

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Criterios en la selección de betabloqueadores

*G. Prat-Alemparte

Cada día se introducen al mercado farmacéutico nuevos betabloqueadores. Por otro lado, cada betabloqueador tiene una serie de alternativas comerciales. El clínico se pregunta entonces hasta qué punto estas nuevas drogas constituyen un real avance terapéutico.

El propósito de la siguiente Tabla es analizar algunas diferencias entre los betabloqueadores y algunas características farmacológicas.

Selectividad de los betabloqueadores

Se refiere a la mayor o menor afinidad de los betabloqueadores por las diferentes clases de receptores beta (beta 1 y beta 2). Desde un punto de vista clínico, mientras más beta 1 selectivo sea un betabloqueador, mayor será su eficiencia clínica. En efecto, la capacidad de dejar funcionalmente indemnes a los receptores beta 2, hace menos probable la presencia de efectos indeseados como vasoconstricción arterial periférica, disminución de flujo renal, broncoespasmo, alteración de la regulación de la glucosa, etc.

En general, la selectividad de los betabloqueadores es un problema de dosis. A dosis

**Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.*

mayores, todos los agentes beta 1 selectivos se hacen no selectivos.

ISA (Intrinsic Sympathomimetic Activity)

Se refiere a la actividad agonista parcial que poseen algunos betabloqueadores. Se trata por el momento de un concepto farmacológico de dudosa aplicación clínica, con los productos disponibles y constituye una vía de enorme potencial. El agonismo parcial de los betabloqueadores podría impedir efectos adversos de tipo beta 2 tales como broncoespasmo o vasoconstricción periférica, o de tipo beta 1 como depresión miocárdica e insuficiencia cardíaca. El Pindolol tiene un efecto agonista parcial no selectivo, pero su utilidad clínica comparativa con otros betabloqueadores parece ser más bien marginal. Actualmente el Pindolol no está disponible en Chile. Existen drogas de investigación con efectos agonistas parciales beta 2 selectivos que pueden ser los betabloqueadores del futuro.

VIDA MEDIA (T 1/2)

Se refiere al tiempo en que la concentración plasmática de cualquier betabloqueador disminuye en un 50%. El concepto es de utilidad para planificar los intervalos de dosis de betablo-

queadores puesto que mientras más largo sea el T 1/2, más largo será dicho intervalo. La Vida Media farmacocinética no corresponde necesariamente con la Vida Media biológica. Así por ejemplo, con una dosis de Propanolol cada 12 horas se obtiene un eficiente efecto hipotensor.

METABOLISMO

La mayor parte de los betabloqueadores se metaboliza en el hígado, y dicho metabolismo es altamente eficaz. La remoción hepática pre-sistémica de los betabloqueadores (especialmente los con T 1/2 corto), es alta, lo que condiciona una biodisponibilidad baja. Esto implica diferencias intra e inter-individuales en los niveles plasmáticos de los betabloqueadores obtenidos con una misma dosis. En general, cuando la metabolización de una droga por el hígado es muy eficiente, se requieren alteraciones extremas en la función hepática antes de que los niveles plasmáticos de dicha droga se alteren, y más importante que la actividad enzimática hepática, son los cambios en el flujo hepático. Para drogas como Propanolol, Timolol y Metoprolol, estados de shock o congestión hepática implican diferencias importantes de biodisponibilidad. Atenolol debe ser restringido en pacientes con insuficiencia renal importante.

ESTABILIZACION DE MEMBRANA

Se refiere a la capacidad de algunos betabloqueadores de deprimir la fase 0 (conductancia de sodio) del potencial de acción en el músculo miocárdico.

Aunque este mecanismo contribuye a la acción antiarrítmica de drogas como el Propanolol, no constituye su principal mecanismo de acción en este sentido.

LIPOSOLUBILIDAD

Se refiere a la capacidad de los betabloqueadores de atravesar las membranas celulares y de distribuirse en los diferentes tejidos. El acceso de los betabloqueadores al sistema nervioso central (Propanolol, Labetalol) puede significar inconvenientes: depresión, pesadillas, alucinaciones visuales, fatiga, impotencia sexual, etc. Pero también puede constituir ventajas: control de las jaquecas, tranquilización, efecto antitemblor, etc.

DOSIS

Por último, en la Tabla aparecen las dosis de mantención equivalentes en el control de la hipertensión arterial. Las diferencias en las dosis son consecuencia de la diferente potencia farmacológica de cada betabloqueador. □

BETABLOQUEADORES

| DROGAS | ACTIVIDAD | ISA | T 1/2 (hrs.) | METABOLISMO | ESTABILIZACION DE MEMBRANA | LIPOSOLUBILIDAD | DOSIS MANTENCION (Hip. Arterial) |
|------------|------------------------------------|------|--------------|-------------|----------------------------|-----------------|----------------------------------|
| PROPANOLOL | No selectivo | (-) | 2- 3 | Hepático | (++) | (+++) | 60 mg × 2 veces |
| PINDOLOL | No selectivo | (++) | 3- 4 | Renal-hep. | (+) | (-) | 5 mg × 2 veces |
| ATENOLOL | Beta 1 selectivo | (-) | 6- 9 | Renal | (-) | (-) | 50 mg × 2 veces |
| METOPROLOL | Beta 1 selectivo | (-) | 3- 4 | Hepático | (+) | (++) | 100 mg × 2 veces |
| NADOLOL | No selectivo | (-) | 17-24 | Renal | (-) | (-) | 80 mg × 1 vez |
| ACETABULOL | Beta 1 selectivo | (+) | 6- 8 | Hepático | (-) | (+) | 400 mg × 1 vez |
| TIMOLOL | No selectivo | (-) | 4- 5 | Hepático | (-) | (++) | 10 mg × 2 veces |
| LABETALOL | Beta no selectivo Alfa 1 selectivo | (-) | 3-4 | Hepático | (+) | (+++) | 200 mg × 2 veces |

(-), sin efecto (+), efecto leve (++) , efecto moderado (+++), efecto marcado.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Vlietra R.E., Mc Goon M.D.: Beta-adrenergic blockers choosing among them. *Postgrad. med.* 76:71-77, 1984.
2. Frishman W.H.: Atenolol and Temolol two new. Systemic Betaadrenareceptors antagonist. *N.E.J. Med.* 306:1456-1461, 1982.
3. Kumara C.R.; Marlin G.E.: Selectivity of Beta-adrenareceptors agonists and antagonist. *Recent advances in clinical pharmacology.* P. Turner, and D. Shand editors. Churchill Co. Vol. 1, págs. 31-54, 1978.

Notas históricas sobre la Cirugía

La iniciación de los estudios de cirugía en Chile, corresponde a una época anterior al desarrollo de la anestesia y de las técnicas de asepsia y antisepsia.

El título de médico-cirujano, que habilitaba legalmente para el ejercicio de la cirugía, comprendía por lo tanto un área de actividades de desarrollo muy limitado, que se refería esencialmente al tratamiento de quemaduras, heridas y fracturas de las extremidades, úlceras y abscesos. Las destrezas quirúrgicas se limitaban prácticamente al tratamiento de heridas, quemaduras, fracturas, drenaje de abscesos y amputaciones de miembros.

La cirugía experimenta un crecimiento notable a nivel mundial con el desarrollo de la anestesia general, por Morton, en 1846, la que es introducida en nuestro país por el doctor Miquel, en 1857; de las técnicas de antisepsia, por Lister en 1865, incorporadas a Chile por el doctor Barros Borgoño en 1880, y de la asepsia, desarrollada por Von Bergman en 1886, y aplicada en nuestro medio por el doctor Sierra en 1899.

El calificativo de cirujano en el título profesional, originado, por lo ya reseñado, en la época pre-anestésica y pre-antiséptica, no tiene

mayor significación que consignar la enseñanza de un campo limitado de la cirugía en el plan de estudios de medicina. El estado del arte quirúrgico, a partir de la segunda mitad del Siglo XIX, superó ampliamente los alcances de dicha calificación legal.

La dedicación a la cirugía, en la tradición de la medicina universitaria chilena, fue el resultado de un aprendizaje tutorial y no estructurado, junto a un maestro, como una actividad posterior a la obtención del título. Esta situación prevalece hasta 1953, en que se crean las primeras becas de residencia en cirugía.

Dr. JUAN IGNACIO MONGE

