

Un caso di scompenso cardiaco e resistenza ai diuretici

Un'assistita di 87 anni, con sei figli e vedova da 15 anni, accusa da diverse settimane dolori agli arti inferiori causati da edema imponente con bolle che, rompendosi spontaneamente, producono ulcerazioni cutanee. Tale edema le impedisce di deambulare ed è costretta a rimanere perennemente seduta con peggioramento della sintomatologia.

■ Storia clinica

La paziente è obesa (BMI 37.7 kg/m², circonferenza vita 112 cm), con un quadro clinico complesso che include: sindrome metabolica, cardiopatia ipertensiva, scompenso cardiaco, broncopneumopatia cronica ostruttiva, insufficienza renale cronica moderata.

Un anno fa è stata ricoverata in reparto di nefrologia per oliguria ed edema agli arti inferiori.

Attualmente è in trattamento con ACE-inibitori, calcioantagonisti non-diidropiridinici, furosemide, metformina, β 2-agonisti/cortisonici per via inalatoria.

■ Visita domiciliare

Esame obiettivo

- **Torace:** alla palpazione fremito vocale tattile ridotto alle basi; alla percussione suono ipofonotico alle basi e all'auscultazione murmure vescicolare ridotto con crepitii.
- **Cuore:** toni ritmici, pause libere, soffio sistolico mitralico (1/6) e diastolico sul focolo aortico. Pressione arteriosa 110/70 mmHg.
- **Addome:** poco trattabile per meteorismo e abbondante pannicolo adiposo.
- **Arti:** segni di discromia cutanea per insufficienza venosa cronica in regione malleolare bilaterale, non segni di flebite e di trombosi venosa profonda. Fovea: +++- bilaterale delle gambe.

Vengono prescritte alcune indagini di laboratorio (routine renale ed epatica) e nel frattempo viene aumentato il dosaggio della furosemide (1 cpr 25mg x 3/die), lasciando invariata la restante terapia.

■ Diagnosi

Dopo una settimana il quadro clinico non è migliorato, nonostante i parametri biochimici non fossero particolarmente preoccupanti.

La diagnosi è di scompenso cardiaco con edema refrattario ai diuretici dell'ansa.

■ Terapia e decorso clinico

La paziente viene invitata a seguire una dieta iposodica e a ridurre l'assunzione di liquidi.

Viene sospeso il diuretico dell'ansa, e viene chiesto alla caregiver di controllare ogni mattina la quantità delle urine, il peso e la circonferenza delle caviglie. Inoltre si somministra eparina a basso peso molecolare (dosaggio standard).

Dopo due giorni i valori pressori migliorano e viene aggiunto alla terapia un diuretico dell'ansa e metolazone, entrambi per os.

A distanza di circa quindici giorni la paziente presenta un miglioramento del quadro clinico.

Note & approfondimenti

Un paziente può essere giudicato resistente alla terapia diuretica quando un diuretico dell'ansa in

dosi moderate non riduce il volume dei fluidi extracellulari al livello desiderato.

Il carico filtrato di acqua e cloruro di sodio è molto limitato da forme severe di nefropatia parenchimale o da altre condizioni che riducono il filtrato glomerulare, quali l'ipotensione e lo shock.

Nella malattia renale cronica i nefroni presentano già una condizione di stress diuretico a causa dell'aumentato carico osmotico glomerulare; gli anioni organici accumulati per l'insufficienza renale stessa competono poi con i diuretici per gli stessi meccanismi tubulari.

D'altra parte l'insufficienza cardiaca può modificare la risposta diuretica alterando la cinetica di trasporto dei diuretici stessi ai loro siti tubulari: causa principale di questa anomalia è la riduzione del flusso renale dovuto alla bassa portata.

La resistenza ai diuretici è considerata un indicatore della prognosi negativa nel paziente scompensato. Sulla base di questi dati sembra logico che i pazienti con severa insufficienza cardiaca e insufficienza renale necessitino di maggiori dosi di diuretico.

Nel paziente con scompenso cardiaco bisogna prendere in considerazione due ordini di fattori: il filtrato glomerulare (GFR) e l'efficacia terapeutica, l'uno propedeutico all'altro.

■ Caratteristiche dei diuretici tiazidici o dell'ansa

Nel somministrare un diuretico (tiazidici o dell'ansa) è importante conoscere la farmacocinetica e la farmacodinamica.

I diuretici dell'ansa (furosemide, bumetamide, acido etacrinico e torasemide) circolano in gran parte

* Medici di medicina generale Martina Franca (TA)
AIMEF

** Corso Universitario di Medicina e Chirurgia, Foggia

legati alle proteine plasmatiche; questi farmaci vengono poco filtrati a livello glomerulare e pertanto raggiungono il loro sito d'azione (il tubulo) in maniera limitata attraverso la microcircolazione glomerulare.

Una volta secreti a livello del tubulo prossimale dal sistema di trasporto degli acidi organici, essi si legano ai loro siti di legame localizzati nella membrana luminale del tratto ascendente spesso dell'ansa di Henle.

I diuretici tiazidici, dati da soli al paziente con malattia renale cronica, riducono il GFR in modo abbastanza consistente e soprattutto se somministrati in forte dosi. Conoscere il filtrato glomerulare è importante per instaurare la terapia diuretica.

Molti autori sconsigliano la terapia con tiazidici in pazienti con filtrato ≤ 30 ml/m, altri ≤ 50 ml/m.

■ Come calcolare il filtrato glomerulare

Il filtrato glomerulare si calcola attraverso la formula di Cockcroft-Gault:

$$\frac{(140 - \text{età}) \times \text{peso (in kg)}}{72 \times \text{creatinina (in mg/dl)}}$$

(il valore ottenuto viene moltiplicato per 0.85 se il paziente è di sesso femminile)

o con la formula MDRD modificata (ma il calcolo è complesso e richiede un supporto informatico).

La prima formula è la più utilizzata, in quanto è semplice, pratica, di rapida esecuzione e calcolo e di conseguenza più facilmente eseguibile sia al domicilio del malato sia in ambulatorio.

Ricordiamo anche la determinazione della clearance della creatinina con la raccolta delle urine delle 24/h (scarsa compliance del paziente).

■ Controllo della resistenza

L'effetto terapeutico dei diuretici è quello di ridurre l'eccesso dei fluidi extracellulari.

La riduzione della pressione intracardiaca che è indotta dai diuretici abbassa la pressione intravascolare permettendo la mobilizzazione dei fluidi dall'interstizio.

La resistenza ai diuretici si può controllare eliminando, quando è possibile, le cause che la hanno determinata e segnatamente riducendo l'apporto dietetico di sodio, eliminando i farmaci interferenti con l'azione dei diuretici, favorendo un migliore assorbimento intestinale del farmaco (per esempio sostituendo la furosemide con la torasemide più facilmente assorbibile).

L'aumento della frequenza e della posologia del diuretico che agisce distalmente nei tubuli (tiazide, metolazone) o di un antialdosteronico (controllare il potassio), può essere di qualche utilità.

Ci sono evidenze cliniche che la somministrazione di un ACE-inibitore rimuove la resistenza ai diuretici.

■ Commento

I diuretici sono impiegati largamente nei vari stadi dello scompenso cardiaco congestizio. Anche se non sono disponibili trial randomizzati controllati relativi alla sopravvivenza di pazienti con scompenso cardiaco congestizio trattati con diuretici, l'American College of Cardiology raccomanda questi farmaci nella disfunzione sistolica e diastolica del ventricolo sinistro.

Parimenti, l'European Society of Cardiology raccomanda l'uso dei diuretici per il trattamento sintomatico dei pazienti scompensati, purché il filtrato glomerulare sia superiore a 30 ml/m.

Per valori inferiori viene consigliato l'associazione diuretico dell'ansa-metolazone. Nelle classi intermedie di scompenso cardiaco congestizio viene indicato l'uso di diuretici antagonisti dell'aldosterone (spironolattone, eplerenone).