



COMPENDIU DE TERAPIE A BOLILOR CARDIOVASCULARE

SUB REDACȚIA
CARMEN GINGHINĂ



EDITURA MEDICALĂ

BUCUREȘTI, 2016

Carmen Gînghină

CUPRINS



INTRODUCERE

CAPITOLUL I

PRINCIPALELE MEDICAMENTE UTILIZATE ÎN CARDIOLOGIE

1. ANTAGONIȘTII DE RECEPTORI BETA ADRENERGICI.....	11
<i>Andreea Călin, Andreea Răvășel, Carmen Ginghină</i>	
2. INHIBITORII SISTEMULUI RENINĂ-ANGIOTENSINĂ ALDOSTERON.....	25
<i>Carmen Beladan, Simona Botezatu, Carmen Ginghină</i>	
3. BLOCANȚII DE CALCIU.....	41
<i>Adrian Mereuță, Oana Ință, Ioan M. Coman</i>	
4. MEDICAMENTELE DIURETICE.....	57
<i>Costel Matei, Andrei Pop</i>	
5. AGENȚII ANTITROMBOTICI.....	69
<i>Adrian Mereuță, Radu Stăvaru</i>	
6. MEDICAȚIA ANTIARITMICĂ.....	85
<i>Radu Ciudin, Sergiu Șipoș</i>	
7. MEDICAMENTE INOTROP POZITIVE.....	95
<i>Ruxandra Jurcuț, Monica Chivulescu</i>	
8. TERAPIA HIPOLIPEMIANTĂ.....	109
<i>Bogdan A. Popescu, Marian Simion</i>	

CAPITOLUL II

MODUL DE UTILIZARE A MEDICAMENTELOR ÎN FUNCȚIE DE PATOLOGIA BOLNAVULUI

1. TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI CARDIACE.....	121
<i>Ruxandra Jurcuț, Monica Chivulescu, Carmen Ginghină</i>	
2. TERAPIA ANTIHIPERTENSIVĂ.....	139
<i>Carmen Beladan, Simona Botezatu</i>	
3. TRATAMENTUL SINDROAMELOR CORONARIENE CRONICE ȘI ACUTE.....	155
<i>Adrian Mereuță, Daniela Anghelina</i>	
4. ABORDAREA TERAPEUTICĂ A ARITMIILOR CARDIACE.....	179
<i>Radu Ciudin, Marian Simion</i>	

5. TRATAMENTUL VALVULOPATIILOR.....	189
<i>Andreea Călin, Cristina Gavrilă, Carmen Ginghină</i>	
6. TERAPIA ENDOCARDITEI INFECȚIOASE.....	205
<i>Cosmin Călin, Iulian Coșei</i>	
7. ABORDAREA TERAPEUTICĂ A DISECȚIEI DE AORTĂ.....	219
<i>Ovidiu Chioncel</i>	
8. TRATAMENTUL EMBOLISMUL PULMONAR ȘI SISTEMIC.....	229
<i>Carmen Beladan, Simona Botezatu, Carmen Ginghină</i>	
9. TERAPIA DISLIPIDEMIILOR.....	245
<i>Bogdan A. Popescu, Marian Simion</i>	
10. TRATAMENTUL BOLILOR CARDIACE CONGENITALE LA ADULT.....	255
<i>Roxana Enache, Dan Dorobanțu, Ioan M. Coman</i>	
11. ABORDAREA TERAPEUTICĂ A BOLILOR ARTERIALE PERIFERICE.....	275
<i>Costel Matei, Andrei Pop, Carmen Ginghină</i>	
12. TRATAMENTUL BOLILOR VENELOR PERIFERICE.....	287
<i>Costel Matei</i>	
13. ABORDAREA TRATAMENTULUI ÎN HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ.....	301
<i>Roxana Enache, Adriana Bălan, Carmen Ginghină</i>	
14. TERAPIA CARDIOMIOPATIILOR.....	319
<i>Andreea Călin, Monica Chivulescu</i>	
15. TRATAMENTUL ÎN BOLILE PERICARDULUI.....	333
<i>Roxana Enache, Adriana Bălan, Carmen Ginghină</i>	
16. PREVENȚIA ȘI RECUPERAREA BOLILOR CARDIOVASCULARE.....	349
<i>Daniel Gherasim</i>	
CAPITOLUL III	
MEDICAMENTE NON-CARDIACE CARE AFECTEAZĂ CORDUL	
1. TERAPIA NON-CARDIOLOGICĂ.....	365
<i>Daniel Gherasim, Gabriel Stănică</i>	

Antagoniștii de receptori beta adrenergici

Farmacodinamica antagoniștilor beta-adrenergici.....	11	Principalele clase de beta-blocante.....	20
Farmacocinetica beta-blocantelor.....	13	Efectele adverse ale beta-blocantelor.....	20
Indicațiile beta-blocantelor.....	14	Bibliografie.....	22

Catecolaminele endogene joacă un rol major în reglarea funcției cardiovasculare atât pe termen scurt cât și pe termen lung, activarea sistemului nervos simpatic fiind o verigă importantă în patologia cardiovasculară. În acest context, antagoniștii de receptori beta adrenergici (cunoscuți în practică sub denumirea de beta-blocante) reprezintă o clasă de medicație cu utilitate largă. Deși inițial au fost concepute pentru tratamentul pacienților cu angină pectorală și aritmii, β -blocantele și-au dovedit ulterior beneficiul și în insuficiența cardiacă, hipertensiunea arterială, cardiomiopatia hipertrofică obstructivă, disecția de aortă, prolapsul de valvă mitrală, precum și în afecțiuni extra-cardiace: migrenă, glaucom, tremor esențial și tireotoxicoză.

I. FARMACODINAMICA ANTAGONIȘTILOR BETA ADRENERGICI

Receptorii β adrenergici

Receptorii adrenergici sunt proteine membranare care mediază multiplele efecte metabolice și neuroendocrine ale adrenalinei și noradrenalinei. Acești receptori sunt cuplați cu proteinele G care acționează prin intermediul unor efectori intracelulari dintre care fac parte sistemul adenilat ciclază și fosfolipaza C.

Există trei tipuri de receptori β adrenergici:

- *Receptorii β_1* - se găsesc preponderent la nivelul miocitelor cardiace și fac parte din sistemul adenilat ciclază cuplat cu proteina G stimuloare (Gs);

- *Receptorii β_2* - sunt larg răspândiți la nivelul mușchiului neted din bronhii și peretele vascular și într-o proporție mai mică la nivelul miocitelor cardiace. Stimularea acestor receptori are un efect dual, cu activarea atât a proteinei Gs cât și a proteinei G inhibitoare (Gi);

- *Receptorii β_3* - la nivelul sistemului cardiovascular se găsesc în principal la nivelul endoteliului vascular și mediază vasodilatația indusă de oxidul nitric. Există un număr mic de astfel de receptori și la nivelul miocitelor cardiace, cu acțiune mediată parțial de oxidul nitric.

Mecanismul de acțiune al receptorilor β_1 adrenergici

Receptorii β_1 adrenergici se găsesc la nivelul sarcolemei miocitelor cardiace și fac parte din sistemul adenilat ciclază cuplat cu proteina Gs. În urma stimulării receptorului cuplat cu proteina Gs se activează adenilat ciclaza de pe suprafața internă a membranei plasmactice care produce adenosin monofosfat ciclic (AMPC) din adenosin trifosfat (ATP). AMPC fosforilează canalele de calciu de pe membrana miocitului ducând la deschiderea lor, cu creșterea concentrației intracelulare de calciu. Influxul intracelular de calciu acționează ca un *promotor* ce eliberează calciu din reticulul sarcoplasmic, cu creșterea suplimentară a concentrației de calciu din citoplasmă. Acest lucru duce la creșterea forței de contracție miocardică - efectul inotrop pozitiv. De asemenea AMPC activează și proteina fosfolamban situată pe membrana reticulului sarcoplasmic cu creșterea receptării calciului în reticul - efectul lusitrop (Figura 1).¹

La nivelul nodului sinusal legarea agonistului de către receptorii β_1 activează adenilat ciclaza care produce AMPC, cu creșterea duratei deschiderii canalelor I_f (canal mixt de sodiu și potasiu) și creșterea potențialului de pacemaker și a ratei de descărcare a potențialelor de acțiune - efectul cronotrop. La nivelul sistemului de conducere al inimii activarea receptorilor β_1 adrenergici crește rata de conducere a impulsului electric - efectul dromotrop.^{1,2}

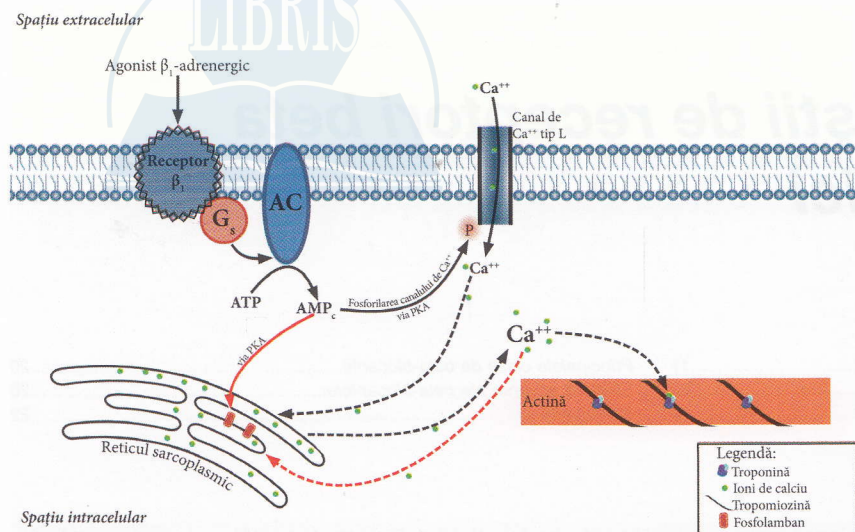


Figura 1. Efectul inotrop și lusitrop pozitiv al stimulării receptorilor β -adrenergici. Interacțiunea dintre agonistul β -adrenergic cu receptorul său realizează o serie de modificări mediate de proteina G care duc în final la creșterea concentrației de Ca^{2+} în citosol. Ca^{2+} se leagă de troponina C și o activează. AMPc activează și proteina fosfolamban situată pe membrana reticulului sarcoplasmic ce controlează viteza de recaptare a Ca^{2+} în reticul.

Gs= proteina G stimulatorie; AC= adenilat-ciclaza; P=fosforilare; AMPc=adenozin monofosfat ciclic; ATP=adenozin trifosfat; PKA= protein kinaza A.

(adaptat după [3])

Mecanismul de acțiune al receptorilor β_2 adrenergici

Receptorii β_2 adrenergici de la nivelul mușchilor netezi sunt receptori transmembranari cuplați cu proteina Gs care activează adenilat ciclaza cu producere de AMPc din ATP. Activarea acestora mediază relaxarea mușchiului neted și bronhodilatația. Nu este pe deplin cunoscut mecanismul exact prin care AMPc realizează relaxarea mușchiului neted, însă implică activarea protein kinazei A și modificări ale concentrației intracelulare de calciu.⁴

La nivelul ventriculului stâng, aproximativ 20% dintre receptorii β sunt de tip β_2 . Stimularea acestora are un efect dual, cu activarea atât a proteinei Gs (cu creșterea concentrației de AMPc) cât și a proteinei Gi (cu scăderea concentrației de AMPc), aceasta din urmă având un efect cardioprotector, dar și inotrop negativ.³ În insuficiența cardiacă expresia receptorilor β_2 adrenergici poate crește până la 40% în condițiile scăderii numărului receptorilor β_1 (fenomen de *down-regulation*) (Figura 2).

În general, stimularea prelungită a receptorilor β duce la internalizarea acestora, cu scăderea răspunsului la agoniști, acest fenomen putând conduce în final la distrugerea receptorilor la nivel lizosomal (Figura 2). Intervalul de timp necesar apariției acestui fenomen și numărul de receptori internalizați depind de mai mulți factori, cum ar fi: cantitatea de agonist, vârsta pacientului, gradul preexistent de down-reglare ca urmare a cronicizării insuficienței cardiace (în condițiile stimulării excesive de către catecolaminele circulante care ating concentrații serice mari la pacienții cu această patologie). În timpul terapiei β -blocante cronice, numărul de receptori β adrenergici crește, acest lucru explicând efectul benefic pe termen lung al β -blocantelor, cu îmbunătățirea funcției sistolice ventriculare, opus efectului inotrop negativ ce apare la utilizarea pe termen scurt.

Mecanismul de acțiune al receptorilor β_3 adrenergici

Receptorii β_3 adrenergici, sunt bine reprezentați la nivelul adipocitelor unde mediază efecte metabolice (rol în lipoliză și termogeneză). Acești receptori sunt prezenți în numeroase țesuturi și organe iar studii recente arată că activarea lor are rol inotrop negativ la nivel ventricular, mediat prin intermediul proteinelor Gi.⁵ Receptorii β_3 de la nivelul miocitelor ventriculare stimulează producția de oxid nitric (NO) prin activarea NO sintetazei endoteliale, cu creșterea consecutivă a GMPciclic și scăderea forței de contracție a miocardului. În insuficiența cardiacă s-a demonstrat o creștere de două-trei ori a numărului de receptori β_3 la nivel ventricular.⁶ Receptorii β_3 adrenergici sunt prezenți și la nivelul arterelor coronare și mamare interne, stimularea lor având ca efect vasodilatația mediată în principal de NO.

Nebivololul, un antagonist β_1 selectiv, acționează ca agonist la nivelul receptorilor β_3 endoteliali potențând activitatea oxidului nitric. În plus neivololul scade inactivarea NO. Vasodilatația mediată de NO apare în principal în arterele mici și contribuie la efectul hipotensor al neivololului.⁷

Antagoniștii receptorilor β adrenergici

Beta-blocantele se leagă selectiv de receptorii β adrenergici și contracarează efectele stimulării adrenergice la nivelul mai multor organe (Tabelul 1). La nivel cardiac efectele sunt reprezentate în primul rând de scăderea frecvenței cardiace (prin acțiune la nivelul nodului sinusal) și a contractilității miocardice, cu scăderea consumului miocardic de oxigen. Beta-blocantele scad automatismul, fiind utile în tratamentul aritmiilor. La nivel vascular periferic principalul efect este cel vasoconstrictor arterial și venos.

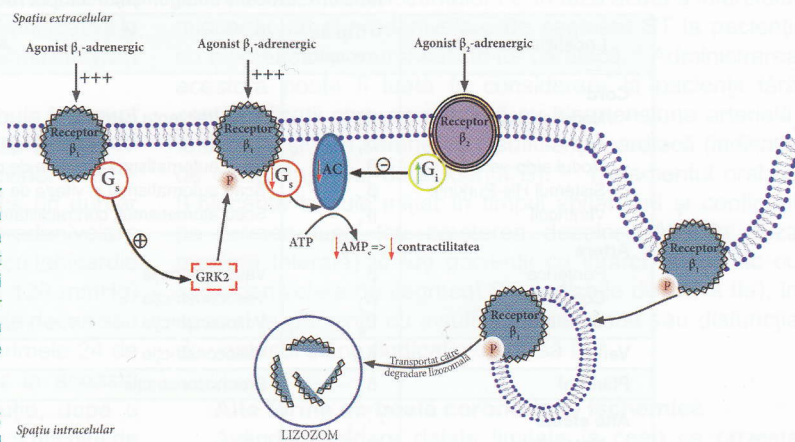
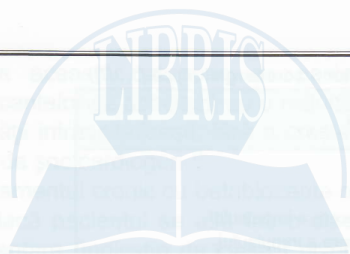


Figura 2. Fenomenul de “down-regulation” a receptorilor β_1 adrenergici. Down-reglarea receptorului începe odată cu creșterea activității GRK₂, ca răspuns la stimularea excesivă β -adrenergică. Ulterior, receptorul β_1 , internalizat va fi distrus la nivelul lizozomilor. Scăderea numărului receptorilor β adrenergici reprezintă un mecanism protector față de efectele adverse ale AMPc. Odată cu down-reglarea receptorilor β_1 , crește densitatea receptorilor β_2 , ceea ce activează excesiv proteina Gi.

G_s = proteina G stimuloare; G_i = proteina G inhibitoare; AC = adenilat ciclaza; GRK₂ = kinaza receptorilor cuplați cu proteina G

(adaptat după [1])

Activitatea α adrenergică a β -blocantelor

Există β -blocante cu proprietăți antagoniste și pe receptorii α , labetalol și carvedilol, primul având și proprietăți vasodilatatorii directe. Labetalolul este de 1,5-4 ori mai potent decât propranololul asupra receptorilor β , fiind de 4-16 ori mai puțin potent asupra receptorilor α decât pe receptorii β . Labetalolul se utilizează în hipertensiunea arterială și angina pectorală. Carvedilolul are un raport de blocare a receptorilor α_1 : β de 1:10. El este de 2-4 ori mai potent decât propranololul în ceea ce privește blocarea receptorilor β . În plus carvedilolul are proprietăți antioxidante și antiproliferative, fiind util la pacienții cu insuficiență cardiacă, dar și la cei cu hipertensiune arterială și angină pectorală.⁷

Selectivitatea β_1

Beta-blocantele se clasifică în selective sau neselective în funcție de abilitatea lor de a antagoniza acțiunea catecolaminelor asupra receptorilor β_1 la doze mai mici decât cele necesare antagonizării receptorilor β_2 . Când sunt folosite în doze mici, blocantele β_1 selective cum ar fi acebutolol, betaxolol, bisoprolol, esmolol, atenolol și metoprolol inhibă receptorii adrenergici β_1 cardiaci și influențează mai puțin receptorii β_2 adrenergici de la nivelul bronhiilor sau vaselor. Astfel, utilizarea agenților β_1 selectivi este mai sigură la pacienții cu boli obstructive pulmonare, având în vedere faptul că se păstrează activitatea bronhodilatatoare a receptorilor β_2 . La doze mai mari totuși, selectivitatea β_1 se pierde, ei acționând și la nivelul receptorilor β_2 . Alt avantaj al blocantelor β_1 selective este faptul că nu blochează receptorii β_2 vasodilatatori.⁷

Activitatea simpatomimetică intrinsecă (activitatea agonistă parțială)

Anumite β -blocante (oxprenolol, pindolol, penbutolol și acebutolol) au activitate simpatomimetică intrinsecă

pe receptorii β_1 , β_2 sau ambelor tipuri de receptori. Beta-blocantele cu această proprietate activează parțial receptorii β , prevenind și mai mult accesul catecolaminelor la receptori. Acești agenți scad mai puțin frecvența cardiacă de repaus, scad rezistența vasculară periferică și inhibă mai puțin conducerea atrio-ventriculară decât β -blocantele fără activitate agonistă parțială. Unii autori susțin că activitatea agonistă parțială a β -blocantelor protejează împotriva depresiei miocardice, efectelor adverse asupra metabolismului lipidelor, astmului și complicațiilor vasculare periferice.⁷

II. FARMACOCINETICA β -BLOCANTELOR

Deși β -blocantele au efecte terapeutice similare, din cauza variației structurii inelului aromatic din componența lor, proprietățile lor farmacocinetice sunt diferite. Astfel, ele se deosebesc în ceea ce privește absorbția gastro-intestinală, efectul de prim pasaj hepatic, liposolubilitatea, biodisponibilitatea, concentrarea la nivelul țesutului miocardic, rata de biotransformare hepatică, activitatea farmacologică a metabolizilor, clearance-ul renal (al medicamentului și metabolizilor săi), proprietăți care pot influența utilizarea clinică a acestor medicamente la anumite categorii de pacienți.

În ceea ce privește eliminarea β -blocantelor, acestea se clasifică în 2 categorii: cele eliminate pe cale hepatică, cu timp de înjumătățire scurt și cele eliminate pe cale renală, cu timp de înjumătățire lung. Propranololul și metoprololul sunt ambele absorbite aproape complet din intestinul subțire, metabolizate în ficat și solubile în lipide. Ele tind să aibă o biodisponibilitate variabilă și un timp de înjumătățire relativ scurt. Totuși corelația slabă dintre durata efectelor clinice și timpul de înjumătățire plasmatic permite administrarea

Tabelul 1. Efectele antagoniștilor asupra receptorilor β adrenergici (după [1,3,7])

Localizare receptor	Tip de receptor	Acțiune
Cord		
· Nodul sinusal	β_1	Scad frecvența cardiacă
· Atrii	β_1	Scad contractilitatea și viteza de conducere a impulsului
· Nodul atrio-ventricular	β_1	Scad automatismul și viteza de conducere a impulsului
· Sistemul His-Purkinje	β_1	Scad automatismul și viteza de conducere a impulsului
· Ventriculi	β_1	Scad automatismul, contractilitatea și viteza de conducere a impulsului
Artere		
· Periferice	β_2	Vasoconstricție
· Coronare	β_2	Vasoconstricție*
· Carotide	β_2	Vasoconstricție
Vene	β_2	Vasoconstricție
Plămâni	β_2	Bronhoconstricție
Alte efecte		
· Metabolism	β_2	Scad eliberarea de insulină; scad glicogenoliza hepatică și musculară
· Sistemul RAA	β_1	Inhibă eliberarea reninei

* Deși β -blocantele produc vasoconstricție la nivelul arterelor coronare, ele au efect favorabil asupra perfuziei miocardice prin creșterea timpului de umplere coronariană diastolică (cresc durata diastolei) și prin scăderea frecvenței cardiace.

acestor medicamente o dată sau de două ori pe zi. În contrast, β -blocante ca atenololul sau nadololul sunt mai solubile în apă, absorbite incomplet de la nivelul intestinului subțire și eliminate nemodificat de către rinichi. Ele tind să aibă biodisponibilitate mai puțin variabilă la pacienții cu funcție renală normală și timp de înjumătățire mai lung, ceea ce permite administrarea lor o singură dată pe zi.

Efectul de prim pasaj hepatic, metabolii activi, solubilitatea în lipide și legarea de proteine plasmatică sunt printre cele mai importante caracteristici farmacocinetice din punct de vedere clinic. Efectul farmacologic depinde de cantitate de medicament administrată și de metabolii activi. Atunci când se administrează oral, β -blocantele care suferă un efect de prim pasaj hepatic important ajung în cantitate mică în circulația sistemică. În funcție de importanța efectului de prim pasaj hepatic o doză de β -blocant administrată oral poate fi mult mai mare decât doza administrată intravenos, efectul clinic fiind același. Unele β -blocante sunt transformate în ficat în metabolii activi (cum ar fi acebutololul). Solubilitatea în lipide se asociază cu abilitatea medicamentului de a traversa bariera hematoencefalică și de a produce efecte secundare asupra sistemului nervos central (letargie, depresie, halucinații). Principalele proprietăți farmacocinetice ale celor mai utilizate β -blocante sunt sintetizate în Tabelul 2.

III. INDICAȚIILE β -BLOCANTELOR

Angina pectorală stabilă

Beta-blocantele (alături de blocantele de canale de calciu) sunt considerate terapie de primă intenție pentru reducerea simptomatologiei la pacienții cu angină stabilă fără contraindicații (indicație de clasă I, nivel de evidență A

în Ghidul european de management al pacienților cu boală coronariană ischemică stabilă).⁸ Rolul beta-blocanțelor în reducerea riscului de apariție a infarctului miocardic acut și a morții subite la pacienții cu angină stabilă, fără istoric de infarct miocardic, nu a fost clar dovedit în studii, indicația fiind bazată pe extrapolarea datelor obținute la pacienții cu infarct miocardic în antecedente și la cei cu insuficiență cardiacă. O metaanaliză a studiilor efectuate la pacienții cu angină stabilă a arătat că betablocantele au eficiență comparabilă, dar sunt mai bine tolerate comparativ cu blocantele de canale de calciu.⁹ Beta-blocantele au efect antianginos prin reducerea necesarului miocardic de oxigen, în special la efort. Ele acționează prin reducerea frecvenței cardiace, a tensiunii arteriale și a contractilității miocardice. În plus, beta-blocantele cresc perfuzia coronariană în miocardul ischemic prin prelungirea diastolei și prin creșterea rezistenței vasculare în miocardul non-ischemic.⁸ Țintele terapiei sunt menținerea unei frecvențe cardiace în repaus de 55-60 bătăi/minut. Preparatele cel mai des folosite în prezent la pacienții cu angină stabilă sunt cele care au acțiune predominant asupra receptorilor β_1 (metoprolol, bisoprolol, atenolol, nebivolol) și carvedilol. Betablocantele se pot asocia cu blocantele canalelor de calciu pentru controlul anginei, însă se preferă asocierea cu dihidropiridinele și nu cu verapamil sau diltiazem, având în vedere riscul de bradicardie sinusală și bloc atrioventricular.⁸

Sindroamele coronariene fără supradenivelare de segment ST

Inițierea precoce a tratamentului cu betablocante este recomandată tuturor pacienților cu angină în cadrul unui sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST, în absența contraindicațiilor (clasă I nivel de evidență

B).¹⁰ La această categorie de pacienți administrarea betablocantelor se asociază cu o reducere semnificativă a mortalității intraspitalicești, fără o creștere semnificativă a riscului de șoc cardiogen.¹¹

Tratamentul cronic cu betablocante nu trebuie întrerupt decât dacă pacientul se află într-o clasă Killip III sau IV la prezentare (indicație de clasă I nivel de evidență B).¹⁰ Datele provenite dintr-un registru care a inclus un număr mare de pacienți cu infarct miocardic fără supradenivelare de ST au arătat că pacienții vârstnici (>70 ani) cu tahicardie (>110/minut) și hipotensiune (TA sistolică sub 120 mmHg) la prezentare au o rată semnificativ mai mare de deces sau șoc cardiogen dacă primesc betablocante în primele 24 de ore de spitalizare.¹² Inițierea betablocantelor la această categorie de pacienți se va face cu precauție, după o evaluare atentă a funcției ventriculului stâng și a riscului de apariție a șocului cardiogen.

La pacienții cu posibil vasospasm coronarian și la cei cu sindroame coronariene acute în contextul consumului de droguri (cocaină) betablocantele trebuie evitate, acestea putând conduce la spasm coronarian prin vasoconstricție mediată de receptorii alfa adrenergici.

Infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST

Beneficiul administrării pe termen lung al betablocantelor după un infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST a fost de mult timp demonstrat. Administrarea precoce de rutină a betablocantelor (în special pe cale intravenoasă) este însă discutabilă. În studiul COMMIT administrarea precoce de metoprolol i.v. în doză mare (până la 15 mg) urmată de administrare orală (200 mg/zi) a scăzut rata reinfarctizării și a apariției fibrilației ventriculare. Aceste rezultate au fost însă contrabalansate de creșterea semnificativă a numărului de pacienți care au dezvoltat șoc cardiogen în primele 2 zile de la prezentare cu o creștere a evenimentelor adverse.¹³ Ghidul actual contraindică

administrarea betablocantelor i.v. în faza acută a infarctului miocardic cu supradenivelare de segment ST la pacienții cu hipotensiune sau insuficiență cardiacă.¹⁴ Administrarea acestora poate fi luată în considerare la pacienții fără contraindicații care se prezintă cu hipertensiune arterială, tahicardie și fără semne de insuficiență cardiacă (indicație de clasă IIa, nivel de evidență B).¹⁴ Tratamentul oral cu β-blocante trebuie inițiat în timpul spitalizării și continuat pe termen lung (cu creșterea dozelor până la doza maximă tolerată) la toți pacienții cu infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST (indicație de clasă IIa), în special la pacienții cu insuficiență cardiacă sau disfuncție de ventricul stâng (indicație de clasă I).¹⁴

Alte forme de boală coronariană ischemică

Având în vedere datele limitate în ceea ce privește patogeneza anginei microvasculare, tratamentul este simptomatic, empiric și individualizat. Medicamentele antiischemice obișnuite sunt prima linie de tratament, betablocantele fiind utile în ameliorarea simptomatologiei, mai ales la pacienții cu activitate adrenergică crescută (de exemplu cei cu frecvență cardiacă crescută în repaus sau la efort mic).¹⁵ Ghidul de angină stabilă recomandă betablocantele ca primă linie de tratament la pacienții cu angină microvasculară.⁸ În angina vasospastică betablocantele trebuie evitate, administrarea lor putând favoriza spasmul. În ischemia silențioasă medicația antianginoasă este eficientă în reducerea frecvenței și severității episoadelor de ischemie, iar β-blocantele par a fi mai eficiente decât blocantele de canale de calciu.¹⁵

Insuficiența cardiacă

În insuficiența cardiacă scăderea debitului cardiac are ca efect activarea sistemului nervos simpatic cu creșterea eliberării și scăderea recaptării adrenalinei și noradrenalinei. Acest mecanism adaptativ este benefic în primele faze ale insuficienței cardiace, ducând la creșterea contractilității

Tabel 2. Proprietățile farmacocinetice ale β-blocantelor (adaptat după [7])

Medicament	Activitate simpato-mimetică intrinsecă	Timp de înjumătățire (ore)	Solubilitate în lipide	Efect de prim pasaj hepatic	Eliminare	Legare de proteine plasmatice (%)
Propranolol	-	1-6	+++	++	Hepatică	90
Sotalol	-	7-18	0	0	Renală	5
Acebutalol	++	8-13	0		Hepatică, renală	15
Atenolol	-	6-7	0	0	Renală	10
Betaxolol	-	14-22	++	++	Hepatică, renală	50
Bisoprolol	-	9-12	+	0	Hepatică, renală	30
Metoprolol		3-7	+	++	Hepatică	12
Labetalol	-	6-8	+++	+++	Hepatică, mai puțin renală	90
Carvedilol	-	6	+	+	Hepatică	95
Nebivolol	-	6-10	++	++	Hepatică, renală	98