Nu se epureaza prin dializa

## Dozajul Digoxinei

Doza de incarcare 1 – 1,5 mg %

Situatii in care dozele vor fi reduse:

- Insuficienta renala
- Varstnici
- Copii
- Tulburari electrolitice (K, Mg, Ca)
- Acidoză
- Hipoxie
- Mixedem

Asocierea cu urmatoarele medicamente: Chinidina,  
Amiodarona, Blocantii de Ca, Eritromicina, Tetraciclina,  
Hipopotasemia (situatia cea mai grava)

## Indicatiile Digoxinei

- Insuficiența cardiaca – traditional
- Tachicardii supraventriculare
  - Fibrilatie atrială
  - Flutter atrial
  - Tachicardie paroxistica atriala
- Tulburari de ritm supraventriculare + insuficiența cardiaca

Are efecte benefice in insuficiența de ventricol drept si stang

## Contraindicatiile digoxinei

- Soc cardiogen
- Infarct miocardic acut
- Tamponada cardiaca
- Resuscitare cardio-respiratorie
- Sindrom hemodinamic din socal septic

## Reactii adverse cardio-vasculare

Tulburari de ritm la 1/3 din pacienti

- Tahicardii ventriculare
- Extrasistole ventriculare
- Tahicardii paroxistice cu bloc

Reactii adverse neurologice

- Cefalee
- Oboseala
- Confuzie
- Afazie
- Tulburari vizuale

Reactii adverse gastro-intestinale

- Anorexia
- Greata si voma
- Diaree

## Tratamentul intoxiciatiei digitalice

- Stoparea administrarii si monitorizarea concentratiei in forme minore si medii
- Administrarea de CIK cand nivelul seric este sub normal. Doze 15 – 20 mmol/ora  
Nu se va administra in cazurile de bloc atrio-ventricular cand se recomanda Atropina
- In cazuri severe anticorpi antidigitala

## Catecolamine si droguri simpatomimetice

Bazele fiziologice ale raspunsului adrenergic

Un factor important in amprentarea raspunsului adrenergic  
al oricarui tesut si organ il constituie densitatea si  
proportia receptorilor:

- alfa adrenergici
- beta adrenergici

## Exemple

- peretele bronsic predeominant receptori beta 2;
  - adrenalina si izoproterenolul cresc foarte putin calibrul bronsic
- vasele de sange din piele contin predominant receptori alfa.
  - adrenalina si noradrenalina produc vasoconstrictie
  - izoproterenorul are efecte slabe
- fibrele musuclare netede din peretii vaselor din musculatura scheletica au receptori alfa si beta 2
  - activarea receptorilor alfa determina vasoconstrictie
  - activarea receptorilor beta 2 determina vasodilatatie.

- Raspunsul final al unui organ tinta la stimulul adrenergic tine de:
  - efectul substantei simpatomimetice;
  - raspunsul homeostatic al organismului
- Unul din efectele marcante ale aminelor simpatomimetice este:
  - cresterea tensiunii arteriale prin receptorii alfa urmata de declansare de reflexe compensatorii mediate de sistemul sino-carotidian ce conduce la:
    - scaderea frecventei cardiace;
    - cresterea tonusului vagal.

## Catecolaminele si droguri simpatomimetice

Actiunile pot fi impartite in 7 grupe:

1. Actiune excitatoare cardiaca – ce cresc:

- frecventa cardiaca
- forta de contractie

2. Actiune excitatoare periferica – asupra unor receptori din musculatura neteda din vasele ce iriga tegumentele, rinichii etc.

3. Actiune periferica inhibitorie asupra altor receptori specifici din musculatura neteda a peretelui intestinal, trahee, rinichi si vasele din musculatura scheletica

4. Actiuni metabolice cum ar fi cresterea ratei glicogenolizei hepatice si muscular

Eliberarea de acizi grasi din tesuturile adipoase

## 5. Actiuni endocrine cum ar fi:

Modularea secretiei de:

- insulina
- renina
- hormoni hipofizari

## 6. Actiuni asupra S.N.C.

- Hiperexcitabilitate corticala si psihomotorie
- Scaderea apetitului
- Stimulare respiratorie

## 7. Actiuni presinaptice

Inhibitia sau stimularea de neurotransmitatori (Noradrenalina, Aceticolina)

Nu toate substantele prezinta toate aceste actiuni, iar uneori diferentele intre diferite substante sunt mai mult cantitative decat calitative. Din aceste ratiuni se descriu proprietati farmacologice ale fiecarei clase si se raporteaza la Adrenalina

## Adrenalina

### 1. Actiuni cardiace

- Cardiostimulent foarte puternic prin:

- Actiune pe receptorii beta din miocard
- Actiune de pace-maker pe sistemul de conducere
- Creste frecventa cardiaca prin cresterea tensiunii izometrice. Sistola este scurta dar creste debitul cardiac
- Creste consumul de O<sub>2</sub> al miocardului

Daca se administreaza doze mari pot sa apară:

- Sistole ventriculare premature
- Aritmii ventriculare
- Pot apare leziuni la nivelul miocardului cu aspect necrotic ca in infarct

## Actiuni asupra tensiunii arteriale

- Drog vasoconstrictor
- T.A. sistolica creste mai mult ca in cea diastolica

### Mecanismul cresterii T.A.

- Stimularea directa miocardica cu cresterea fortele de contractie (efect inotrop pozitiv)
- Creste frecventa cardiaca (efect inotrop pozitiv)
- Vasoconstrictie in diverse teritorii (tegumente, mucoase, rinichi)
- Vasoconstrictie preponderenta pe sectorul precapilar de rezistenta

Doze mici de Adrenalina (0,1 mg/kg.corp) pot prabusi T.A.

Dozele foarte mari au efect bifazic

## Efecte vasculare ale Adrenalinei

- Efect important la nivelul arteriolelor mici si sfincterelor precapilare
- Raspuns mai putin important la nivelul venelor si arterelor mari
- Scade fluxul sanguin cutanat
- Scade fluxul sanguin la nivelul mainilor si picioarelor
- Congestia locala a mucoaselor se datoreaza:
  - Hipoxiei locale
  - Mai putin actiunii pe  $\beta$  receptorii vaselor din mucoase
- Creste fluxul sanguin in vasele scheletice

## Actiuni la nivel cerebral

Producă:

- Vasoconstrictie asupra arteriolelor cerebrale in doze uzuale
- Creste fluxul sanguin cerebral
- Nu este un stimulent puternic al S.N.C. dar poate produce: neliniste, cefalee, tremor – datorate modificarilor vasculare sistémice

## Actiuni la nivel renal

- Creste rezistenta vasculara renala
- Scade fluxul sanguin renal cu cca. 40 %
- Filtratia glomerurala putin alterata
- Excretia de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  - scazute
- Volumul urinar crescut, scazut sau nemodificat
- Resorbtia tubulara si capacitatea excretorie nemodificate
- Secretia de renina crescuta prin actiunea pe receptorii beta 1 juxtaglomerurali

## Actiuni la nivel pulmonar

- Creste presiunea arteriala si venoasa pulmonara
- Doze mari de Adrenalina pot produce E.P.A.
- Asupra musculaturii bronsice produce bronhodilatatie
- Efectul relaxant este mai puternic pe musculatura contractata (astm bronsic)

## Actiuni la nivelul vaselor coronare

- Creste fluxul coronarian prin stimulare simpatica ca efect direct al Adrenalinei

Aceasta actiune are loc chiar la doze care nu cresc presiunea sanguina in aorta

## Actiuni metabolice

- Creste glucoza si lactatul in sange
- Inhiba secretia de insulina prin interactiune cu receptorii alfa 2
- Creste secretia de glucagon prin actiune pe receptorii beta
- Scade preluarea glucozei la nivelul tesuturilor
- Creste concentratia acizilor grasi liberi in sange prin stimularea beta receptorilor din adipocite
- Creste concentratia de O<sub>2</sub> cu 20 – 30 % si efectul calorigen

## Alte actiuni ale Adrenalinei

- Scade volumul plasmatic circulant prin extravazare de fluid si proteine in spatiul extracelular
- Creste concentratia de eritrocite
- Creste numarul leucocitelor dar produce eozinopenie
- Accelereaza coagulare prin cresterea actiunii F-V
- Stimuleaza secretia lacrimala si salivara
- Induce midriaza
- Faciliteaza transmisia neuromusculara prin stimularea alfa receptorilor presinaptici favorizand influxul de  $\text{Ca}^{++}$
- Determina o crestere tranzitorie a concentratiei de  $\text{K}^+$  plasmatic prin eliberare hepatica

Dozele foarte mari sau repede de adrenalina sau alte simpatomimetice determina leziuni la nivelul peretelui arterial si al miocardului, ce pot fi uneori severe si cu aspect necrotic ca si in infarct. Mecanismul este neclar dar se banuieste ca administrarea de alfa si beta antagonisti si de blocanti ai canalelor de  $\text{Ca}^{++}$  pot constitui protectie impotriva acestor leziuni.

## Absorbtie, metabolism si eliminare

- Administrare orala – ineficientă
- Absorbtie cutanată – lenta
- Administrare i.m. – mai putin eficienta decat cea cutanata
- Administrare prin inhalare – efecte doar pulmonare dar poate produce aritmii

Metabolizare – rapida la nivel hepatic

Instabila: - in solutii alcaline

- expuneri la aer si lumina

Doze: 0,3 – 0,5 mg i.v. lent – doze de 0,5 – 1,5 mg  
pot fi continuate in perfuzii

Concentratie: 1/1.000 – 1/10.000

## Toxicitate, efecte adverse, contraindicatii

Pot sa apară: anxietate, neliniste, cefalee, tremor, insomie, ameteli, paloare, dispnee, palpitatii

Efecte adverse:

- Aritmii cardiace (se recomanda: nitritii, alfa-blocanti)
- Hemoragii cerebrale
- Asociatia cu Halotanul produce: fibrilatie ventriculara
- Prudenta in decompensarea cordului drept la pacientii cu astm bronsic si emfizem pulmonar

## Indicatii:

- Disfunctii respiratorii asociate cu bronhospasm
- Soc anafilactic
- Resuscitarea stopului cardiac
- Prelungirea actiunii anestezicelor locale
- Topic – ca agent hemostatic la nivelul mucoaselor

## Noradrenalina

Mediator chimic eliberat la nivel postganglionar

Reprezinta 10 – 20 % din totalul catecolaminelor umane

- Actiune puterica pe alfa receptori
- Actiune redusa pe beta receptori

Efecte cardiovasculare:

- Creste TA sistolica si diastolica
- Creste presiunea pulsului
- Creste rezistenta periferica totala
- Debitul cardiac nemodificat sau scazut
- Scade fluxul sanguin in ficat, rinichi si musculatura scheletica
- Rata filtratiei glomerurale nu se modifica
- Contracta arterele mezenterice si scade fluxul splahnic si hepatic
- Creste fluxul coronarian prin:
  - coronarodilatatie
  - cresterea TA

## Alte actiuni

Hiperglicemie – la doze mari

- Creste frecventa contractiilor uterine la gravide

Aborbtia si metabolizarea similara cu Adrenalina

## Dobutamina

### Proprietati farmacologice

- Actiune importanta pe receptorii cardiaci alfa 1 si beta 1 si pe beta 2 periferici
- Creste inotropismul cardiac
- Creste volumul bataie si debitul cardiac
- Actiune pe vasele periferice mai putin importanta
- Efectele hemodinamice depind de doza

Tahicardia apare la doze mari

### Dozele mari produc:

- Cresterea presiunii de umplere a VS
- Scaderea rezistentei vasculare sistemice si a rezistentei pulmonare
- Scurteaza timpul de conducere atrio-ventricular
- Scurteaza timpul de repolarizare a nodulului sinusal
- Creste consumul miocardic de O<sub>2</sub> dar afecteaza cel mai putin oxigenarea miocardului comparativ cu alte catecolamine

- Tendinta la aritmii mai mica ca la alte catecolamine
- La pacientii cu insuficienta cardiaca, ischemie acuta sau cronica – dozele administrate nu trebuie sa creasca frecventa cardiaca si presiunea arteriala foarte mult pentru a nu accentua ischemia miocardului
- Nu are actiuni directe asupra perfuziei renale
- Actioneaza rapid 2 – 3 minute
- Timpul de injumatatire 2 – 3 minute
- Nivele constante in perfuzie se ating in 10 – 12 minute

## Interactiuni cu alte medicamente

- Beta blocantii atenuaza efectele catecolaminergice
- Beta blocantii – cresc efectele beta mimetice ducand la tahicardie suplimentara
- Vasodilatoarele (nitritii) – duc la cresterea debitului cardiac si la scaderea rezistentei periferice si a presiunii de umplere ventriculara
- Administrarea concomitenta cu inhibitorii enzimei de conversie (Captopril) – cresc debitul cardiac, consumul de  $O_2$  – apar dureri toracice

- Asocierea cu Dopamina – creste mai mult T.A. cu o scadere sau nemodificare a umplerii ventriculare
- Asocierea cu I.M.A.O. → efecte adverse ce ameninta viata, crize HTA, insuficienta cardiaca, aritmii, hemoragii cerebrale
- Administrarea la diabetici duce la cresterea necesarului de insulina
- La gravide se va indica doar cand exista riscul vital
- In perioada alaptarii – se va intrerupe alaptarea

## Indicatii terapeutice si doze

Tratamentul inotrop pozitiv al insuficientei cardiaice acute sau cronice decompensata acut de tip antero sau/si retrograd

Doze:

Dozele se vor ajusta individual

La adulti: 2,5 – 10  $\mu\text{g}/\text{kg.corp}/\text{minut}$

La copii: 1 – 15  $\mu\text{g}/\text{kg.corp}/\text{minut}$

- Există date ce atesta că la copii sunt necesare doze mai mari ca la adulți

La doze  $> 7,5 \mu\text{g}/\text{kg.corp}/\text{minut}$  – apare tahicardie

- Dozele vor fi reduse gradat

## Contraindicatii si precautii

Nu se va administra:

- Hipersensibilitate cunoscuta la Dobutamina
- Existenta unui obstacol al umplerii si/sau golirii inimii, ca:
  - tamponada cardiaca
  - pericardita constrictiva
  - cardiomiopatie hipertrofica obstructiva
  - stenoza aortica severa
- Stari hipovolemice severe
- Administrarea concomitenta de I.M.A.O.
- La pacientii astmatici cu hipersensibilitate la Metabisulfit de Na
- Dupa 72 de ore de administrare pot apare fenomene de toleranta si necesita cresterea dozelor
- La pacientii cu boala coronariana severa pot apare agravarea simptomelor clinice
- Atentie la pacientii cu cardiopatie ischemica severa

## Efecte secundare

- Frecventa cardiaca creste obisnuit cu 5 – 15 batai/minut
- Frecventa cardiaca creste la 10 % din pacienti cu 30 batai/minut
- Presiunea sistolica creste cu 10-20 mmHg in mod obisnuit
- Presiunea sistolica creste cu 50 mmHg la 7,5 % din pacienti
- La pacientii hipertensivi cresterea TA este mai mare
- Ocazional s-a raportat o scadere a TA – dupa oprirea tratamentului valorile s-au normalizat
- Poate determina aritmii ventriculare sau poate agrava pe cele preexistente

- La pacientii cu fibrilatie atriala cu transmitere rapida ventriculara – cresc frecventa cardiaca foarte mult
- La pacientii tratati cu beta-blocante s-a raportat vasoconstrictie
- Angina pectorala la 1 – 3 % din pacienti
- Poate inhiba functia plachetara
- Poate produce cefalee, greata, palpitatii
- Sindrom inflamator sau necroza cutanata in cazurile de administrare paravenoasa
- Poate produce rash – cutanat, febra, eozinofilie, bronhospasm, hipokaliemie

# Intoxicatia cu Dobutamina

Greata

Varsaturi

Anxietate

Palpitatii

Dureri toracice

Hipertensiune

Aritmii supraventriculare si ventriculare

Fibrilatie ventriculara

Tratamentul intoxicatiei

- Intreruperea administrarii

Beta blocantii in aritmiile ventriculare

- Nu s-au evaluat beneficiile dializei sau diurezei forcate

## Izoproterenolul

Actioneaza puternic asupra receptorilor  $\beta_1$  si  $\beta_2$  si nesemnificativ pe  $\alpha_1$

- Creste:
  - contractibilitatea miocardica
  - frecventa cardiaca
  - presiunea arteriala sistemica
  - automatismul cardiac
- Scade:
  - rezistenta vasculara sistemica (musculara, renala, pulmonara)
  - presiunea diastolica

Dezavantaje:

- Tachicardie excesiva
- Hipotensiune diastolica
  - Scade perfuzia coronariana
  - Cresc nevoile de O<sub>2</sub>

Datorita acestor actiuni scade beneficiul acestei catecolamine – in particular la bolnavii cu suferinta coronariana

## Metoxamina

- Agonist  $\alpha$  adrenergic
- Produce vasoconstrictie
- Nu stimuleaza sistemul nervos central

## Dopamina

- Precursor metabolic al Adrenalinei si Noradrenalinei
- Neurotransmitator central

### Proprietati farmacologice

Efectele cardio-vasculare sunt mediate de receptori specifici

- In concentratii scazute interacioneaza cu receptorii dopaminergici D<sub>1</sub> renali, mezenterici si coronarieni producand:
  - Cresterea fluxului plasmatic renal
  - Cresterea ratei filtratiei glomerurale
  - Cresterea eliminarii de Na<sup>+</sup>

Este utila in:

Socul cardiogen si socul hipovolemic asociate cu D.C.  
scazut si functie renala compromisa

La concentratii mari actioneaza pe receptorii beta 1 si alfa 1

Exercita actiune:

- Inotrop pozitiva pe miocard
- Vasoconstrictie periferica

Doze: - 2 – 5  $\mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{corp}/\text{minut}$

- Dozele pot creste la 20 – 50  $\mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{corp}/\text{minut}$

Inainte de administrare se va corecta hipovolemia

## Efedrina

### Actiune farmacologica

#### 1. Actiuni cardio-vasculare

- Actiune alfa si beta adrenergica
- Actiune stimulenta asupra S.N.C.
- Actiune mai slaba ca Adrenalina dar mai prelungita
- Actiune tahicardica mai slaba ca Adrenalina
- Creste debitul cardiac
- Creste presiunea arteriala
- Creste rezistenta periferica

## 2. Actiuni asupra altor aparate si sisteme

- Produce bronhodilatatie
- Stimuleaza centrul respirator
- Scade motilitatea intestinala
- Relaxeaza peretele vezicii urinare
- Reduce activitatea uterina
- Dilata pupila dar nu afecteaza reflexele de adaptare la lumina

## Indicatii terapeutice

- Hipotensiunea dupa anestezia de conducere (indicatie principala)
- Prevenirea bronhospasmului la astmatici
- Tratamentul congestiei nazale
- Tratament adjuvant in miastenia gravis si enurezis nocturn
- Bloc cardiac cu sincopa
- Insuficienta cardiaca
- Hipertrofie de prostata

## Reactii adverse

- Nervozitate
- Insomnie
- Slabiciune musculara
- Palpitatii

La doze mari produce:

- Depresie miocardica
- Hiperglicemie
- Tahifilaxie

## Interactiuni medicamentoase

- Diminua actiunea bronhodilatatoare a Dexametazonei
- Scade efectul terapeutic al Guanetidinei

## Metaraminolul

Actiuni:

- Ca si Efedrina actiuni directe si indirecte
- Efectele vasculare sunt mai pregnante decat ale Efedrinei
- Efectele de stimulare cardiaca mai reduse ca Efedrina
- Descarca si inlocuieste Noradrenalina din veziculele de stocaj ationand ca un fals transmitator, apoi este eliberat ca urmare a stimularii nervoase simpatice si rezulta tonus vascular redus si scaderea T.A. iar administrarea peste 2 ore este urmata de hipotensiune

## Inhibitorii fosfodiesterazei

- ◆ Inhiba fosfodiesterazaIII care inactiveaza A.M.P. ciclic
- ◆ Cresterea concentratiei intracelulare de A.M.P. ciclic produce:
  - cresterea inotropismului miocardic;
  - vasodilatatie cu cresterea debitului cardiac;
  - cresterea volumului bataie
  - scaderea presiunii arteriale pulmonare
  - scaderea rezistentei vasculare pulmonare.

Efectul inhibitor al fosfodiesterazei se mentine si in cursul terapiei cu beta blocanti

## Sarurile de Ca

- ◆ Cresterea Ca extracelular imbunatatestă contractia muschiului cardiac;
- ◆ Creste rezistența periferică;
- ◆ Interacționează cu drogurile vasoactive
- ◆ În by-pass-ul coronarian inhibă răspunsul la dobutamina și epinefrina.

## Hormonii tiroidieni

Hipotiroidismul produce depresie miocardica

Administrarea liotironinei (T3) produce:

- Cresterea frecventei cardiace
- Creste indexul bataie si indexul cardiac
- Creste rezistenta periferica
- T3 – scade in intervalul de by-pass cardio-pulmonar
- Administrarea T3 la bolnavii cu interventii chirurgicale pe cord-pulmon deschis este benefica
- Mecanismul de actiune este insuficient precizat.  
Se stie caci creste forta de contractie similar cu Izoproterenolul dar fara sa creasca cAMP-ul

# Droguri sensibilizante la Ca

## ◆ Levosimendanul:

- Stabilizeaza conformatia troponinei C in pozitia atasarii Ca++ - crescand inotropismul sistolic fara sa influenteze relaxarea diastolica
- Deschide canalele de K-ATP dependente din miocite si peretele vascular - reduce aria de infarct miocardic
- Creste inotropismul la bolnavii cu aritmii

## Concluzii:

1. Inotropele reprezinta o gama larga de substane foarte utilizate in A.T.I.
2. Inotropele sunt incluse in 3 mari clase:
  - digitalice
  - Simpatico-mimetice
  - inhibitori de fosfodiesteraza.
3. Fiind o gama foarte variata de subsnate, indicatiile vor fi foarte bine individualizate pentru nu aduce prejudicii

4. Inotropele in terapia intensiva acopera o gama larga de perturbari cardio-vasculare

- insuficienta cardiaca congestiva;
- stari de soc
- oprirea cordului, etc.

5. Monitorizarea tratamentului cu inotrope este obligatorie.