

Scompenso Cardiaco

**Roberto tarquini
16.12.2011**

Diagnosi di Scompenso Cardiaco

- Nel 1933 Sir Thomas Lewis scrisse nel suo testo di patologie cardiache che la vera essenza della medicina cardiovascolare è il saper riconoscere precocemente lo scompenso cardiaco

Definizione

➤ *Condizione patologica nella quale un'anomalia della funzione cardiaca è responsabile dell'incapacità del cuore di pompare sangue in quantità sufficiente al fabbisogno metabolico dei tessuti o della capacità di farlo, ma con volume ventricolare diastolico abnormemente elevato*

E. Braunwald

Line e guida ESC 2008

- Molte le definizioni di scompenso cardiaco negli ultimi 50 anni
- Queste enfatizzano uno o più degli aspetti di questa sindrome complessa, come il consumo di ossigeno o la capacità di esercizio
- Negli anni recenti la maggior parte delle definizioni hanno sottolineato la necessità della contemporanea presenza di sintomi di scompenso e segni di ritenzione idrosalina

Line e guida ESC 2008

Lo scompenso cardiaco non deve mai essere considerata una diagnosi isolata.

Devono sempre essere ricercate le cause che vi sono alla base

DEFINIZIONE DI SCOMPENSO CARDIACO

E' una sindrome clinica nella quale il paziente presenta il seguente quadro:

Sintomi tipici di scompenso (dispnea da sforzo o a riposo, stanchezza, affaticabilità,)

Segni tipici di scompenso
(tachicardia, tachipnea, crepitii polmonari, versamento pleurico, turgore giugulare, epatomegalia, edemi periferici)

E

Evidenza oggettiva di un'alterazione funzionale o organica del cuore a riposo (cardiomegalia, terzo tono, soffi cardiaci, alterazioni ecocardiografiche, elevati livelli circolanti di NT-ProBNP)

- L'incapacità del cuore a soddisfare i fabbisogni tissutali può essere dovuta a riempimento inefficace e insufficienza diastolica e/o ad una anomala contrazione e successivo svuotamento.

EPIDEMIOLOGIA

Lo Scompenso Cardiaco colpisce circa 5 milioni di pazienti negli USA

1.000.000 di ricoveri ospedalieri ogni anno

500.000 nuovi casi diagnosticati ogni anno

Più di 50.000 morti per SC ogni anno

EPIDEMIOLOGIA

Lo S.C. è attualmente il problema clinico più importante in Europa e negli U.S.A.

In Italia possiamo quantificare in 2 milioni i pazienti affetti da questa patologia: più di 1/3 necessita di ricovero ospedaliero ogni anno.

Durata della degenza 12 gg (contro i 9 gg dell'IMA).

I costi si aggirano tra 1–2% della spesa sanitaria nazionale.

Il 60-70% di questa spesa è dovuta all'ospedalizzazione

Fisiopatologia

- **PRELOAD** (precarico): P e V telediastolici
- **AFTERLOAD** (postcarico): P sistolica in aorta
- **CONTRATTILITA'**: proprietà intrinseca del miocardico:
 - Aumentata in caso di stimolazione adrenergica e digitalica
 - Depressa in caso di miocardiopatie degenerative, perdita di miociti per IMA, anossia ed acidosi

MECCANISMI DI ADATTAMENTO

- Esistono diversi meccanismi che consentono al cuore di affrontare un eccessivo incremento del lavoro emodinamico legato ad un sovraccarico di volume, pressione o a perdita di fibre muscolari che tuttavia rappresentano un'arma a doppio taglio:
 - Meccanismo di Frank-Starling
 - ipertrofia miocardica e rimodellamento cardiaco
 - Redistribuzione della gittata cardiaca a favore di organi vitali come il cuore e cervello rispetto a cute, muscolatura scheletrica e reni
 - Meccanismi neuroormonali

Meccanismi di adattamento

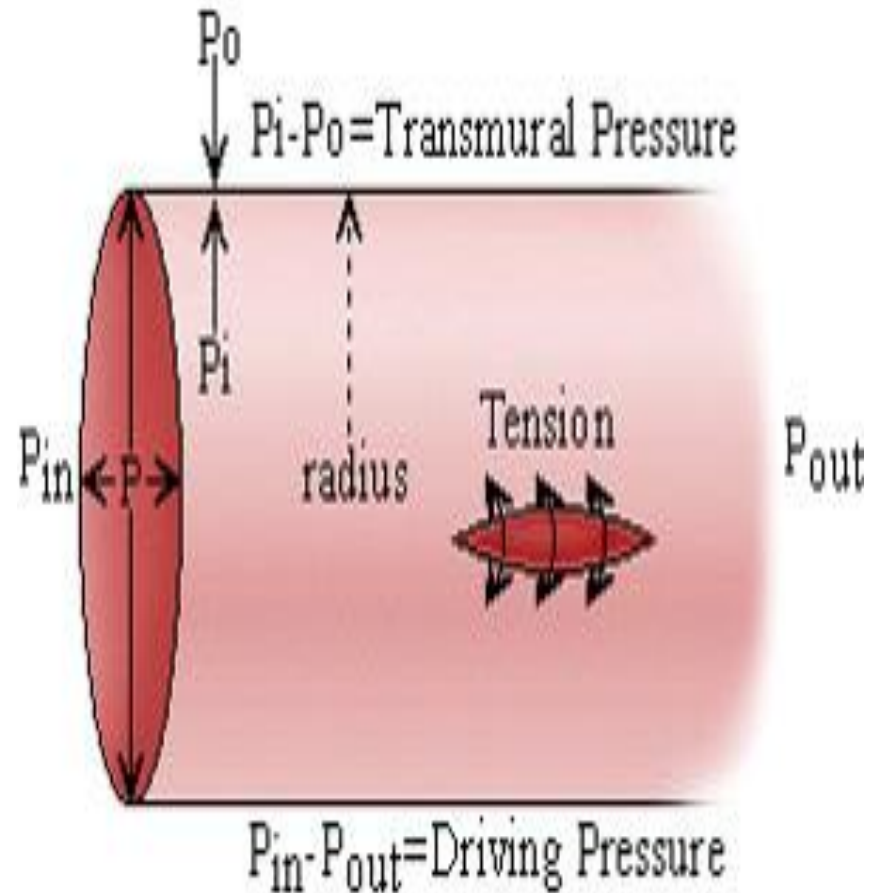
- **Meccanismo di Frank-Starling:** la forza di contrazione del ventricolo è funzione (entro certi limiti) della lunghezza del muscolo cardiaco alla fine della diastole a sua volta strettamente correlata al volume ventricolare telediastolico.

- I ventricoli si adattano al sovraccarico emodinamico cronico sviluppando ipertrofia.
- Se vi è sovraccarico di volume come nelle insufficienze valvolari, si sviluppa un'ipertrofia eccentrica.
- Se invece vi è sovraccarico di pressione come nella stenosi valvolare aortica o nell'ipertensione arteriosa si sviluppa un'ipertrofia concentrica. In entrambe le condizioni uno stabile stato di iperfunzione può persistere per parecchi anni e solo tardivamente la funzione miocardica può deteriorarsi determinando SC.

Laplace Law

Ventricular wall stress

$$\frac{\text{Pressure} \times \text{Radius}}{2 \text{ (wall thickness)}}$$



Meccanismi neuroormonali

- **↑ Sistema renina-angiotensina-aldosterone (SRAA):** attivatosi in seguito alla riduzione della gittata cardiaca (per riduzione dello stretch sull'arteriola glomerulare afferente e incremento del tono ortosimpatico) determina vasocostrizione e ritenzione idro-salina con incremento conseguente del pre e del post carico. Inoltre l'Ang II e l'aldosterone promuovono l'apoptosi, l'ipertrofia miocardica e la fibrosi interstiziale.
- **↑ Sistema nervoso adrenergico e ↑ catecolamine circolanti:** incremento del post-carico e del rischio di aritmie

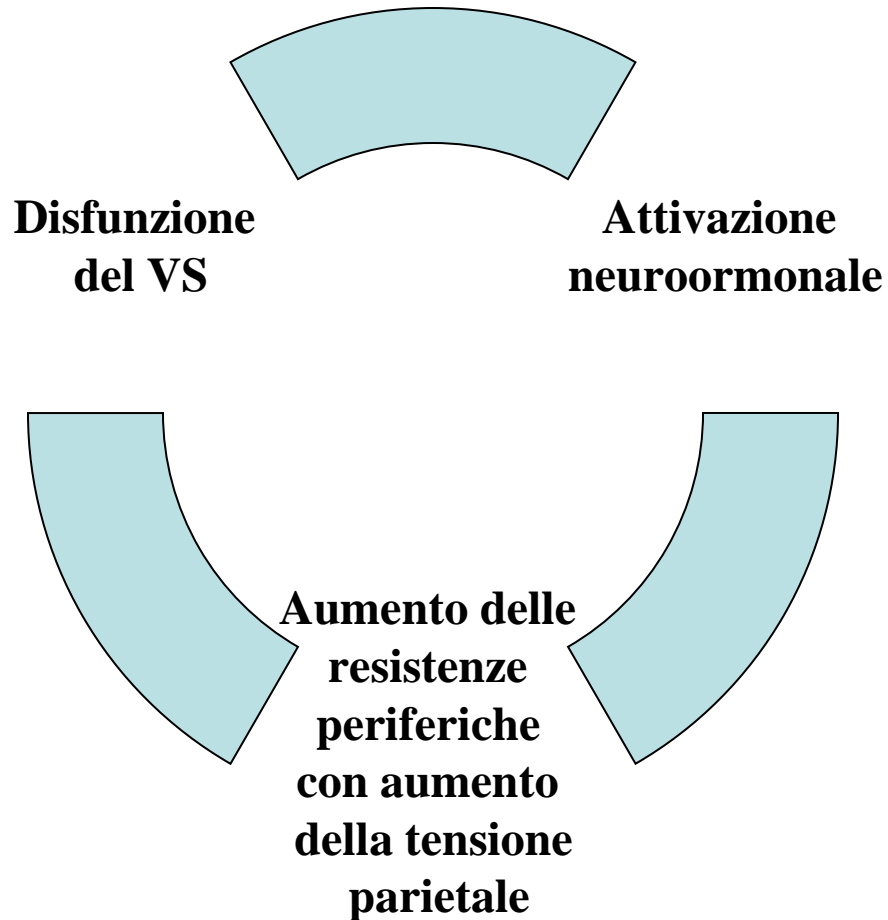
Meccanismi neuroormonali

- ↑ **vasopressina (ADH)**: aumento ritenzione idrica e aumento del post-carico
- ↑ **endotelina (ET1)**: aumento vasocostrizione e quindi del post-carico.
- ↑ **TnF alfa, IL-1, ossido nitrico**: incremento dell'apoptosi, ipertrofia
- ↑ **peptide natriuretico atriale ANP**: immagazzinato principalmente nell'atrio destro è rilasciato in seguito ad aumento della pressione di distensione atriale. Provoca vasodilatazione e natriuresi.

- La funzione cardiaca può rimanere stabile per anni; inizialmente, la progressione dello SC è lenta, quindi accelera.
- Col passare del tempo il ventricolo si dilata e diminuisce il rapporto fra spessore parietale e cavità, amplificando lo stress sul miocardio
- Il ventricolo va incontro a rimodellamento verso una forma più sferica, aumentando ulteriormente lo stress sulla parete e causando insufficienza mitralica, che può avviare un circolo vizioso.

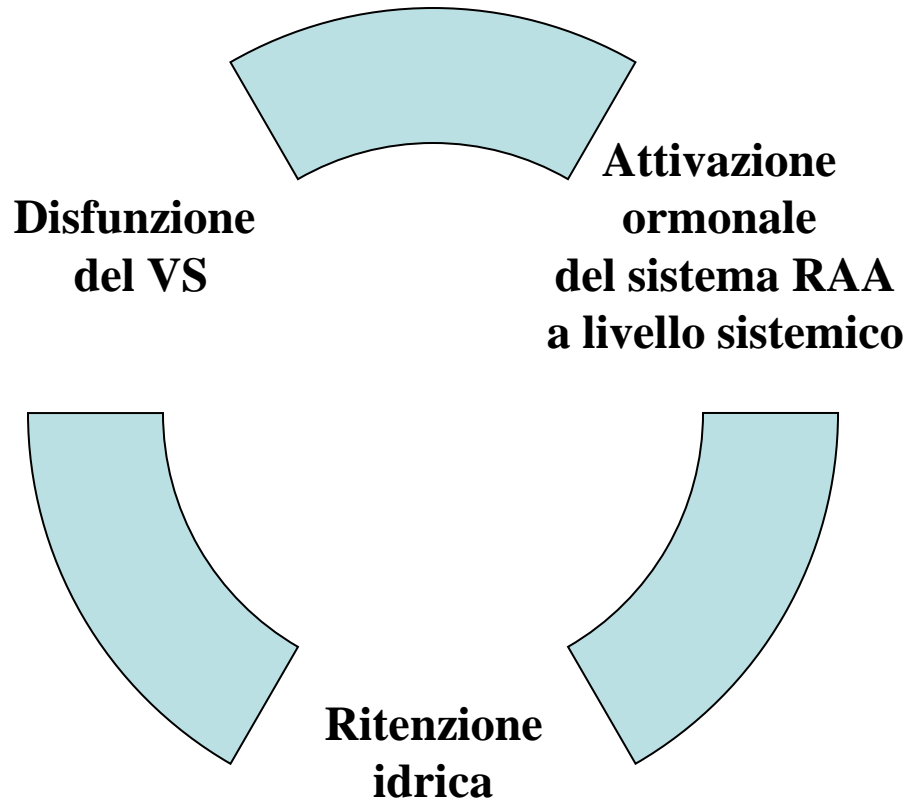
Progressione dello S.C.

AFTERLOAD



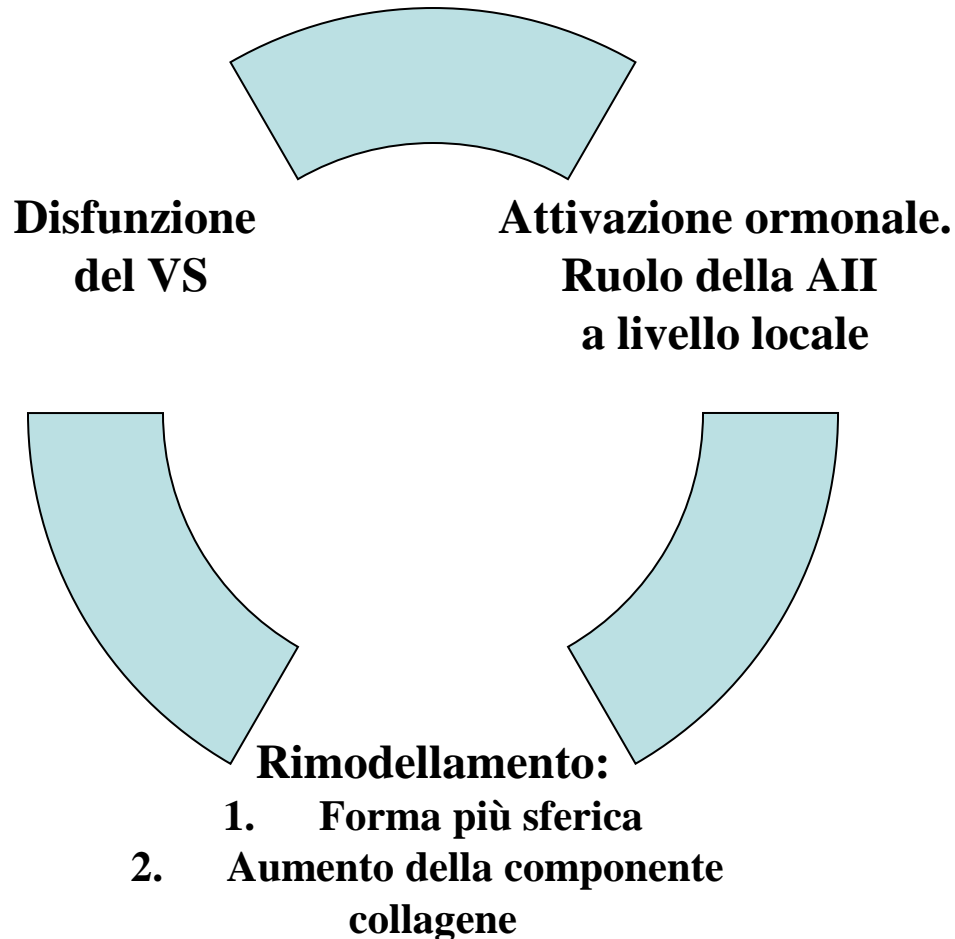
Progressione dello S.C.

RITENZIONE IDRICA



Progressione dello S.C.

RIMODELLAMENTO CARDIACO



- **Insufficienza cardiaca**: condizione di alterata funzione cardiaca rilevabile mediante indagini strumentali e test funzionali in pz asintomatici
- **Scompenso cardiaco**: quando emergono i segni collegati con l'incapacità del cuore a soddisfare le necessità dell'organismo o legati ai meccanismi di compenso.

Classificazione

- SCOMPENSO SISTOLICO
- SCOMPENSO DIASTOLICO

- SCOMPENSO A BASSA GITTATA
- SCOMPENSO AD ALTA GITTATA

- SCOMPENSO SINISTRO
- SCOMPENSO DESTRO

- SCOMPENSO ACUTO
- SCOMPENSO CRONICO

SCOMPENSO SISTOLICO

- Il difetto principale è nella contrazione/espulsione del sangue
- Le principali manifestazioni sono secondarie alla riduzione della GC: astenia, facile affaticabilità, ridotta tolleranza all'es. fisico, sintomi di ipoperfusione
- Cause principali: miocardiopatia dilatativa, miocarditi, cardiopatia ischemica, valvulopatie o cardiopatie congenite.

Scompenso diastolico

- Determinato da una aumentata resistenza all'afflusso ventricolare, da una ridotta capacità diastolica, da un deficit del rilasciamento ventricolare o da fibrosi/infiltrazione miocardica.
- Cause: pericardite costrittiva, miocardiopatia restrittiva, ipertensiva, ipertrofica.

- Negli ultimi anni l'importanza della disfunzione diastolica nello scompenso cardiaco viene sempre più enfatizzata: non è infatti infrequente riscontrare quadri di scompenso cardiaco in assenza di un'importante depressione della funzione di pompa ventricolare sinistra e, d'altra parte, è noto come la severità del quadro clinico e la tolleranza funzionale dei pazienti in scompenso siano meglio correlate con indici di funzione diastolica che con quelli sistolici.

- Tuttavia i principali trial sul trattamento dello scompenso cardiaco sono stati per lo più indirizzati al gruppo di pazienti con importante disfunzione sistolica e non è ancora ben nota la terapia ottimale della disfunzione diastolica

Terapia scompenso diastolico

- Il trattamento dello scompenso cardiaco da disfunzione diastolica isolata deve avere come principale obiettivo quello di controllare i sintomi mediante la riduzione della pressione di riempimento ventricolare elevata senza ridurre la portata cardiaca, rischio particolarmente frequente in questi pazienti caratterizzati da un margine terapeutico ristretto per una critica dipendenza dalla riserva di precarico.

- Secondo le linee guida sul trattamento dello scompenso cardiaco della Task Force American College of Cardiology/American Heart Association, i farmaci indicati nel trattamento dei casi sintomatici sono i diuretici ed i nitrati.
- Utili, ma con efficacia non ancora sufficientemente provata, sono inoltre considerati i betabloccanti, i calcioantagonisti e gli ACE-inibitori.
- Infine, non sono indicati i vasodilatatori arteriolari ed i farmaci inotropi positivi.

Scompenso ad alta gittata

- Tireotossicosi
- Gravidanza
- Morbo di Paget
- Anemia
- Fistola A-V
- Beri-Beri

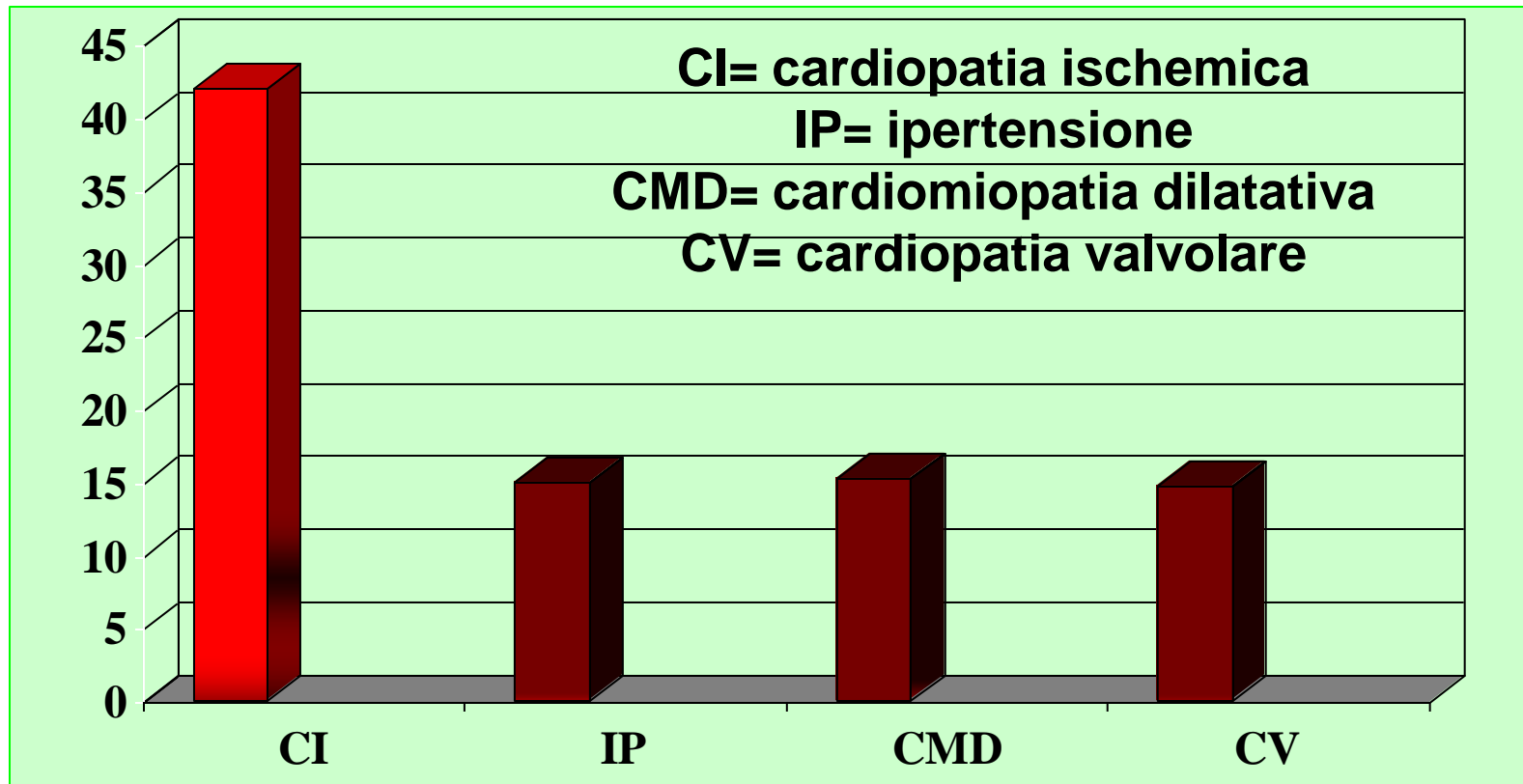
Scompenso a bassa portata

- Cardiopatia ischemica
- Ipertensione
- Cardiomiopatia dilatativa
- Valvulopatie

- **SC acuto** (es. IMA o rottura di una valvola cardiaca in corso di endocardite)
- **SC cronico** (cardiopatia ischemica, ipertensione, cardiomiopatia dilatativa, valvulopatie)

- **SC destro** (es. stenosi valvolare polmonare o ipertensione polmonare secondaria ad embolia): maggiormente evidenti i segni da distensione venosa sistemica come edema ed epatomegalia congestizia
- **SC sinistro** (es. stenosi aortica o esiti di infarto del miocardio): prevalenti i sintomi da congestione del piccolo circolo come dispnea, ortopnea, dispnea parossistica notturna
- Nello scompenso cardiaco cronico tuttavia vengono interessati a lungo andare entrambi i ventricoli indipendentemente dalla cavità che deve sopportare inizialmente l'alterato carico emodinamico.

INSUFFICIENZA CARDIACA: EZILOGIA



Cause non ischemiche:

- Cardiopatia ipertensiva
- Cardiomiopatie
- Valvulopatie
- Farmaci (beta-bloccanti, calcio-antagonisti, antiaritmici)
- Tossine (alcol, cocaina, arsenico, mercurio)
- -Endocrinopatie (ipo-ipertiroidismo, feocromocitoma)
- Miocardite
- Nutrizionali (deficit di tiamina, selenio, carnitina)
- Infiltrative (amiloidosi, emocromatosi)
- Altre (M. di Chagas, HIV)

CAUSE PRECIPITANTI

- Infezioni
- Anemia
- Tireotossicosi
- Gravidanza
- Aritmie
- Miocardite
- Endocardite infettiva
- Abusi fisici, dietetici, ambientali o stress emotivi
- Ipertensione arteriosa
- Infarto miocardico
- FANS

ANAMNESI

- Ipertensione, diabete mellito, dislipidemia, fumo di sigaretta
- Familiarità per malattie cardiovascolari
- Storia di:
 - Cardiopatia ischemica
 - Valvulopatie
 - Aterosclerosi periferica
 - Febbre reumatica
 - Esposizione a farmaci (antracicline, ciclofosfamide)
 - Assunzione di alcol e droghe
 - Infezioni, malattie del connettivo, amiloidosi, feocromocitoma

Sintomi e segni di congestione

- dispnea da sforzo
- ortopnea
- dispnea parossistica notturna
- rumori da stasi polmonare
- nicturia
- oliguria
- disturbi addominali (dolore, nausea, tensione)
- edemi declivi
- turgore giugulare
- fegato da stasi
- versamento pleurico
- trasudatizio
- ascite

Sintomi e segni di bassa portata.

- stanchezza e facile affaticabilità
- confusione mentale (prevalentemente negli anziani)
- dimagrimento (fino alla cachessia cardiogena)
- pallore e segni di ipoperfusione cutanea

Dispnea

- Sintomo cardine dello SC si può presentare in 5 diversi livelli di gravità
 - **Dispnea da sforzo**
 - **Ortopnea:** Il decombere in posizione supina incrementa il ritorno venoso e di conseguenza la pressione venosa polmonare e capillare causando edema polmonare interstiziale, riduce la compliance polmonare e incrementa le resistenze delle vie aeree. L'ortopnea si sviluppa rapidamente entro 1-2 minuti dall'assunzione della posizione supina. E' un sintomo non specifico che si sviluppa in ogni condizione in cui si ha riduzione della capacità vitale (es. ascite severa)

➤ **Dispnea parossistica notturna:** è definita come l'improvviso risveglio del paziente con senso di ansia severa e fame d'aria. E' essenzialmente legata a broncospasmo e va distinta dalla crisi asmatica. A differenza dell'ortopnea che si risolve immediatamente assumendo la posizione seduta la dispnea notturna richiede 30 minuti o più per la risoluzione.

Dispnea

- **Dispnea a riposo:** legata a riduzione della compliance polmonare, incremento delle resistenze aeree.
- **Edema polmonare acuto:** incremento improvviso della pressione capillare polmonare. E' un'emergenza medica dalla presentazione clinica drammatica. Il paziente appare estremamente sofferente, tachipnoico, tachicardico, con le estremità fredde e sudate, talora presenta tosse con escreato schiumoso striato di sangue.

- **Dolore toracico:** può essere presente come espressione di una primitiva malattia coronarica o come risultato di ischemia miocardica legato a riduzione della perfusione coronarica da riduzione della funzione di pompa cardiaca e ipossiemia.
- **Palpitazioni:** legate a tachicardia sinusale, tachiaritmie atriali o ventricolari

- **Astenia e riduzione della tolleranza all'esercizio fisico:** legate a riduzione della perfusione dei muscoli scheletrici in pazienti con bassa portata cardiaca.
- **Nicturia:** la posizione supina incrementa la perfusione renale con incremento della diuresi.
- **Oliguria:** sintomo delle fasi terminali dello scompenso cardiaco

Esame obiettivo: ISPEZIONE

- Turgore delle giugulari
- Cianosi periferica
- Pallore
- Ittero
- Ascite
- Cachessia (negli stadi terminali)

Esame obiettivo

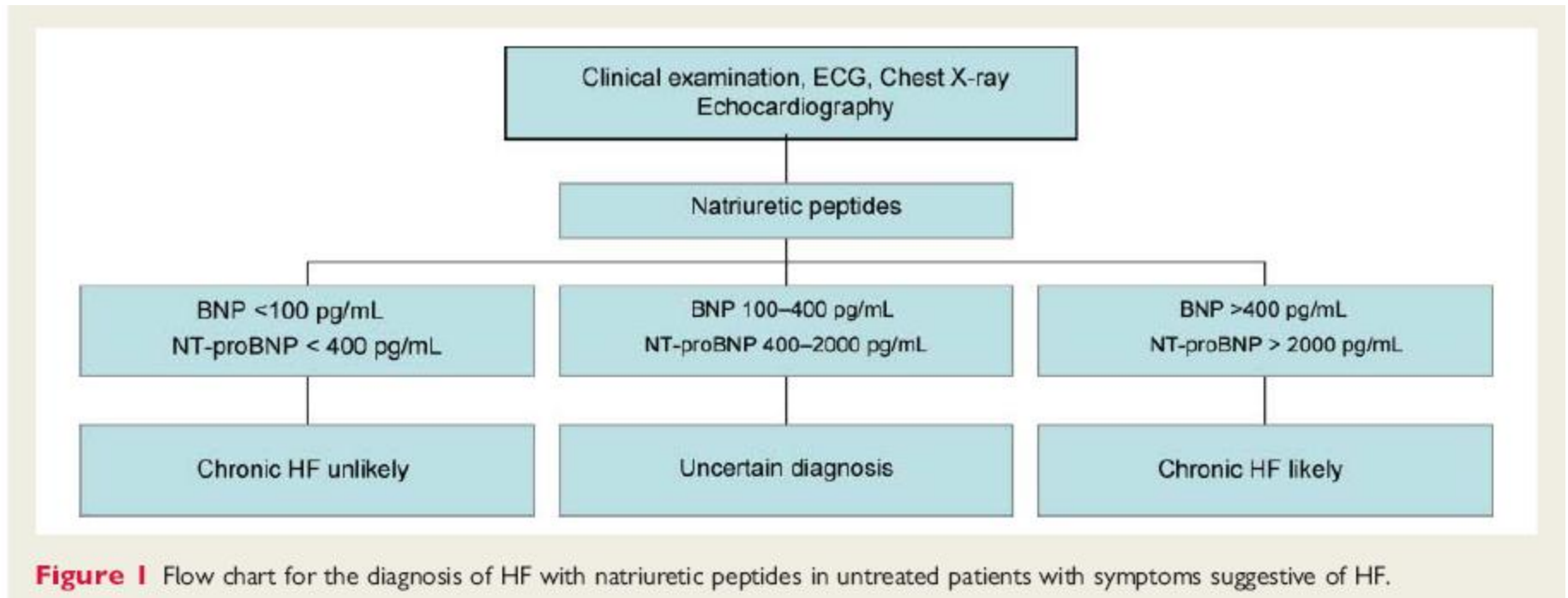
- Ictto debole e lateralizzato
- Presenza di III e/o IV tono cardiaco e ritmo di galoppo
- Soffi da insufficienza mitralica o tricuspidalica
- Polso alternante
- Rantoli polmonari, ronchi
- Versamento pleurico
- Ridotta pressione differenziale

- **Epatomegalia:** presente maggiormente in pazienti con scompenso cardiaco dx. Nello scompenso cardiaco acuto il fegato appare dolente per distensione della capsula
- **Edemi periferici:** presente in seguito alla ritenzione di liquidi.
- **Versamento pleurico**
- **Reflusso epatogiugulare:** Distensione delle vene giugulari a seguito della compressione epatica. Segno presente nei pazienti con elevata pressione di incuneamento per interessamento del ventricolo sn.

ESAMI DI LABORATORIO

- Esame emocromocitometrico, elettroliti sierici, emoglobina glicata, profilo lipidico, esame delle urine, funzionalità epatica e renale, ormoni tiroidei
- BNP e il suo precursore pro-BNP (NT-proBNP): possono essere utilizzati per la diagnosi, per la stratificazione prognostica del paziente prima della dimissione

Il **BNP** è un polipeptide di 32 aminoacidi che, a differenza dell'ANP (immagazzinato nelle cellule miocardiche atriali e cerebrali) è localizzato principalmente nelle cellule miocardiche ventricolari. Il rilascio del BNP sembra essere correlato in maniera direttamente proporzionale al sovraccarico di volume e di pressione ventricolare. I livelli di BNP correlano strettamente con la classificazione NYHA dell'insufficienza cardiaca.



Esami strumentali

- **ECG:** raramente normale, può mostrare aritmie atriali e ventricolari, segni d'ischemia, pregresso infarto, ipertrofia, disturbi di conduzione .

Esami strumentali

- **Rx torace:** evidenzia un'eventuale cardiomegalia e la presenza di congestione polmonare e versamento pleurico. Inoltre permette di escludere altre cause di dispnea
- **Ecocardiogramma:** permette di valutare in maniera rapida e non invasiva l'anatomia cardiaca (volumi, spessori), la presenza di difetti di cinesi, di eventuali valvulopatie.
- In casi selezionati: Coronarografia, Risonanza magnetica cardiaca, TC coronarica, scintigrafia miocardica, biopsia miocardica

TEST DI VALUTAZIONE FUNZIONALE

- Test del cammino (6-min walk test)
- Test cardiopolmonare

SCHEMA DECISIONALE

1. Stabilire che il paziente ha uno scompenso cardiaco
2. Accertare il quadro di presentazione: edema polmonare, dispnea da sforzo e/o astenia, edema periferico
3. Determinare l'eziologia dello scompenso
4. Identificare malattie concomitanti rilevanti per lo scompenso ed il suo trattamento
5. Stabilire la gravità dei sintomi
6. Predire la prognosi
7. Anticipare le complicanze
8. Dare consigli al paziente e ai parenti
9. Scegliere il trattamento appropriato
10. Monitorare l'evoluzione e comportarsi di conseguenza

Classificazione ACC/AHA

- **Stadio A:** pazienti ad alto rischio per lo sviluppo di SC ma che in atto non presentano alterazioni cardiache strutturali (DM, ipertensione, cardiopatia ischemica)
- **Stadio B:** pazienti con alterazioni cardiache strutturali che non hanno mai presentato sintomi di SC
- **Stadio C:** pazienti con alterazioni cardiache strutturali che presentano o hanno presentato sintomi di scompenso cardiaco
- **Stadio D:** pazienti con alterazioni cardiache strutturali e scompenso cardiaco in fase terminale che richiedono trattamenti quali supporto circolatorio meccanico, infusione continua di farmaci inotropi, trapianto cardiaco.

Classificazione NYHA

- **Classe I:** Nessuna limitazione all'attività fisica. L'attività fisica ordinaria non causa astenia, palpitazioni o dispnea
- **Classe II:** Lieve limitazione dell'attività fisica. L'attività fisica ordinaria causa astenia, palpitazioni o dispnea.
- **Classe III:** Marcata limitazione dell'attività fisica. Non sono presenti sintomi a riposo ma l'attività fisica inferiore a quella ordinaria causa astenia, palpitazioni o dispnea
- **Classe IV:** Sintomi a riposo. L'attività fisica incrementa il discomfort.

TRATTAMENTO in acuto

- Obiettivo del trattamento dello SC acuto è stabilizzare le condizioni emodinamiche del paziente identificando e trattando i fattori reversibili che hanno scatenato lo scompenso (infezioni, aritmie, embolia polmonare...).
- L'approccio farmacologico si basa sull'utilizzo di farmaci somministrati ev quali diuretici dell'ansa, nitrati e agenti inotropi se scompenso sostolico (dobutamina, dopamina, milrinone), morfina.

TRATTAMENTO

TRATTAMENTO in acuto

- Se i trattamenti farmacologici non riescono a stabilizzare un paziente con SC refrattario, è possibile ricorrere interventi meccanici quali l'utilizzo di un contropulsatore aortico o di un dispositivo di assistenza ventricolare.

TERAPIA DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA ACUTA: NOVITA' NELLA TERAPIA

- **Levosimendan**: sensibilizzante dei canali del calcio mediante il legame con la troponina C; determina l'apertura dei canali K-ATPasi dipendenti nelle cellule muscolari lisce
- ↑ contrattilità, ↑ funz. ventricolare, migliora la diastole, effetto antistunning, non varia la conc. intracell. di cAMP, non antagonizza i beta-bloccanti, ↓ preload ed afterload, ↑ flusso coronarico, effetto antiischemico

TERAPIA DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA: prospettive future

- **Inibitori della PDE III (toborinone) :**
 - efficacia anche dopo l'infusione
 - non proaritmicità ai dosaggi efficaci
 - non ↑ consumo d'ossigeno
- **Antagonisti recettoriali dell'endotelina 1 (Tezosentan) :**
 - ↓ R polmonari e sistemiche, ↑ CO
 - non effetto proaritmico
 - **Peptidi natriuretici (nesiritide):**
 - effetto inotropo e vasodilatante
 - non effetto proaritmico
- **Cardiomioplastica (trapianto di cell. staminali):**
 - contributo attivo all' ↑ della contrattilità
 - contributo passivo al miglioramento della meccanica card.
 - induzione della neoangiogenesi
 - altri effetti biologici

TRATTAMENTO CRONICO

- Obiettivo del trattamento dello SC cronico è quello di trattare la causa che ne sta alla base, ridurre i sintomi e arrestarne la progressione
- Il trattamento dello SC include cambiamenti dello stile di vita, terapia farmacologica e in taluni casi utilizzo di device impiantabili e di strumenti di supporto meccanico al circolo ematico.

TRATTAMENTO NON FARMACOLOGICO:

- Riduzione dell'apporto giornaliero di sodio
- Riduzione dell'apporto giornaliero di alcol (max 1-2 bicchieri di vino\die)
- Riduzione del peso corporeo nei pazienti obesi
- Abolizione del fumo di sigaretta
- Vaccinazione annuali contro l'influenza e lo pneumococco
- Programmi di riabilitazione cardiaca

FARMACOTERAPIA

- **ACE INIBITORI:** Hanno un ruolo centrale nella prevenzione e nel trattamento di tutti gli stadi dell'IC. Gli ACE-I bloccano il SRAA, riducono il postcarico e riducono il rimodellamento ventricolare sinistro. Incrementano la sopravvivenza e riducono il tasso di ospedalizzazione. Effetti collaterali includono peggioramento della funzione renale, iperkaliemia, ipotensione, tosse, angioedema
Controindicati nella stenosi bilaterale dell'arteria renale, iperkaliemia, valori di creatinina al di sopra di 3 mg/dl o rapido rialzo dopo inizio della terapia, storia di angioedema

- **Sartani:** raccomandati in pazienti con scompenso cardiaco intolleranti agli ACE-I. Come gli ACE-I sono farmaci che bloccano il SRAA, riducono il postcarico e riducono il rimodellamento ventricolare sinistro. Incrementano la sopravvivenza e riducono il tasso di ospedalizzazione. Hanno gli stessi effetti collaterali degli ACE-I ad eccezione della tosse e le stesse controindicazioni ad eccezione dell'angioedema

- **Beta-bloccanti:** uso raccomandato di carvedilolo, bisoprololo, metoprololo e nebivololo in tutti i pazienti stabili con SC sintomatico e FE <40%. Inibiscono l'attività del sistema nervoso ortosimpatico e riducono la mortalità, l'ospedalizzazione e il rischio di morte improvvisa. Migliorano la funzione ventricolare sinistra, la tolleranza all'esercizio fisico e la classe funzionale NYHA.

- **Antagonisti dell'aldosterone (spironolattone, eplerenone):** bloccano gli effetti dell'aldosterone riducendo l'infiammazione miocardica e vascolare, la produzione di collagene, l'apoptosi, l'attività del SRAA e del sistema nervoso ortosimpatico. Agiscono anche come stabilizzatori di membrana riducendo il rischio di aritmia. Sono raccomandati in pazienti con sintomi da moderati e severi con FE<40%. Controindicati nell'insufficienza renale e nell'iperkaliemia. Effetti collaterali dello spironolattone includono ginecomastia e impotenza negli uomini e riduzione della libido nelle donne (non presenti con l'eplerenone).

- **Diuretici dell'ansa:** (furosemide, bumetanide, torasemide) migliorano la sintomatologia riducendo il pre e postcarico e le pressioni di riempimento. Nei pazienti che non rispondono alla terapia può essere utilizzato in aggiunta un diuretico tiazidico (idrocortiazide e metazolone). Effetti collaterali includono ipokaliemia\ipomagnesemia, iponatriemia, iperuricemia, ipovolemia.

- **Digossina:** agisce inibendo la pompa Na/K^+ di membrana incrementando la quantità di calcio citosolico durante la sistole. Non ha effetti sulla mortalità ma può migliorare la qualità di vita dei pazienti e il tasso di ospedalizzazioni. Effetti collaterali includono aritmie cardiache, disturbi della visione, nausea vomito.

Nitrati: l'uso dei nitrati è razionale, da evitare nella cardiomiopatia ipertrofica con funzione conservata, nelle forme restrittive, nella pericardite costrittiva