

Drogas Adrenérgicas. Indicaciones y Contraindicaciones

DR. LUIS SPÍNOLA FLORES *

L OS impulsos nerviosos del simpático liberan en las terminaciones nerviosas post-ganglionares, sustancias químicas semejantes que pertenecen al grupo de las CATECOLAMINAS (noradrenalina y adrenalina). Estas sustancias una vez liberadas activan a las células de diversos órganos y tejidos (corazón, riñón, bazo, piel, intestino, etc.). A las células así activadas se les llama EFECTORES.^{4,5,6,7,29}

Las catecolaminas o sustancias adrenérgicas son sintetizadas y almacenadas en forma de gránulos en las terminaciones nerviosas postsinápticas o postganglionares. Un impulso nervioso las libera y permite su acción en las células efectoras. En estos, se concibe la existencia de pequeños sitios que son ocupados por los gránulos de las sustancias adrenérgicas. A tales lugares se les llama RECEPTORES. No se conoce ninguna *estructura morfológica* para dichos receptores por lo que han sido concebidos de maneras diferentes.^{4,5,6,7}

Ahlquist (1948) consideró dos tipos de receptores adrenérgicos, los ALFA y BETA,

en donde actúan las drogas en la forma siguiente: ^{1,2,3}

LAS DROGAS ADRENERGICAS ACTUAN COMO:

ESTIMULANTES DE LOS RECEPTORES
ALFA O ALFAMIMETICAS.

ESTIMULANTES DE LOS RECEPTORES
BETA O BETAMIMETICOS.

BLOQUEADORES DE LOS RECEPTORES
ALFA O ALFALITICOS.

BLOQUEADORES DE LOS RECEPTORES
BETA O BETALITICOS.

Estimulantes de los receptores Alfa o Alfa-miméticos.

Estimulantes de los receptores Beta o Betamiméticos.

Inhibidores de los receptores Alfa o Alfalíticos.

Inhibidores de los receptores Beta o Betalíticos.

La acción de las diferentes sustancias adrenérgicas sobre los receptores Alfa o Beta son como sigue: ^{10,23,25,26,29}

* Jefe del Servicio de Anestesia, Hospital Colonia de los FF.CC.
Anestesiólogo, Hospital Santa Mónica.

Adrenalina, Alfa y Beta.

Noradrenalina, Alfa y beta cardiacos solamente.

Metaraminol, Alfa y beta cardio solamente.

Efedrina, Alfa y beta (con predominio alfa).

Mefentermina, Alfa y beta (con predominio alfa).

Metoxamina, Alfa.

Fenilefrina, Alfa.

Isopropilaterterenol-Isuprel, Beta.

Protokinol-Caytina, Beta.

Nilidrina-Arlidin, Beta.

Isoxuprina-Vadosilan, Beta.

Orciprenalina-Alupent, Beta.

Metoxifenamina-Ortoxina, Beta.

Los efectos circulatorios más importantes de la actividad o activación de los receptores Alfa son: 2,3,4,5,6

1.—Vasoconstricción de los vasos de la piel y mucosas.

2.—Hipertensión arterial.

3.—Contracción de la cápsula esplénica.

LA ACTIVACION DE LOS RECEPTORES BETA PRODUCEN:

1.—Dilatación de los vasos musculares estriados y algunos otros territorios con producción de baja de la T.A. diastólica, en cambio la T.A. sistólica puede subir.^{13,4,17}

2.—Actúan produciendo en el miocardio:

a—Aumento de la F.C. (Cronotropismo positivo).

b—Aumento de la fuerza de contracción (inotropismo positivo).

c—Constricción coronaria fugaz seguida de VASODILATACIÓN.

d—Aumento de la velocidad de conducción.

e—Aumento del automatismo.

f—Aceleración del metabolismo de la glucosa.

Las aminas simpaticomiméticas como la adrenalina activan tanto a los receptores ALFA como a los receptores BETA. La acción sobre los alfa es rápida y corta, en cambio la estimulación beta es prolongada y mayor. La Efedrina y la Mefentermina, también activan ambos receptores dejando un ligero predominio alfa y un apreciable aumento de la T.A. La Noradrenalina y el Metaraminol activan los receptores Alfa y, entre los Beta sólo a los del corazón. La Metoxamina y la Fenilefrina únicamente estimulan los receptores Alfa.^{1,2,4,5,6,7,8,10,11,12}

Las indicaciones de los alfamiméticos.^{3,4,5,6,7,8,17}

Son drogas con predominio de aumentar las resistencias periféricas (vasoconstricción en arterias y arteriolas o vasos sanguíneos de resistencia). Se emplearon durante la anestesia para aumentar la T.A. Esto se justifica cuando se presenta hipotensión arterial severa causado por un agente anestésico sea local o general (barbitúricos). En la actualidad se utilizan en una minoría de casos de shock y más específicamente de tipo cardiogénico,

Los estimulantes Beta adrenérgicos o betamiméticos se caracterizan en su acción por: ^{2,4,5,23,25,26,27,29}

Broncodilatación.

Relajación del músculo liso intestinal.
 Vasodilatación periférica.
 Acción cronotrópica positiva del miocardio.
 Acción inotrópica positiva del corazón.
 Aumento del débito cardíaco.
 Disminución de las resistencias periféricas.
 Aumento del retorno venoso por estimulación de los vasos de capacitancia (vé-nulas).

Las indicaciones más importantes son:
 En algunos estados de shock.
 Bradicardias importantes.
 Asma.

El producto más importante es el isopropil arterenol o isuprel-aleudrin.®

Productos análogos al isuprel poseen una acción predominante sobre diferentes efectores BETA, así tenemos:

- a) Efecto broncodilatador:
 Protokilol (Citina)®
 Orcisuprina (Alupent)®
- b) Acción vasodilatadora o espasmolítica:
 Nilidrina (Arlidin)®
 Isoxuprina (Vadosilan)®

Las drogas ALFALÍTICAS o inhibidoras alfa adrenérgicas:² La Fenoxibensamina o Dibencilina es un medicamento vasoactivo que bloquea los receptores alfa y la Fentolamina o Regitina de acción breve con actividad farmacológica semejante. Dichos agentes disminuyen la vasoconstricción periférica de arteriolas y venillas que se observan en algunos pacientes en estado de shock. Después de la administración de estos medicamentos aumentan la capacidad de los lechos vasculares periféricos disminuyen la P.V.C. y la resistencia periférica y pueden administrarse volúmenes adicionales de líquidos.^{2,5,23,28,29}

Mediante este tratamiento se aumenta la perfusión tisular visible principalmente en la piel y de una manera indirecta en las vísceras, con aumento de la diuresis. Con la aplicación de estas drogas el edema pulmonar se corrige impresionantemente. Es necesaria una cuidadosa vigilancia personal e instrumental para emplear estos medicamentos.

La conclusión, es que en la actualidad el empleo de las drogas alfa-líticas están enfocadas hacia el tratamiento del estado de shock, como complemento a la administración de líquidos.

Las drogas adrenérgicas que mayor atención han despertado son los bloqueadores beta adrenérgicos o BETALÍTICOS. El efecto de estas drogas es inhibir los receptores BETA adrenérgicos.^{2,9,10,11,12,13,14,15,16,18,19,20,21,22,24,27,28,29,30,31,32,}

Las drogas más importantes son:
 Dicloloroisoproterenol (DCI).
 Pronetalol—no empleado actualmente por presentar acción cancerígena.²²
 Propranolol o Propanolol o Inderal—10 veces más activo que el pronetalol.
 Practolol-Eraldin®—(cardio selectivo).
 Recetan.
 Nitritos.

La característica general de la respuesta a los bloqueadores beta adrenérgicos son:

- a) Disminución de la frecuencia cardíaca (cronotropismo negativo).
- b) Reducción de la fuerza de contracción (inotropismo negativo).
- c) Disminución del gasto cardíaco.
- d) La taquicardia es antagonizada cuando es por estimulación simpática.
- e) Bloqueo a la taquicardia en respuesta a las catecolaminas circulantes.

- f) No antagoniza la bradicardia refleja a los alfamiméticos.

Las aplicaciones clínicas posibles de los bloqueadores adrenérgicos beta se refieren casi totalmente al corazón. Así tenemos que la influencia sobre el corazón de grandes cantidades de catecolaminas circulantes procedentes de un feocromocitoma puede moderarse o suprimirse con el empleo de propanolol. Las arritmias cardíacas inducidas, principalmente durante la anestesia general se pueden evitar o controlar, aunque el factor con mayor incidencia sea la hipoxia, la cual hay que resolver antes del empleo de la droga betalítica.

Los bloqueadores adrenérgicos beta antagonizan los efectos resultantes de los estímulos adrenérgicos de las catecolaminas en él:

- a) Automatismo cardíaco (inhibe).
- b) Disminuye la velocidad de conducción.
- c) Elevan el periodo refractario del miocardio.⁴
- d) Disminuye el automatismo del nódulo senoauricular.
- e) Prolonga el periodo refractario en marcapasos ventriculares.

Las indicaciones más importantes de los bloqueadores beta adrenérgicos, con resultados satisfactorios son en:

- a) Angina de pecho.
- b) Infarto del miocardio, sin insuficiencia cardíaca.
- c) Disrritmias supraventriculares.
- d) Disrritmias provocadas por la digital.
- e) Latidos ectópicos ventriculares. (Ideal).
- f) Prevención en las recaídas de la fibrilación auricular después de la cardioversión.

- g) En la asociación de epinefrina con anestesia general con fluothane.[®]
- h) En trastornos del ritmo cardíaco transoperatorio en la comisurotomía mitral.
- i) En cirugía nasal—con el empleo de suprarrenina y halotano.
- j) En la hipertensión arterial (con hidralisina-apresolina).
- k) En la ansiedad y el síndrome de hiperventilación (histerismo).
- l) En las manifestaciones cardiológicas del hipertiroidismo en el pre, trans y posanestésico.
- m) En el tratamiento del feocromocitoma.

El empleo de los bloqueadores beta pueden precipitar a:

- a) Insuficiencia cardíaca.
- b) Bradicardia o bloqueo cardíaco.
- c) Hipotensión arterial.

CONTRAINDICACIONES:

- a) Insuficiencia cardíaca franca, o incipiente no tratada.
- b) Bloqueo cardíaco.
- c) Acidosis metabólica.
- d) Durante anestesia con cloroformo o éter.
- e) En la miastenia gravis.
- f) Con el empleo de relajantes musculares.

Quiero hacer notar que el propanolol es un medicamento extraordinariamente potente que debe administrarse con mucha cautela por el médico y en dosis fraccionadas.

RESUMEN

Se revisa las acciones farmacológicas e indicaciones de las drogas adrenérgicas, enfatizando su empleo por el anestesiólogo.

BIBLIOGRAFIA

1. Ahlquist R.P.: A study of the adrenotropic. *Amm. J. Physiol.* 153:586. 1948.
2. Bouyard Pierre.: Beta-mimétiques et beta-inhibiteurs adrénergiques. *Ann. Anesth. IX, I, Jan., Fev., Mars.* 7-18. 1968.
3. Constantine B. et Gasparini J.J.: Note préliminaire sur l'influence du propranolol sur la reactivité vaso-motrice mésenterique du chien avant et après hémorragie grave. *Ann. Anesth. Franc. IX, I, Jan. Fev. Mars.* 73-78. 1968.
4. Constantine B. Ardisson J.L., Gasparini J.J. et Gastaud M.: Récepteurs adrénergiques: réflexions à propos de la reactivité vasculaire. *Ann. Anesth. Franc. IX, I, Jan. Fev. Mars.* 79-86. 1968.
5. Constantin B. et Gasparini J.J.: Etapes expérimentales de la découverte fonctionnelle des récepteurs vasculaires adrénergiques. *Ann. Anesth. Franc. IX, I, Jan. Fev. Mars.* 1-6. 1968.
6. Elliot T.R.: On the action of adrenaline. *J. Physiol.* 1904, 31: proc.
7. Euler, U.S. Von: Noradrenaline: chemistry, physiology, pharma. and clinical aspects. Thomas Springfield. 1956.
8. Forbes, A.M.: Halothane, adrenaline and cardiac anesth. *Anaesthesia*, 21:22. 1966.
9. François G., Poggi L. et Bory M.: Notre expérience du propranolol. *Ann. Anesth. Franc. IX, I, Jan. Fev. Mars.* 699-72. 1968.
10. Grolleaud D., Gauthier F., Lefebvre F. et Ducailar J.: Utilisation des beta-inhibiteurs adrénergiques en anesthésie-reanimation. *Ann. Anesth. Franc. IX, I, Jan. Fev. Mars.* 59-67. 1968.
11. Hall, K.D. and Norris, F.H.: Fluothane sensitization of dog heart to action of epinephrine. *Anesthesiology*, 19:631. 1958.
12. Hellewell, S. and Patts, M.W.: Propranolol and ventricular arrhythmias with halothane. *Anaesthesia*, 20:269. 1965.
13. Huguenard P., Vittaut Viviane et Roujas Françoise: Note préliminaire sur l'association "protectrice" d'alpha et beta-sympatholytiques. *Ann. Anesth. Franc. IX, I, Jan. Fev. Mars.* 87-91. 1968.
14. Jaquenoud Paul et Andree Pouplier: Beta-sympatholytiques III place du propranolol en anesthésie-reanimation. *Ann. Anesth. Franc. Jan., Fev., Mars: IX, I*, 51-57. 1968.
15. Howitt Geoffrey y Rowland Derek: Propranolol en el hipertiroideo. *Lancet*, I, 628. 1966.
16. Johnstone, N.: Beta adrenergic blockade with pronethalol during anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.* 35, 51. 1964.
17. Kaiser, G. A., Ross, J. Jr. and Braunwald, E.: Alpha and beta adrenergic receptor mechanisms in the systems nervous bed. *J. Pharmacol. exp. therap.* 144:156-162. 1964.
18. Katz, R.L., Matteo, R.S., Papper, E.M.: The inyeccion of epinephrine during general anesthesia with halogenated hydrocarbons, and cyclopropane in man. *Halothane. Anaesthesiology*, 23:597. 1962.
19. Mayer, S., Moran, N.C. and Fain, J.: The effect of adrenergic blocking agents on some metabolic action of catecholamines. *J. pharmacol. exp. therap.* 1961. 134:18-27.
20. Millar, R. A., Gilbert, R.G.B. and Brindle, G. E.: Ventricular tachycardia during halothane anesthesia. *Anaesthesia*, 13:164. 1958.
21. Moran N.C. and Perkins, M.E.: The development of beta adrenergic blocking drugs: a retrospective and prospective evaluation. *Ann. N.Y. Acad. Sciences*, 1977. 139:649-660.
22. Paget, C.E.: Carcinogenetic, action of phronetalol. *Brit. Medical J.* 2:1266. 1963.
23. Poisuert M., Cara M. et Debras C.: Intérêt des beta-mimétiques adrérgiques associés à l'hydrocortisone dans le traitement du choc. *Ann. Anesth. Franc. IX, I, Jan., Fev., Mars.* 35-48. 1968.
24. Price, H.L.L., Lurie, A.A., Jones, R.E., Price, A.W.: Cyclopropane anesthesia; epinephryne and norepinephryne irritation of ventricular arrhythmias by carbon dioxide inhalation. *Anesthesiology*, 19:619. 1958.
25. Puech P. et Hertault J.: L'isoproterenol intraveineux dans les troubles du rythme cardiaque. *Ann. Anesth. Franc. IX, I, Jan., Fev., Mars.* 19-34. 1968.
26. Roquefeuil B. Ducailar J., Grolleau D. et Gathier F.: Remarques sur l'utilisation de l'isoproterenol en anesthésie-reanimation. *Ann. Anesth. Franc. IX, I, Jan. Fev. Mars.* 29-34. 1968.
27. Rosen, M.Y., Roe, R.B.: Adrenaline infiltration during halothane anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.* 33:0. 1964.
28. Serrano, P., Chávez Lara B., Stevens, H.: Dopamina: excreción en sujetos normales, hipertensos y tiroides. *Archivos del Inst. Nal. de Cardiología de México*. 38:533. 1968.
29. Simposium Internacional acerca de: La importancia en clínica del bloqueo adrérgico de los receptores beta. Celebrado en Guadalupe, Jal. México, el 4 y 5 nov. 1968.
30. Sodi-Pallares D., Abdo Bisteni: Uso del propranolol en la insuficiencia coronaria. *Archivos del Inst. Nal. de Cardiología de México*. Tomo XXXVI, No. 6. Nov.-Dic.
31. Sodi-Pallares, D. y Bisteni A.: Uso del propranolol en la insuficiencia coronaria. *Arch. Inst. Cardiol.* 35:667-675. 1966.
32. Waal, H.J.: Hypotensive action of propranolol. *Clin. Pharmacol. Ther.* 7:558. 1966.