

Módulo 4

ENTREVISTA 2

- **BETA
BLOQUEANTES**
- **BLOQUEANTES
CENTRALES**



Entrevista 2

BETA BLOQUEANTES

BLOQUEANTES CENTRALES

REACCIONES ADVERSAS, ASOCIACIONES, INTERACCIONES

- Entrevistador: Claudio Domínguez
- Entrevistado: Sebastián Obregón

Claudio D. ¿Cuáles son las principales características de los bloqueantes adrenérgicos, desde la farmacología clínica, que han contribuido positivamente en el manejo de la HTA?

Sebastián O. Creo que la principal característica es que han sido la vanguardia de la investigación y del tratamiento durante casi 20 años, antes de la aparición de los bloqueantes del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) .

Están indicados en la hipertensión que cursa con aumento de renina, elevación del gasto cardíaco, taquiarritmias, cardiopatía isquémica, miocardiopatía hipertensiva, insuficiencia cardíaca, estrés, ansiedad, migraña o hipertiroidismo.

Desde el punto de vista farmacocinético, han resultado drogas con un amplio margen terapéutico, que se absorben muy bien y presentan varias opciones para su utilización en diferentes escenarios dependientes de la función renal y hepática.

Claudio D. ¿Cuáles son las asociaciones con otros grupos de fármacos que consideras más positivas y útiles, en nuestro paciente hipertenso de consultorio?

Sebastián O. En general, los beta bloqueantes potencian sobre todo el efecto vasodilatador de los bloqueantes cálcicos DHP, diuréticos y alfa-bloqueantes. También, hay que decir, que interfieren potenciando y exagerando efectos cronotrópicos de los otros bloqueantes cálcicos como verapamilo y diltiazem, con riesgo de

INTERACCIONES DE LOS BETA BLOQUEANTES

Diplomatura Online en Farmacología Aplicada a la
Práctica Clínica: HTA, Obesidad y DBT. Edición 2020



Interacciones positivas

- Potencian el efecto de vasodilatadores, bloqueantes cálcicos, diuréticos y alfa bloqueantes.
- Nitratos: efecto hipotensor aditivo

Interacciones negativas

- Antiácidos: disminución de la absorción
- AINES: disminución del efecto hipotensor
- Anticolinérgicos: disminución de la bradicardia
- Anticonceptivos: antagonismo de efecto hipotensor
- Antihistamínicos: aumento de la toxicidad
- Corticoides: antagonismo del efecto hipotensor
- Digoxina Bradicardia
- Fenitoína: aumento de la toxicidad
- Haloperidol: hipotensión; paro cardíaco.
- Litio: Bradicardia
- Nicotina: disminución del efecto hipotensor
- Penicilina: disminución de la absorción

Interacciones mas importantes de los Betabloqueantes

arritmias severas, y por lo tanto, contraindicado su uso concomitante.

Claudio D. ¿Cuáles interacciones positivas se pueden esperar en un hipertenso hiperdinámico?

Sebastian O. El hipertenso con fenotipo hiperdinámico tiene por un lado, su comportamiento hemodinámico de aumento del volumen minuto cardíaco, y por otro el

aumento del tono simpático, en el que también modula directamente al SRAA por estimulación de las células yuxtaglomerulares. En este escenario, los bloqueantes betaadrenérgicos proveen soluciones farmacológicas en todos los aspectos, ya que disminuyen el volumen minuto, disminuyen la secreción de renina, y algunos por su capacidad dual, estimulan los receptores periféricos favoreciendo la vasodilatación. El gran problema es que "esta acción multiobjetivo" no se ha visto representada en

reducción sustancial de la morbilidad cuando se los compara con los inhibidores del SRAA, y más aún cuando se administran en asociaciones. En los últimos 20 años, pareciera que los betabloqueantes hubieran sido inventados sólo para hacer quedar bien a los iSRAA o a los bloqueantes cálcicos, pero inicialmente contra placebo demostraron bien su capacidad de reducción de eventos fatales y no fatales.

El hipertenso hiperdinámico en cuestión, también necesita una "regulación en baja de los receptores adrenérgicos" para mejorar, y en este punto, son tan eficaces como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina por ejemplo.

Claudio D. ¿Si el fenotipo hiperdinámico se beneficia con el descenso de la frecuencia cardíaca, ¿por qué no le indicamos un bloqueante cálcico del tipo noDHP?

Sebastián O. La diferencia más importante es que este grupo de drogas también tienen sus efectos adversos respecto de la inhibición cronotrópica, pero no tienen en general buena evidencia de eficacia a través de combinaciones farmacológicas.

Claudio D. ¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes de estos fármacos?

Sebastián O. En relación con el bloqueo betaadrenérgico periférico habitualmente se observa bradicardia, bloqueo de conducción e insuficiencia cardíaca, todo a través del receptor β_1 . En cambio, por el receptor β_2 , aumenta el tono bronquial, se produce broncoconstricción, aumento del tono vascular, calambres, sensación de frío o cansancio en extremidades.

Desde el punto de vista metabólico, modifican la respuesta glucémica, reduce la actividad lipasa en el adipocito disminuyendo la liberación de ácidos grasos libres, aumentando los triglicéridos y con reducción del colesterol HDL.

También, pueden producir alteraciones del sueño, cambios en el patrón nocturno, pesadillas y sueños vívidos, cansancio y depresión.

Claudio D. Pero... sobre todo según tu experiencia, ¿cuáles de ellos hacen que el paciente termine suspendiéndolo o solicitándole al médico su reemplazo?

Sebastián O. Empecemos por los motivos más frecuentes.

Muchos de los pacientes jóvenes disminuyen su adherencia o hasta incluso suspenden la administración de bloqueantes beta adrenérgicos por impotencia o por disminución del rendimiento físico. En general sobreviene astenia e intolerancia al ejercicio. Asimismo en mujeres y en general en pacientes adultos mayores y delgados, la frialdad de extremidades suele ser una queja muy común respecto de este grupo de fármacos.

Claudio D. ¿Está contraindicado su uso en algunos casos, por el alto riesgo de complicaciones graves?

Sebastián O. Definitivamente en aquellos pacientes con trastornos de conducción cardíaca por bradicardias hay contraindicación para el uso tanto de betabloqueantes como de bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos.

Claudio D. Para los que hacemos consultorio de cardiología clínica, ¿es realmente un problema insalvable, el uso de beta bloqueantes en paciente hipertensos hiperdinámicos, con EPOC grave y/o arteriopatía periférica sintomática?

Sebastián O. En general, los betabloqueantes pueden exacerbar un cuadro de bronco-reactividad frente a otros

estímulos, pero algunas de las drogas del grupo permanecen con adecuada efectividad clínica sin provocar daño innecesario, como el metoprolol por ej.

Claudio D. ¿En cuál otro escenario clínico hay buena oportunidad para el uso de estos fármacos?

Sebastián O. La hipertensión neurogénica es otro de los modelos clínicos en el que las características farmacológicas de los bloqueantes adrenérgicos encuentran un lugar preponderante, aunque es en el grupo de pacientes donde también podemos observar las reacciones adversas e interacciones de los bloqueantes centrales, además de los betabloqueantes.

Los bloqueantes centrales como metildopa y clonidina, actúan sobre receptores alfa 2 adrenérgicos en tallo encefálico y a su vez pueden interactuar sobre receptores imidazolínicos. El resultado es la disminución de las eferencias del sistema nervioso central (SNC), generando sedación, hipotensión y bradicardia; e interactuando con otros hipotensores y con sedantes, potenciando su acción.

Como efectos adversos frecuentes, pueden generar bradicardia severa y pausas sinusales en pacientes con

enfermedad del nódulo sinusal. Pueden también fomentar la hipersensibilidad del seno carotídeo y la hipotensión ortostática.

La HTA neurogénica se presenta en forma atípica, como eventos paroxísticos, lábiles y de corta duración, asociada por el mismo paciente con situaciones de estrés emocional que la gatillan, o en forma de HTA resistente a combinaciones de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y diuréticos, y otras formas resistentes como HTA severa inexplicable o de inicio a muy corta edad. Además, es un tipo de HTA que se asocia con otras comorbilidades como el accidente cerebrovascular, el abuso y la abstinencia de alcohol, la enfermedad renal y la apnea del sueño.

Desde el punto de vista farmacológico, los estudios han demostrado que la mejor estrategia farmacológica consiste en el bloqueo alfa adrenérgico sumado al bloqueo beta adrenérgico, por vía oral, preferentemente con doxazosina a dosis bajas de 1-2 mg/día o terazosina, asociada a bisoprolol o atenolol, también a dosis bajas.

Los betabloqueantes duales como el labetalol o el carvedilol, por vía de administración oral, no han demostrado ser superiores a los bloqueantes selectivos β_1 .



BETA BLOQUEANTES

BLOQUEANTES CENTRALES

REACCIONES ADVERSAS, ASOCIACIONES, INTERACCIONES

Como conducta general, las benzodiacepinas y antidepresivos integran la estrategia de manejo de las situaciones agudas y crónicas. Los neurolépticos no parecen tener un lugar en esta estrategia.

En el caso de la prevención de la HTA perioperatoria, también se recomienda el inicio de la indicación de betabloqueantes al menos 24-48 hs previo a la cirugía.