

Mic ghid de medicație cardio-vasculară la animale

Short guide of cardio-vascular medication in animals

Romeo T. Cristina¹

¹Facultatea de Medicină Veterinară Timișoara

Rezumat

Medicația inimii și sângelui la animale ridică numeroase probleme în practica veterinară curentă, pe de o parte datorită lipsei sau parcimoniei mijloacelor de investigare funcțională și a unei pregătiri corespunzătoare, iar pe de altă parte datorită lipsei de cunoștințe în legătură cu mijloacele medicamentoase de utilizat în terapia cordului și aparatului circulator, multe dintre ele provenind din medicina omului. În acest context considerăm că acest topic ar putea constitui materie de studiu în curricula universităților de profil.

În următoarea sinteză se dorește o prezentare succintă, pe înțelesul practicianului veterinar de cabinet, a principalelor aspecte legate de: bazele fiziologice ale terapiei cordului, corelația: receptori, mesageri secundari și acțiunea medicamentelor, Colapsul cardiac, Substanțele cardiovasculare, Modificatoarele contractibilității (cardiotonice), Modificatoarele ritmicității cardiace, Substanțele vasodilatatoare etc.

Cuvinte cheie: *cord, sânge, ghid, medicație, animale*

Abstract

The medication of heart and blood in animals rise many problems in the current veterinary practice, on the one hand because of lack or very few of functional investigation means and of absence of specific training in this field and on the other hand because of lack of knowledge in what means fine medication in heart and blood disease in animal, many of the drugs being from the human medicine. In this respect we consider that this topic can be a new study direction in the curricula of veterinary universities.

In the synthesis is concisely presented, on the vet's comprehension the main aspects referring to: Physiologic bases of heart therapy, the correlation between receptors, secondary messengers and drugs' action, Cardiac failure, Cardiovascular medication, Contractibility modifiers (cardiotonic medication), Rhythm modifiers, Vasodilators etc.

Key words: *heart, blood, medication guide, animals*

Aparatul circulator poate fi împărțit în trei mari componente:

- *inima,*
- *vasele sanguine și*
- *sângele.*

Acestea sunt strâns legate între ele și afectarea unei componente va atrage în scurt timp dereglarea celorlalte parametri de circulație.

De exemplu, dacă conținutul de potasiu din sânge scade, cum se poate întâmpla în tratamentul cu glicozizi și cordul mai este susținut și cu diuretice tiazidice va fi urmat de posibila creștere a efectului negativ al glicozidelor până la fibrilația ventriculară.

În același mod, dacă, în cazul șocului, vasele periferice se dilată, atunci rata bătăilor cordului va crește, iar la arteriole se va instala constricția ca mecanism regulator reflex în intenția menținerii unei presiuni constante a sângelui în vase.

În același timp, vasele dilatate vor favoriza pasajul lichidelor din sânge spre spațiul tisular, astfel scăzând volumul

circulant vascular și creșterea componentei celulare și instalarea hemoconcentrației sângelui.

Presiunea sângelui va fi menținută constantă de către cord care va regla rata volumului pompat într-un sistem distribuție-reîntoarcere a sângelui cu un volum fix.

Presiunea poate fi scăzută prin patru mecanisme:

1. *scăderea volumului de sânge pompat în cord/minut (minut volumul cardiac),*
2. *scăderea volumului sângelui (prin hemoragie),*
3. *creșterea vâscozității sângelui (prin hemoconcentrație) și*
4. *creștere volumului spațiului circulator (prin vasodilație).*

În condiții homeostatice normale presiunea ar trebui să rămână optimă, atacul cardiac fiind dependent de presiunea care va putea forța ventriculele (aceasta fiind dependentă la rândul ei de gradul de compensare atrial).

Returnul venos va depinde de acea presiune arterială care va conduce sângele în venule presiunea cardiacă este reglată reflex de către arcul aortic și de către senzorii carotidieni via centrul medulari vitali și de către sistemul nervos autonom.

Volumul sanguin și gradul hemoconcentrației sunt menținute constant de către mecanisme legate de renină/angiotensină/aldosteron, prin acțiunea aldosteronului sau prin acțiunea hormonului antidiuretic asociată cu activitatea factorilor natriuretici (aceste peptide eliberate de mușchiul atrial).

În acest mod cordul are și activități regulatoare endocrine.

În întâmpinarea acestei integrări multe medicamente care acționează asupra cordului vor acționa și asupra sistemului vascular într-o manieră directă sau indirectă.

Cea mai potrivită categorie de medicamente va fi aleasă de către natura malfuncției instalate (de exemplu simpaticomimeticele se vor administra pentru a corecta căderea presiunii sanguine care se poate instala în urma anesteziei epidurale când căile simpatică sunt blocate).

Totuși, nu întotdeauna problemele circulatorii pot fi rezolvate așa de simplu și utilizarea medicamentelor în situații complexe cum este șocul solicită o evaluare atentă.

Medicamentele sistemului circulator se clasifică în:

- cardioexcitante,
- simpaticomimetice,
- vasoconstrictoare,
- asistolice,
- vasodilatatoare și
- hemostatice.

1. Bazele fiziologice ale terapiei cordului

Considerăm că pentru a înțelege modul de acțiune al medicamentelor asupra cordului se impune o foarte scurtă rememorare, farmacodinamia medicamentelor acestui sistem fiind foarte influențată și legată de fiziologia organului.

Celulele mușchiului cardiac se contractă spontan datorită proteinei contractile specifice, *actomiozina* și datorită sistemului (mitochondrial) energo-generator limitrof.

Contractia va fi realizată de către ionii de calciu, eliberarea lor fiind ciclică după depolarizarea membranelor (care va precede fiecare contracție).

Această activitate electrică este reversibilă. Ea va permite permeabilizarea membranei și pătrunderea ionilor de sodiu și eliberarea celor de potasiu și mai apoi pătrunderea calciului, via canalele ionice voltaj/dependente, în funcție de gradientul de concentrație.

Acest flux determină inversarea polarității electrice a membranei cardiace care va fi adusă în final la nivelul de echilibru (de -80 la -90 de milivolți, odată cu ieșirea ionilor de Na^+ în schimbul celor de K^+) în timpul perioadei refractare.

Ritmicitatea cardiacă este determinată de către **nodul sino-atrial** datorită celulelor care polarizează/depolarizează în mod spontan și mult mai frecvent decât oriunde în cord.

Din acest considerent celulele nodului își vor impune amprenta asupra întregului organ prin conductanță electrică.

Potențialul de acțiune va crește concentrația ionilor de calciu din celule; acestea vor cupla la troponină, miozin-ATP-aza va fi activată și astfel ATP-ul va fi hidrolizat.

Ca urmare, se vor forma legături (încrucișate) de actină-miozină și celula cardiacă se va contracta.

Relaxarea contracției se va realiza prin înlăturarea ionilor de calciu prin mecanisme specifice (polimerizarea-depolimerizarea tubulinelor).

Datorită inervației duale, simpatică și parasimpatică, nodul sino-atrial va fi influențat de preponderența uneia sau alteia.

Astfel, nodul va fi supresat de către curenți K^+ - *acetilcolina hiperpolarizantă* care vor diminua generarea ratei acțiune-potențial care funcțional vor antrena scăderea forței de contracție a cordului.

Atropina poate bloca coliniceptorii muscarinici nodulari și astfel, eliberează nodul sino-atrial de influența frenatoare a vagului. Acest fapt va fi urmat de creșterea ritmului cardiac datorită dominației preponderente a parasimpaticului.

1.1. Corelația: receptori, mesageri secundari și acțiunea medicamentelor

Cordul posedă α -, dar mai ales β -*adrenoreceptori*, activarea lor fiind urmată în principal de pătrunderea într-o rată crescută a ionilor de Ca^{2+} în celula cardiacă, consecutiv cu creșterea contracției și mai apoi de relaxarea musculaturii cardiace.

Când β -adrenoreceptori sunt activați, aceștia vor crește rata și forța contracției

cordului, care este precedată de către creșterea concentrațiilor intracelulare de AMP-c (*adenozin-monofosfat ciclic*).

β -adrenoreceptorii sunt strâns asociați cu **adenil-ciclazele** enzime specifice membranei cardiace.

β -agoniștii favorizează receptorii în activarea adenilciclazei, care va converti ATP-ul în AMP-c.

Nucleotida ciclică va fi rapid hidrolizată intracelular de către *fosfodiesteraze*.

Este foarte probabil ca, AMP-c să faciliteze pătrunderea Ca^{2+} prin creșterea ratei fosforilării elementelor receptorilor structurali în canalele de calciu transmembranale.

Ca urmare, un mare număr de canale va fi deschis.

Ca^{2+} și AMP-c sunt mesageri secundari de mare importanță pentru funcționarea miocardului.

Ei se comportă ca mediatori intracelulari ai răspunsurilor cordului la numeroasele interacțiuni determinate de medicamente și alți mediatori chimici asupra receptorilor localizați pe suprafața lui.

GMP-c (*goanosin-monofosfatul ciclic*) este un mediator intracelular specific format din GMP și în prezența enzimei **guanilat-ciclaza**.

Concentrațiile intracelulare ale acestuia pot fi crescute prin interacțiunea colinomimeticelor cu receptorii muscarinici și poate media hiperpolarizarea celulelor nodului sino-atrial care urmează stimulării vagale, care este cauzată de creșterea pierderilor de K^{+} intracelular.

Efectul imediat va fi reducerea sensibilă a ratei și a forței contracției cordului și o încetinire progresivă a conductanței atrio-ventriculare

Până în prezent, datele despre funcționalizare și interrelații în legătură cu mediatorii mai sus menționați sunt incomplete.

Ce se știe este că fiecare dintre ele poate influența funcționalitatea celorlalte și că fiecare dintre ele pot influența cronotropia și inotropia cardiacă prin diferite mecanisme.

Acestea sunt redate în Figura 1.

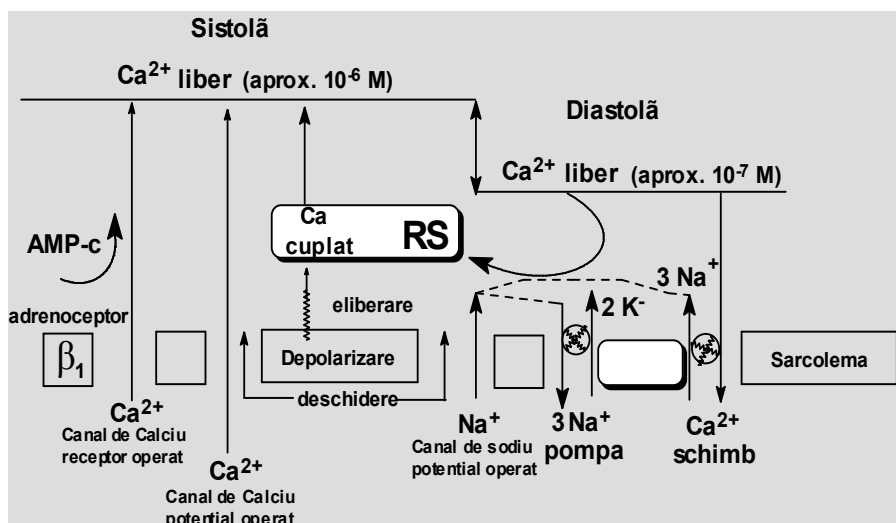


Fig. 1. Mecanismele de mobilizare a calciului în citosolul miocardic (rată crescută în sistolă, scăzută în diastolă) (după Brander, 1991)

Multe medicamente care modifică funcția cardiacă influențează nucleotidele ciclice și vor elibera intracelular concentrații de calciu.

Simpaticomimeticele cresc nivelurile AMP-c în timp ce parasimpaticomimeticele cresc GMP-c.

Metilxantinele de exemplu potențază în cord acțiunea simpaticomimeticelor și sunt inhibitori de fosfodiesteraze.

Cu toate acestea sunt și (la concentrații mici) inhibitori de adenzină.

Inervația simpatică posedă receptori presinaptici adenzinici a căror activare va

scădea cantitatea eliberată de noradrenalină (ca transmițător).

În plus adenzina inhibă acțiunea simpaticomimeticelor, urmarea fiind inducerea inotropiei și cronotropiei negative.

Se cunosc și alte substanțe cu efecte asupra funcționalității cordului.

De exemplu **papaverina** potențază vasodilatația AMP-c mediată.

Milrinona este un exemplu interesant cu specificitate pentru izoenzimele fosfodiesterazele miocardice.

1.2. Colapsul cardiac

Atunci când cordul nu mai este capabil de-a elimina sângele ce pătrunde ventricular, el va intra în colaps și își va mări volumul.

Colapsul este urmat de apariția edemului și/sau ascitei fiind rezultatul vizibil al distrugerilor miocardiale valvulare.

Când nu există posibilitatea de a corecta inițial acest neajuns, tratamentul colapsului va urma una din cele două direcții cunoscute:

Prima a fost de-a încerca îmbunătățirea capacității de pompare a cordului (ex. folosirea de stimulanți sau glicozizi).

Stimulanții sunt valoroși când presiunea este scăzută datorită încetirii semnificative a cordului.

A doua este opusă primei, când activitatea cordului va fi redusă la un nivel la care poate face față.

Aceasta se va realiza reducerea volumului de sânge pompat sau prin reducerea presiunii la care sângele va fi pompat (prin vasodilatatoare care vor reduce rezistența periferică).

2. Substanțele cardiovasculare

2.1. Modificatoarele contractibilității (cardiotonice)

2.1.1. Glicozidele digitalice

Acest grup de cardiotonice (inotropice) sunt cunoscute de mult fiind extrase din plante și au rol important în terapia insuficiențelor cardiace.

Glicozidele împiedică insuficiența cordului hipodinamic prin amplificarea activității dar fără consum crescut de energie sau creșterea ratei cardiace (ca și medicamentele simpaticomimetice).

Molecula unei glicozide conține un nucleu glucidic, *glucona* și o a secvență denumită *genină* (sau agliconă), o structură sterică.

Activitatea acestora este foarte influențată de structura glucidică atașată.

Glicozidele digitalice prin hidroliză descompun în mai multe glucone și genine.

În tabelul 1. sunt redate principalele structuri glicozidice.

Tabelul 1

Glucone și genine produse prin hidroliza glicozidelor digitalice

Glicozida	Genina	Glucona
<i>Digitoxina</i>	<i>Digitoxigenina</i>	Digitoxoză 3 molecule
<i>Gitoxina</i>	<i>Gitoxigenina</i>	Digitoxoză 3 molecule
<i>Gitalina</i>	<i>Gitaligenina</i>	Digitoxoză 3 molecule
<i>Digoxina</i>	<i>Digoxigenina</i>	Digitoxoză 3 molecule
<i>Digitalina</i>	<i>Gitoxigenina</i>	Digitaloză 1moleculă + Glucoză 1 moleculă
<i>Digitonina</i>	<i>Digitogenina</i>	Galactoză 4 molecule + Xyloză 1 moleculă
<i>Gitonina</i>	<i>Gitogenina</i>	Galactoză 3 molecule + Pentoză 1 moleculă
<i>Tigonina</i>	<i>Tigogenina</i>	Glucoză 2 molecule + Galactoză 2 molecule + Ramnoză

Glucone sunt reprezentate în principal de strofantină alături de genină glucoză, digitalină, scilareina, ranoza.

Geninele sterolice se diferențiază prin grupările lor laterale.

Se acceptă că efectul cardiovascular se datorează acestor genine, glucone având rolul de a solubiliza și de a fixa în miocard.

Geninele singure sunt de câteva ori mai puțin eficiente decât glicozizii corespunzători.

De aceea, pentru acțiune sigură este necesară asocierea gluconă - genină.

Asupra **porcului** glicozizi cardio-vasculari produc inotropie pozitivă, cronotropism, batmotropism și dromotropism, toate acestea negative.

Se instalează hipertensiune sanguină deoarece debitul cardiac crește.

Sistola și diastola devin complete, cordul funcționează rar, dar cu forță, se produce o

rigiditate mult mai bună a organismului, edemele și congestiile reducându-se.

Tulburările datorate insuficienței cardiace se vor atenua până la abolire, însă, în cazul degenerescenței cardiace, efectul glicozizilor este aproape nul.

La doze mari pot să apară extrasistole (batmotropie pozitivă) și bloc cardiac cu oprirea cordului în sistolă. În doze terapeutice glicozizii pot fi și diuretici.

Digitalicele oficinale sunt frunzele de *degețel roșu* și *lânos*, precum și pulberea din aceste frunze.

Principii activi din drog sunt digitalina și digitalina, gitaloxina, gitalina, saponine, săruri de potasiu.

În *Digitalis purpurea* se află: digitoxina și gitoxina, iar *Digitalis lanata*: digitoxina, gitoxina și digoxina

Digoxina (*Cordioxil, Davoxin, Lanicor, Lanate, Vanoxin*)

Este (3b,5b,12b)3[(O-2,6-dideoxy-b-D-ribo-hexo-pyranosyl-(1"4)-O-2,6-dideoxy-b-D-ribo-hexo-pyranosyl-(1"4)-2,6-dideoxy-D-ribo-hexo-pyranosyl-oxy-]-12,14-dihydroxy-card-20(22)-enolida. (Fig. 2).

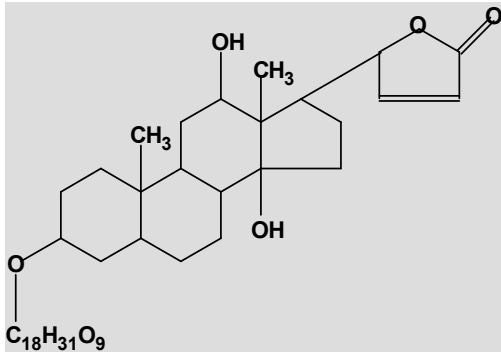


Fig. 2. Digoxina

Este glicozidul *degețelului lănos*, (*D. lanata*) este oficială. Acești glicozizi precum și saponinele exercită o acțiune iritantă asupra mucoasei digestive, putând provoca voma și enterita.

Metabolism. Se absoarbe din intestin, în organism se vor descompune în componente care la rândul lor vor fi absorbite de țesutul cardiac, hepatic, muscular.

Un bun efect se realizează prin îmbibarea treptată a miocardului cu glicozizi.

Acțiunea se instalează gradat, după perioada latentă de 24 de ore se ajunge la o intensitate optimă, după care scade lent deoarece glicozizii cardiovasculari se cumulează. În terapia cu aceste substanțe este necesară perioadă de pauză.

În cazul *degețelului lănos* efectul cardiovascular este mai rapid, cu bradicardie redusă, fără cumulare.

În comparație cu strofantinele, glicozizi digitalici sunt mai stabili, de exemplu digitalina se poate combina cu proteinele serice, se fixează mai bine pe miocard, dând o acțiune de durată. Se pot administra per os.

Dozaj. La *câine* (menținere), oral, 12,5-25 mcg/kgcorp de două ori pe zi, *pisică* oral, 10 mcg/kgc/zi.

Digitalina (*Diginorgin*) ($C_{36}H_{56}O_{14}$) (Fig.3.)

Este extrasă din *Digitalis purpurea*.

Este unul dintre cele mai bune medicamente ale insuficienței cardiace.

Acționează nemijlocit, direct asupra miocardului, centrilor excitomotori, pereților vasculari, centrului vasomotor, vagului.

Circulația sanguină se îmbunătățește, sângele care stagnează în vene (staze, edeme) este aspirat și împins către artere,

astfel scad tulburările locale. Ca rezultat se îmbunătățește și diureza.

Indicația majoră este în insuficiența cardiacă cronică și subacută, insuficiențele valvulare în stadiul de decompensare, în fibrilațiile arteriale funcționale (nu și în fibrilațiile cu leziuni organice ireversibile), hidropizii etc.

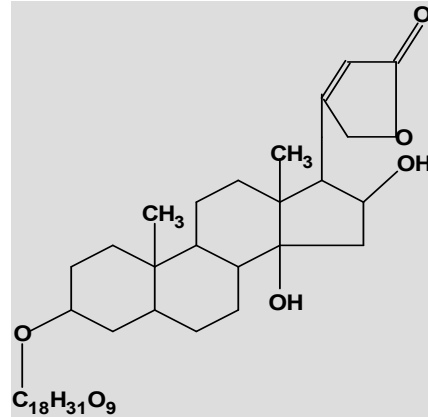


Fig. 3. Digitalina

Este contraindicată în insuficiența vasculară, boli infecțioase, gastroenterite acute, mai ales la carnișiere, degenerescența ficatului și a miocardului, endocardite acute.

Tratamentul se instituie cu doze de 1-2 g la animalele mari și 0,02-0,05 g la câine și pisică. Se poate folosi tinctura care este oficială în concentrație de 1%.

Mai sunt oficinale *comprimatele* cu digoxină de 0,25 mg, *soluția* de digoxină 0,1%, *lanatozid pulbere*, *dezlanozid*. Se păstrează la *Venena*.

Preparate comerciale: *Digitalina*, soluții de uz intern 1‰, comprimate 0,1g și *Deslanozid*, fiole de 2ml 0,2‰, comprimate de 0,2mg și supozitoare 0,5mg.

Digitoxina (*Cardotoxin, Digilong, Lanatoxin, Myodigin*)

Este 3-O-2,6-dideoxy-beta-D-ribo-hexo-pyranosyl-(1-4)-2,6-dideoxy-beta-D-ribo-hexo-pyranosyl-oxy-14-hydroxycard-20(22)-enolida. (Fig. 4).

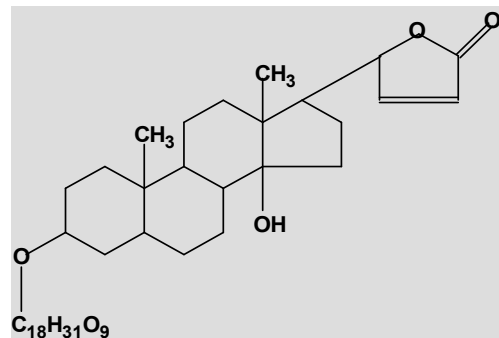


Fig. 4. Digitoxina

2.1.2. Strofantinele

Se extrag din semințele unor liane tropicale din genul *Strophantus*.

Se cunosc **strofantinele H, K, G** (oficinale):

- *Strophantus hispidus* (H)
- *Strophantus kombe* (K)
- *Strophantus gratus* (G) **Ouabaina**.

Se prezintă sub formă de pulbere cristalină albă, cristale incolor, inodore, cu gust amar (sunt toxice), solubile în apă.

Se păstrează la **Venena**.

Tinctura 10% nu este oficială.

Strofantina

Acționează mai rapid și mai intens decât glicozizii din digitalină.

Sunt ușor solubile în apă, deci sunt mai difuzibile în organism. Ele se fixează mai puțin energetic pe miocard și au o stabilitate mai mică.

În tractul digestiv descompunerea are loc ușor. Acest fel de medicamente se vor folosi doar i.v., s.c. sunt foarte dureroase.

Efectul apare aproape instantaneu și durează mai multe ore. Practic nu se cumulează dar sunt mai toxice decât digitalina. Eliminarea are loc rapid.

Se recomandă în cazuri grave, când se intervine rapid (insuficiențe cardiace acute, colaps, când digitalina nu mai este eficace), boli infecțioase acute.

După 1-2 zile tratamentul se poate continua cu digitalice, dar tratamentul inițial nu poate fi continuat cu strofantină decât după cel puțin trei zile (pericolul de însumare a efectului).

StrofantinaG.

Se injectează iv. lent, soluție 0,25-1la mie, în doze mici.

Tincturile se administrează per os în doze de 10-20g la animalele mari, 0,1-1g la animalele mici, de 2-3 ori per zi. În comerț strofantina G se găsește sub formă de fiole de 1ml și 2ml, folosindu-se cantități de ordinul gamma.

StrofantinaK (*Kombertin, Castrozid*)

Se găsește condiționată în fiole de uz uman de 1ml, dar poate fi administrată la animale.

Oabaina (*Astrobaïn, Gratibain, Purostrophan, Strodival*)

Este 3(6-Deoxy- α -L-manno-pyranosyl)-oxy, 1,5,11, 14, 19-pentahydroxycard-20-(22) enolina (Fig. 5).

Este un glicozid puternic din semințele lui *S. gratus* (G) cu efecte rapide și cu timp de înjumătățire scurt, ideal pentru digitalizarea de urgență pe căi parenterale.

Absorbția intestinală este redusă, nu cuplează la proteine și este excretat neschimbat.

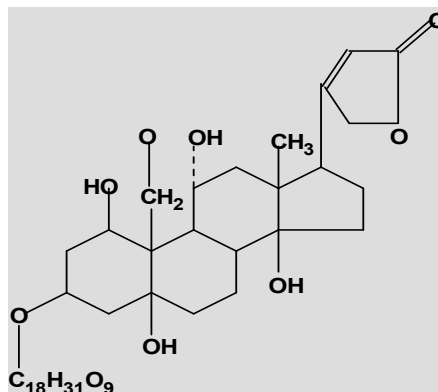


Fig. 5. Oabaina

Dozaj. Câine 10 mcg i.v., repetat din oră în oră, până la atingerea efectului.

În **insuficiența cardiacă severă** digitalizarea trebuie să fie sprijinită terapeutic și de o diureză viguroasă (de obicei cu **furosemid** pe cale i.v. în doze de: 5-19 mg/kgc.), paracenteză, doze mici morfină pentru a potoli tusea și dispneea și oxigenoterapie pentru combaterea cianoziei.

După acest stadiu se va interveni prin suplimentarea potasiului împreună cu reducerea dietară a sodiului. Retenția sodiului datorată implicării aldosteronului ca urmarea subperfuzării rinichiului în starea de insuficiență congestivă va determina creșterea volumului în spațiile extracelulare manifestat clinic prin edem și ascită.

2.1.3. Alți alcaloizi

Provin din plante cu un conținut și amestecuri variate de alcaloizi.

Cei mai importanți reprezentanți sunt:

Ruscuța de primăvară (*Adonis vernalis*).

Se folosesc părțile aeriene uscate care conțin glicozizi cardiovasculari, adonidină, solubilă în apă, adonivernozid insolubil în apă. Este drogul intermediar între digitalină și strofantină. Glicozizii nu se cumulează în organism. Cel mai adesea se folosesc macerații și infuzii.

Lăcrimoarele (*Convalaria majalis*)

Conțin numeroși glicozizi cardiovasculari din care cei mai importanți sunt: **convallarina și convalexina**.

Produc efecte secundare în general, efectele fiind mai slabe decât la digitale.

Adeșea se asociază cu valeriana, folosindu-se în caz de nevralgii cardiace, având și efect cumulativ.

Ceapa de mare (*Scilla maritima, Urginea maritima*)

Este o plantă din grupul *Liliaceae*.

Conține **scilareina A** (varietatea de ceapă albă). Are toxicitate mai mare decât digitalina și strofantina.

Glicozidul nu se cumulează în organism, dar drogul poate produce voma.

Thevetia neriifolia

Tevetina este un alcaloid obținut din fructele arborilor tropicali din genul *Thevetia*.

Glicozidul tevetina, se aseamănă cu digitalina dar este mai solubilă în apă, are acțiune mult mai rapidă, nu se cumulează, dar are dezavantajul că este mai iritantă decât prima.

Leandru roșu (*Nerium oleander*)

Laurul mediteranean roșu conține alcaloidul **oleandrină**

2.1.4. Compușii bipiridinici

Amrinona și milrinona

Sunt compuși care cresc contractibilitatea și rata miocardului și care descresc rezistența periferică vasculară.

Amrinona ($C_{10}H_9N_3O$)

Este **5-Amino-(3,4'-bipyridina)-6-(1-H)-ona** (Fig.6).

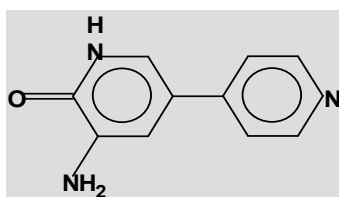


Fig. 6. Amrinona

Acțiunea lor se pare că depinde de inhibiția fosfodiesterazelor.

Efectele asupra cordului sunt inotropice de creștere a outputului cardiac și de aceea se recomandă insuficiențele de tip congestiv, refractare la diuretice, vasodilatatoare și inotropele convenționale.

Instalarea efectului este foarte rapid pe calea administrării i.v. eliberarea lor determinând efecte disritmogene deloc de

neglijat la acești agenți terapeutici moderni, dar din păcate hepatotoxicitatea și trombocitopenia reversibilă a determinat restrângerea activității în terapia umană și folosirea cu precauție a.u.v.

Ratele de infuzare mai mari de 15 mcg/min. cauzează tahicardie.

Bipiridinele sunt aditive digitalicelor.

Amrinona nu se va amesteca cu detroza sau lasixul (excipient) ci doar cu soluțiile saline normale.

2.2. Modificatoarele ritmicității cardiace

2.2.1. Antiaritmicele

În aceste grupă cele mai cunoscute medicamente sunt de obicei stabilizatori de membrană, medicamentele β betablocante-adrenoceptoare și blocantentele canalelor de calciu (Fig. 7).

Într-o altă clasificare, stabilizatorii de membrană (medicamentele care se opun depolarizării prin blocarea canalelor de sodiu) sunt considerați ca făcând parte din clasa I, β betablocanții din clasa II, prelungitorii perioadei refractare din clasa III și blocantele canalelor de calciu sunt clasa a IV -a de antidisritmice.

Decizia de utilizare a acestor medicamente este foarte dificilă deoarece în timpul utilizării poate surveni oprirea cordului. **Medicamentele pot reduce această aritmie prin instalarea blocului bidirecțional sau prin creșterea conductibilității.**

Sulfatul de quinidină (*Cin-Quin, Quinidex, Quinicardine, Quinora*)

Este sarea sulfat a quinidinei (Fig.8).

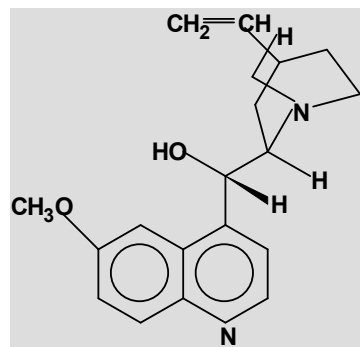


Fig. 8. Quinidina

Este un **alcaloid cinchonic**, un dextro-izomer al chininei, folosit pentru corectarea fibrilației atriale și a aritmiilor ventriculare la om.

Această structură mai are și activități depresoare ale miocardului, scade

excitabilitatea muschiului cardiac și prelungeste perioada sa refractară, (prin blocarea canalelor de sodiu potențial operate (voltaj sensitive) va determina încetinirea depolarizării diastolice și va reduce rata depolarizării potențialului de acțiune).

Acțiunea va descrește contractibilitatea și activitatea nodului sino-atrial.

Ritmul nodal va domina astfel activitatea cardiacă. Medicamentul blochează atât nervul vag cât și acetilcolina, ceea ce va contribui la abilitățile sale de a prelungi perioada refractară și de a crește rata cardiacă.

Administrările de succes s-au realizat la cal și câinii de talie mare unde s-a reușit reinstaurarea ritmului sinusal.

Tratamentele sunt efectuate pe cale orală dar reacțiile secundare pe care le poate da (căderea presiunii sanguine, tulburări gastro-intestinale și reacții de hipersensibilizare: urticarie, edem respirator, dispnee, laminită) lasă uzul acestui medicament la aprecierea specialiștilor.

Când disfuncția cardiacă este de asemenea în fibrilație artrială se recomandă digitalizarea inițială, înaintea utilizării quinidinelor, pentru a converti fibrilația înapoi la ritmul sinusal.

Digitalicele vor amplifica hemodinamica și în mod reflex activitatea vagală și vor diminua activitatea de tip simpatic.

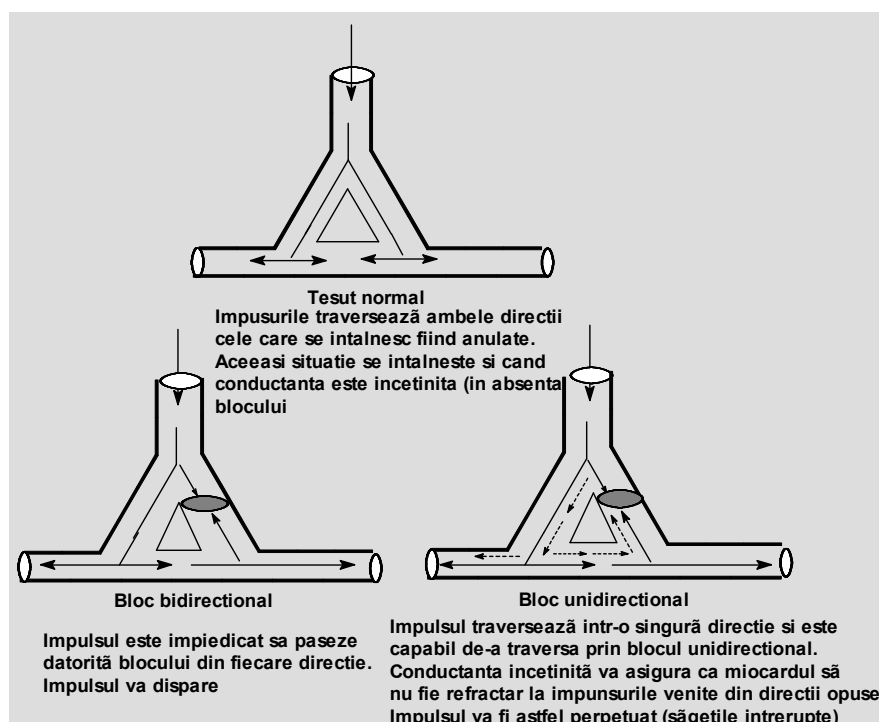


Fig. 7. Tipurile de aritmie și modul de acțiune al antiaritmicelelor
(după Dawn Merton Boothe, 2001)

Explicație:

Impulsul electric în condiții normale, traversează în ambele direcții celula miocardică bifurcată. Impulsurile călătoresc în direcții opuse anulându-se una pe alta atunci când se întâlnesc. În prezența unui bloc bidirecțional, nici un impuls nu va putea păsa miocardul afectat și nu va fi transmis mai departe.

În prezența blocului unidirecțional, impulsul poate păsa stadiul refractar afectat dar transmiterea impulsului nu este favorizată. În cazul unei conductanțe electrice scăzute, deși impulsul poate păsa miocardul deteriorat nu va putea ajunge la tesutul miocardic când acesta este refractar. Totuși într-o oarecare măsură tesutul este receptiv la impulsurile electrice, semnalul fiind perpetuat fără pierdici ce va reintroduce aritmia.

În plus vor prelungi activitatea perioada refractară a nodului atrioventricular și ar putea de aceea antrena agravarea aritmiilor.

Procainamida

(Procan, Promine, Pronestyl, Procanbid)

Activitatea antifibrilatorie, de blocant al canalelor de sodiu ale procainei au condus la introducerea rapidă a procainamidei (care este inactivată ceva mai lent decât precursorul). Efectele sunt foarte

asemănătoare cu cele ale quinidinei, dar este utilizat mai ales în controlul intravascular al aritmiilor de origine atrială, (dar îi lipsesc activitățile de tip atropinic al acesteia).

Dozajul. Procainamida poate și administrată pe toate căile în doze de 25 mg/kgcorp.

Lidocaina (Lignocaina)

Este singurul anestezic local cu activitate și de depresant miocardic (Fig. 9).

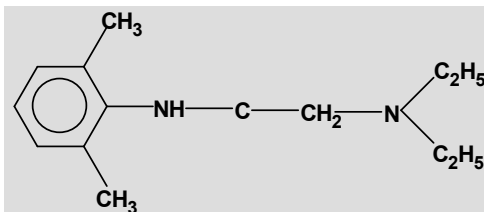


Fig. 9. Lidocaina

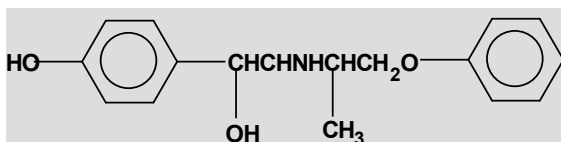


Fig. 10. Isoxuprinol

Este un β -agonist utilizat în medicina umană, iar în medicina veterinară a fost introdus recent, ca un bun vasodilatator în tratamentul afecțiunilor naviculare la cabaline.

Methoxamina

Este un α -agonist eficient cu activitate de durată. Efectul său cardiopresor este considerabil și adesea este însoțit de bradicardie. Acțiunea sa este directă este foarte utilă în hipotensiunile progresive severe din anestezie.

Metaraminolul

Este tot un α -agonist cu efecte directe și indirecte asupra cordului.

Are o acțiune de durată puternică de o oră, după administrările i.v. și sunt unii dintre cei mai eficienți agenți în cazurile de cădere dramatică a tensiunii (de exemplu în pancreatita acută la câine, sau în șocurile anafilactice) care trebuie corectată rapid.

Dopamina și dobutamina

Sunt structuri cu activitate vasodilatatoare asupra teritoriilor splachnice coronare și renale.

Acțiunea lor se petrece asupra populației receptorilor miocardici- D_1 , cei care mediază creșterea în forță a contracției (dar nu și rata), prin medierea adenilciclazei.

Avantajul celor două substanțe este că amplifică returul venos și output-ul cardiac fără a crește rata contracției și astfel determină scăderea riscului disaritmilor sau al fibrilațiilor ventriculare.

Dezavantajul lor major este acestea că inhibă eliberarea noradrenalinei.

2.3.2. Derivații xantinici

Din acest cunoscut grup vom prezenta alcaloizii **cafeina**, **teofilina** și **teobromina**, derivați metilxantici cu numeroase acțiuni asupra organismului, de la modificatori ai SNC (modificatori ai activității centrului vasomotor) la relaxanți ai muschilor netezi, inclusiv bronhodilatația (teofilina), până la efecte diuretice pronunțat (teobromina).

Aceștia mai posedă și o activitate vasodilatatoare importantă periferică și coronariană.

Dezavantajul acestor alcaloizi este că sunt iritanți și au o solubilitate scăzută, ceea ce a determinat apariția unor compuși mai solubili.

Dintre aceștia, cu utilizări în medicina veterinară amintim: **aminofilina** (o asociere de teofilină și etilendiamină în soluții apoase injectabile) sau **etamfilina** și **diprofilina**, tot derivați a.u.v. de teofilină, cu activitate stimulantă miocardică, care mai posedă și o activitate diuretică, respiratorie și vasomotorie blândă.

Din aceste considerente aceste medicamente sunt utilizate în stadiile acute ale cordului decompensat ca adjuvante în terapia majoră cu digitalicele glicozidice.

Efectul lor benefic asupra contractibilității musculare este

2.3.3. Substanțele vasodilatatoare**A. Vasodilatatorii artriali**

Se folosesc mai rar în medicina veterinară, cei mai întâlniți fiind clorhidratul, barbituricele, și unii alcaloizii (serpentina).

În special derivații anorganici diminuează reflex tonusul centrului vasomotor, acționează direct asupra vaselor și scad tonusul musculaturii netede. Efectul vizibil va fi vasodilatația arteriolelor.

Hidralazina (Hydrapress)

Este un vasodilatator arterial pur al cărei mod de acțiune nu este încă complet elucidat. În mod direct, substanța se pare că acționează prin inhibarea fluxului de calciu în celulă, urmat de relaxare.

Un alt mecanism ar putea fi conversia la NO și creșterea GMP-c, care este urmat de efecte ionotrope pozitive, probabil datorită stimulării adenilciclazei, prin intermediul β -receptorilor.

Acțiunea hidralazinei a fost demonstrată cel mai bine la câinii bătrâni în criza hipertensivă

(insuficiența ventriculară mitrală stângă) unde presiunea arterială a fost scăzută rapid, la fel și rezistența sistemică, ridicând mult performanțele cardiace.

Metabolism. Medicamentul este bine absorbit după absorbția pe calea orală atât la om cât și la câine.

Medicamentul cuplează la mușchiul neted rezultând un timp de înjumătățire mai lung decât cel plasmatic.

Vârful plasmatic se instalează la 3-5 ore

Eliminarea se face pe cale renală prin acetilare, dar la câine (deficitar în acetilare) pasajul renal nu este important.

Folosirea hidralazinei este legată de intoleranța la animalele care manifestă intoleranță față de enzima convertitoare a angiotensinei (ACE) un remediu mult mai noi și care a înlocuit și la animale uzul hidralazinei.

Diazoxidul

Este un alt dilatator arterial dar non-diuretic din familia *benzotiadiazinicelelor* care determină hiperglicemie, hiperuricemie și retenție sodică. **Deocamdată se studiază efectele acestuia pe câine.**

B. Blocanții canalelor de calciu

Aceștia sunt de obicei confundați cu antagoniștii calciului deși ei nu antagonizează direct calciul.

Blocanții canalelor de calciu acționează asupra canalelor voltaj-dependente din celula musculară netedă cardiacă, inhibându-le chiar și la concentrații foarte mici, mai mici decât cele necesare eliberării calciului intracelular.

Studiile au arătat că în sistemul cardiovascular există cel puțin trei canale voltaj dependente importante, diferite prin conductanța și sensibilitatea electrică.

Acestea sunt tipurile: **T, N și L.**

Efectele calciului care pătrund prin celulă via canalele T nu sunt încă cunoscute la fel ca cele de tipul L.

Din punct de vedere clinic blocanții canalelor de calciu blochează în mod exclusiv tipul L.

Ele se clasifică în trei grupe:

- a. **Fenilalkil-amine** (*Verapamil*),
- b. **Benzotiazepine** (*Diltiazem*),
- c. **Dihidropiridine** (*Nifedipin*, *Amlopidin*)

Ordinea potenței ca medicament vasodilatator este:

Nifedipin > *Verapamil* > *Diltiazem* **Error! Bookmark not defined.**

Recent a mai apărut un reprezentant important al acestei grupe, care se pare că este primul blocant al canalelor T, acesta este **mibefradilul**

Verapamilul

Este α -[3[[2(3,4-Dimethoxyphenyl) ethyl] methylamino]propyl]-3,4-dimethoxy- α -(methyl-ethyl)benzen-acetonitrilul (Fig. 11).

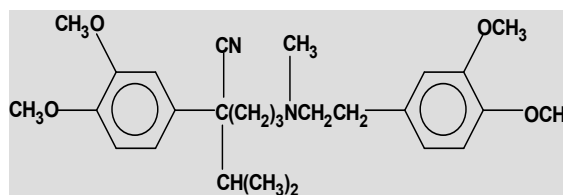


Fig.11. Verapamilul

Este un derivat de papaverină care a fost utilizat inițial la om, ca dilatator al vaselor coronare și mai apoi în prevenirea aritmiilor de origine atrială.

Modul de **acțiune** este blocarea canalelor de calciu și scăderea ratei conductibilității și frecvenței cardiace, via nodul atrioventricular.

Rata cardiacă va scădea, urmarea vasodilatării arteriolelor.

C. Inhibitorii enzimelor convertitoare ale angiotensinei (ACE)

Datorită mecanismului de acțiune propriu, acest grup nu are numai rol vasodilatator ci și răspunde neurohormonal și compensator la insuficiența cardiacă.

De asemenea ei acționează asupra cordului într-o manieră directă.

Perfuzarea redusă a rinichilor care însoțește scăderea outputului cardiac va declanșa eliberarea reninei din rinichi în circulație. Aceasta va determina sinteza angiotensinei I, care se va transforma în angiotensina II în plămâni, care are rolul de a menține volumul cardiac și care poate juca rol esențial în insuficiența cardiovasculară prin evenimentele pe care le poate declanșa.

Volumul de sânge poate crește datorită eliberării aldosteronului și consecutiv retenției apei și sărurilor. Angiotensina II este de asemenea și un vasoconstrictor puternic, crescând rezistența vasculară, ceea ce ajută la menținerea torentului sanguin la organele implicate. Cei mai importanți reprezentanți aparțin grupelor:

- a. sulfidril (*Captopril*),

- b. dicarboxil (*Enalapril, Benazepril, Quinapril*)
 c. fosforați (*Fosinopril*)

D. Vasodilatorii arteriali și venoși

Nitrații

Pot produce efecte vasodilatatoare mai ales la extremitatea cefalică și în zona gâtului unde vor instala vasodilatație coronariană și pe cale reflexă accelerarea cordului.

În doze mari nitriții sunt methemoglobinizanți (ei sunt folosiți de elecție în intoxicații cu acizii cianhidrici, când se va forma cianmethemoglobina).

Nitrații organici activează GMP-c, care descresc interacțiunea dintre actină și miozină. În consecință toți mușchii netezi vasculari se vor relaxa și vor dilata astfel vasul venos sau arterial.

La concentrații mici dilatația venulelor este predominantă fără a influența rezistența vasculară sistemică.

Efectele farmacologice apar foarte rapid.

Metabolizarea foarte rapidă și totală a reprezentanților acestui grup limitează utilizarea la administrările sublinguale (nefolosite a.u.v.) sau pe cale i.v. sau topice (sub formă de geluri).

De reținut că nitrații devin vasodilatori doar după ce au fost reduși în nitriți.

În general, recomandările nitriților sunt legate de afecțiuni ca spasmul coronarian, cerebral și al musculaturii bronșice.

Nitroglicerina (*Trinitrin*)

Este *gliceril-trinitratul*.

Deși numele sugerează componența la nitrați, nitroglicerina nu posedă gruparea nitro, dar face partea din clasa nitraților organici.

Este folosit mai ales pentru a produce dilatația venoasă.

În medicina veterinară se folosesc soluții de administrare i.v. și geluri de aplicare topică 2%.

Produce vasodilatație generală mai ales asupra vaselor mici din sfera coronară, respiratorie și cerebrală se poate asocia cu cofeina (la câinii bătrâni), reducând congestia și combătând în special insuficiența cardiacă acută.

Aplicațiile de gel se vor face cu mânuși (pentru a preveni absorbția transcutanată) pe zonele cu pielea glabră, abdomen sau ureche.

Variantele moderne ale nitroglicerinei cu efecte mult mărite temporal (efectul durează câteva ore) sunt:

- **pentaeritrol-tetranitratul** și
- **isorbid-dinitratul**.

Nitritul de sodiu

Se prezintă sub formă de cristale albe-gălbui, gust amar, ușor solubile, chiar higroscopice. Efectul apare după 10-15 minute. Se administrează la animalele mari și la câini în intoxicații cu cianuri, doar i.v.

Nitritul de amil

Este un lichid volatil, gălbui, cu miros caracteristic de fructe. Este inflamabil.

Se folosește în criza angioasă, efectul apare foarte prompt, dar nu durează mai mult de 10-15 minute.

Nitroprusidul de sodiu (*Nitroprusside*)

(Fig. 12).

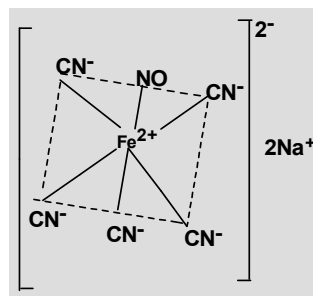


Fig. 12. Nitroprusidul de sodiu

Acțiune. În interiorul mușchiului neted cardiac nitroprusidul va fi metabolizat la NO care va determina activarea GMP-c și mai apoi vasodilatația arterelor și venelor.

Cel mai mare dezavantaj al nitroprusidului este că administrările sunt i.v. în infuzare lentă ce necesită monitorizarea atentă (datorită hipotensiunii), dar faptul că este o structură foarte eficientă în urgențe, face ca dezavantajele să fie suportate.

Prazosinul

Este un blocant al receptorilor α -adrenergici, dar cu importanță și ca dilatator venos (probabil datorită inhibiției AMP-c).

Are **avantajul** administrărilor orale, dar și dezavantajul toleranței după mai multe tratamente.

Pentru a evita acest neajuns prazosinul poate fi asociat cu alți reprezentanți ai grupeii.

În figura 13 este redat mecanismul de lucru al vasodilatorilor, iar în figura 14 este redată schema situsurilor de acțiune ale principalelor cardio-modificatoare.

E. Vasodilatorii indirecti

Inhibitorii de angiotensina

Sistemul *renină-angiotensină-aldosteron* este angrenajul regulator al perfuziei sanguine renale.

Actiunea este legată de creșterea volumului sanguin prin reținerea mai multor ioni de Na^+ (*aldosteronul*) și producerea prin acțiune directă a vasoconstricției (*angiotensina II*).

Captoprilul

Insuficiența cardiacă determină atât efecte locale (presiune sanguină scăzută în arteriolele glomerulare aferente) cât și efecte centrale (amplificarea activității simpaticului) asupra aparatului juxta-glomerular și eliberarea enzimei specifice, *renina*.

Aceasta va scinda angiotensina I de pe precursorul de plasmă, *angiotensinogenul*

În aceste condiții, *angiotensina I* se va transforma dintr-o decapeptidă inactivă într-o octopeptidă cunoscută ca *angiotensina II*, care este activată, într-un proces catalizat de către enzima endotelială *angiotensin-convertaza*.

Această enzimă deasemenea poate inactiva puternicul vasodilatator bradikinina, poate fi inhibată de către **captopril** și în acest fel atât vasoconstricția

cât și secreția aldosteronului cauzate de către angiotensină vor fi înlăturate și efectul medicamentos eliminat. Astfel volumul și efortul cardiac vor fi reduse. Volumul de sânge venos de reîntoarcere va fi mult mai mic iar miocardul mai puțin destins ceea ce-i va permite eliminarea sângelui mai eficient în zonele periferice unde capilarele sunt mai puțin permeabile. Prin reducerea volumului excesiv și ca urmare a dilatației arteriole și venoase instalate, **captoprilul** va reduce suprasolicitarea cordului și astfel se vor atinge indirect dezideratele terapeutice dorite: diuretic, simpaticolitic și vasodilatator, toate într-un singur remediu, fără afectarea mecanismelor autonome și interferarea minimă a altor sisteme. Utilizarea captoprilului în medicina umană și-a demonstrat eficacitatea în comparație cu antagoniștii competitivi ai angiotensinei (de ex. *saralasină*) în terapia eficientă a hipertensiunii și a cordului congestiv și este favorizat din acest punct de vedere față de alte hipotensive pentru dilatația sa balansată și relativa lipsă a efectelor secundare.

Din acest motiv captoprilul a început să fie utilizat cu rezultate și la câinii bătrâni.

Un congener al captoprilului este **enalaprilul**.

În tabelul 2 este redat dozajul modificatorilor cardiovasculari la câine și pisică.

Substanțele cu activitate cardio-modificatoare la câine (C) și pisică (P)
(după Dawn Merton Boothe, 2001)

Substanța activă	Dozaj
Amlodipin	0,625 mg/kgc., doze unice 0,1-0,2 mg/kgc., în asocieri la 12-24 ore, pe cale orală
Amiodarona	5-15 mg/kgc (C), i.v., administrări la 6-8 ore.
Amrinona	1,3 mg/kgc., i.v., cu controlul ratei perfuzării la 0,03-0,1 mg/kg/minut.
Aspirina	4-6 mg/kgc., oral, la 24 de ore, în tromboembolism
Atenolol	5-25 mg/kgc., oral, la câine la 12-24 de ore. 6,25-12,5 mg total sau 2-3 mg/kgc., la pisică, oral la 12-24.
Atropina	0,04-0,08 mg/kgc., i.v. pentru asistole
Benazepryl	0,25-0,5 mg/kgc., oral, la 24 de ore
Bretylium	5-10 mg/kgc., i.v. și i.m., ca antifibrilator
Captopril	0,25-2 mg/kgc (C), oral la 8-12 ore 3-6,25 mg total (P), oral, la 12 ore
Dexametazona	0,2-0,4 mg/kgc, i.v., i.m., sau oral la 24 ore în pneumonii asociate cu microfilarii
Dietilcarbamazina	2,5-3 mg/kgc, oral, la 24 de ore 0,03-0,1 mg/kgc., oral, la 24 de ore
Digitoxina	0,005-0,15 mg/kgc., (P), oral, la 24 de ore 0,22 mg/m ² (C), oral (cpr.) la 12 ore 0,18 mg/m ² oral, sirop, la 12 ore
Digoxina	0,44 mg/m ² , oral, la 12-24 de ore 0,006 mg/kg, oral, pentru digitalizare rapidă (doză inițială), apoi: 0,22 mg/kgc., oral, pentru digitalizare la 24 de ore.
	0,005-0,020 mg/kgc., (C), oral (cpr.), la 12 ore 0,0025-0,004 mg/kgc., (P) oral (cpr.) la 12 ore 0,003-0,004 mg (P) oral, în sirop, la 12 ore
Diltiazem	0,5-1 mg/kgc. oral, la 8 ore 1,75-2,5 mg/kgc (P) oral, la 8 ore 0,2-0,4 mg/kgc., i.v. ca doză inițială 4-8 mcg/kgc/min, i.v. în perfuzii Diltiazem CD 10 mg/kgc., oral, la 24 ore

Disopiramida	Diltiazem XC ½ dintr-o granulă de 60 mg. Oral, la 12-24 de ore 6-15 mg/kgc., (C), oral la 8 ore
Dobutamina	La câini mai mici de 18 kg, 100 mg total, oral la 6-8 ore 2,5-10 mcg/kgc., i.v., 1 minut. Dacă nu răspunde se mărește la 1-2 mcg/min la fiecare jumătate de oră, fără a se depăși 15 mcg/kg/minut.
Dopamina	4 mg/kgc.(doza minimă), i.v. un minut, 2-25 mcg/kgc. (până la 50 mcg/kgc în șoc sever), i.v.
Enalapril	0,5 mg/kgc., oral, o dată pe zi timp de 7 zile 0,5 mg/kgc., oral la 12 ore
Epinefrina	1-10 ml din diluția 1:10000 (0,1 mg/ml) soluție salină (diluat 1:10000 a 1mg/ml în 10 ml soluție salină), i.v., sau intratraheal la fiecare 3-5 minute în RCPCV (Resuscitarea-Cardio-Pulmonară-Cerebro-Vasculară)
Esmolol	0,01 mg/kgc sau 0,1 ml/kgc., sau până 0,2 mg/kgc necesar pt. RCPCV.
Hidralazina	10-100 mcg/kgc i.v. un minut în perfuzie 0,5-0,8 mg/kgc., (P), oral, la 12 ore
Isoproterenol	0,04-0,08 mg/kgc., în infuzii i.v. 1 minut 0,1-0,2 mg/kgc., (C). s.c., i.m., la fiecare 4 ore 0,4 mg în 250 ml soluții dextrozate 5%, lent i.v, 0,2 mg în 100 ml (P) soluții dextrozate 5% i.v. până la apariția efectului 0,5 ml de diluție 1:200 ca inhalant 3 administrări la 4 ore.
Ivermectina	0,05-0,2 mg/kgc., oral în doze unice, ca microfilarocid 3-12 mcg/kgc., în funcție de talia animalului, oral, 30 de zile profilactic 24 mcg/kgc., (P) oral, timp de 30 de zile profilactic
Lidocaina	4-8 mg/kgc. (C) i.v. ca doză de atac 22-66 mcg/kgc., (C) i.v. în infuzii 1 minut 0,5-1 mg/kgc., (P), i.v. ca doză de atac 10-20 mcg/kgc. infuzat i.v. 1 minut
Lisinopril	0,25-0,5 mg/kgc., oral, o dată pe zi
Melarsomina	2,5 mg/kgc., adânc i.m. 1 dată pe zi, timp de 2 zile
Metoprolol	0,5-1 mg/kgc., oral, la 8-12 ore
Mexiletina	5-10 mg/kgc., oral, la 8.12 ore.
Milbemicina	0,25-1 mg/kgc., oral, în doze unice ca microfilaricid
Milrinona	0,5-1 mg/kgc., oral la 12 -24 de ore
Moxidectina	3 mcg/kgc., oral timp de 30 de zile ca profilactic
Nadolol	5-10 mg. total, (P) oral, la 6-12 ore 40-60 mg total., (C), oral, la 6-12 ore 0,25-0,5 mg/kgc., oral la 12 ore
Nitroglicerina (2%)	5-30 mm, aplicat ca topic, la 4-12 ore 4-12 mg, maxim 15 mg, ca topic la 6-8 ore 2-5 mm, aplicat ca topic la piscă la 6-8 ore
Nitroprussid	0,5-10 mcg/kgc. (3 mcg/kgc.) în infuzare i.v. 1 minut Folosit, 50 mcg de diluție
Fenitoina	2-4 mg/kgc., până la maximum 10 mg/kgc, i.v. 10 mg/kgc., i.v. la 8 ore 30 mg/kgc., oral la 24 de ore
Prazosin	2-3 mg/kgc., oral la 8-12 ore
Prednisolon	0,67 mg/kgc., (C), oral, la 8-12 ore 1-2 mg/kgc., p.o./24h, în tromboembolism sau pneumonii asociate cu microfilarioza
Procainamida	2-20 mg/kgc., (C, P), i.v. doză de atac, lent peste 5-30 de minute 2-40 mcg/kgc., (C), i.v. infuzat lent 1 minut 10-20 mcg/kgc., (P), i.v. timp de 1 minute
Propranolol	6,6-22 mg/kgc. la câine, oral, i.m. la 2-8 ore 0,125-0,25 mg/kgc., (C), oral la 12 ore 0,2-1 mg/kgc., (C), oral la 8 ore 0,4-1,2 mg/kgc., (P), oral la 8-12 ore
Aritmii ventriculare	0,02-0,06 mg/kgc., i.v., peste 2-3 minute la fiecare 8 ore 0,44-1,10 mg/kgc., (C), oral, la 8 ore 0,25-0,5 mg (P) total, incet i.v., ca doză de atac 2,5-5 mg total (P), oral, la 8 ore
Quinapril	0,5 mg/kgc., oral, la 24 de ore
Quinidina	6,6-22 mg/kgc., oral, i.m. la 6 ore 1-2 mg/kgc., a nu se depăși 10 mg/kgc., i.v. sau bol i.v., cu precauție la nevoie
Taurina	250-300 mg., oral, la 24 de ore
Thiacetarsamida	2,2 mg/kgc., sau 0,22 ml de preparat comercial/kgc., i.v.la 12 ore de 4 ori. 5-10 mg/kgc., oral, la 6-8 ore
Tocainida	6 mg/kgc., ca bol i.v., ca doză de atac 100 mcg/kgc., i.v. în infuzii lente 1 minut 0,05-0,15 mg/kgc., până la maxim 2 mg/kgc., în funcția miocardică normală, i.v. în infuzii lente 10-30 minute
Verapamil	5-10 mg/kgc., la câine, oral la 8-12 ore 1-3 mg/kgc., (C), oral, la 6-8 ore 1,1-2,9 mg/kgc., (P), oral la 8 ore

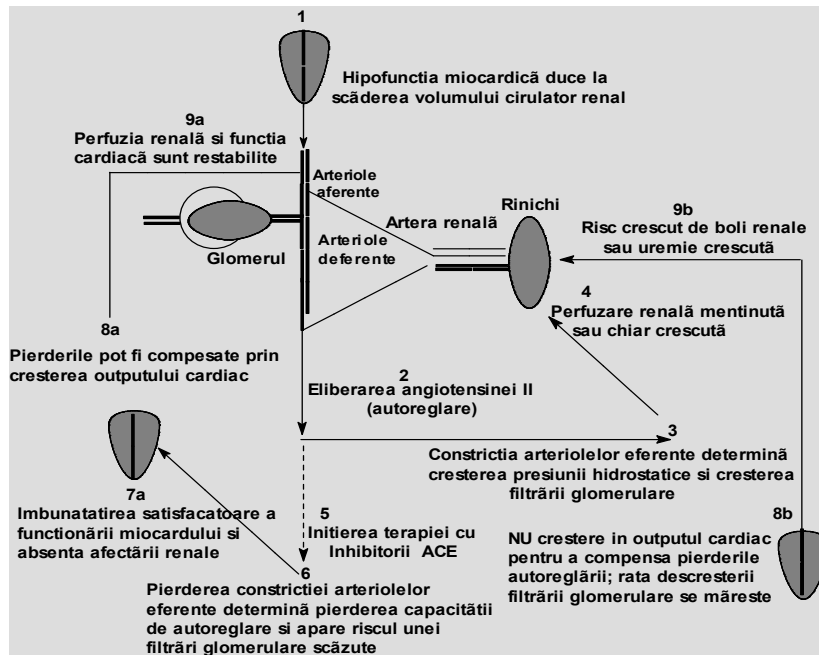


Fig. 13. Mecanismul de lucru al vasodilatatorilor
(după Dawn Merton Boothe, 2001)

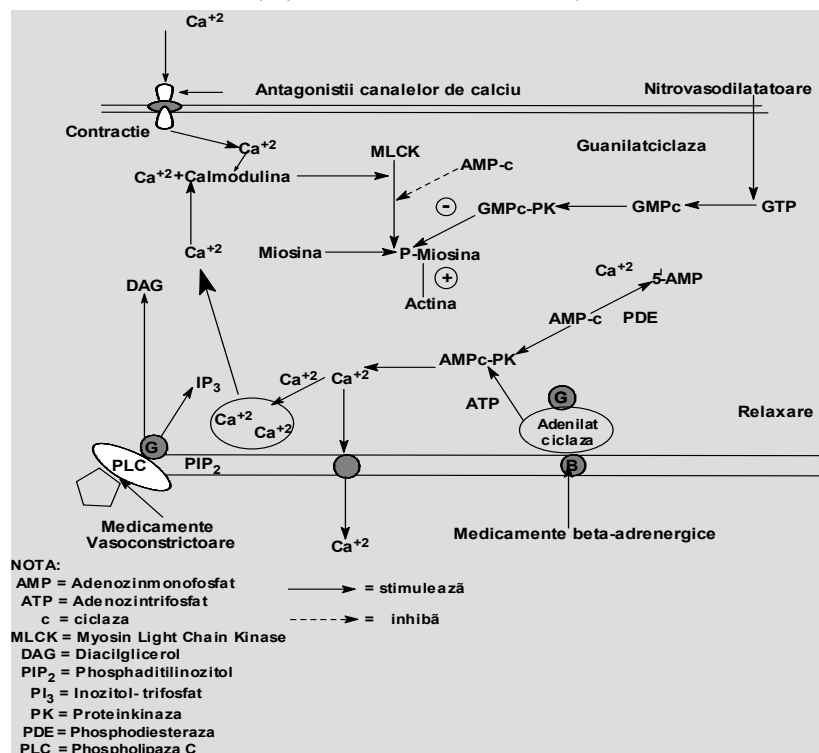


Fig.14. Schema situsurilor de acțiune a principalelor cardio-modificatoare
(după Dawn Merton Boothe, 2001)

Explicație:

Contractia musculaturii vasculare (vasoconstricția) se datorează influxului de calciu, dar mecanismele diferă de cele specifice celulei miocardice. Influxul calciului se inițiază cel mai adesea prin canalele receptor-mediate și mai rar prin cele voltaj-selective. Calciul intracelular se va combina cu calmodulina și se va activa MLCK (*Myosin Light Chain Kinase = Kinaza porțiunii albe a miozinei*) care la rândul ei va fi fosforilată, Miosin P (fosforilată) promovând interacțiunea dintre actină și miozină. AMP-ciclic se pare că va stimulează sechestrarea și efluxul calciului intracelular și prin intermediul AMP-c-PK va descrește MLCK, determinând relaxarea mușchilor netezi vasculari (activitate opusă activității din mușchiul cardiac).

GMP-c va determina relaxarea prin intermediul mecanismelor nitrice (NO) mediate.

Calciul intracelular poate fi relasat de către reticulul sarcoplasmatic după hidroliza PIP₂ și ca o consecință se va forma mesagerul secundar (P₃)

Bibliografie

1. Cristina R.T. (2006). *Introducere in farmacologia și terapia veterinară*, Solness, Timișoara