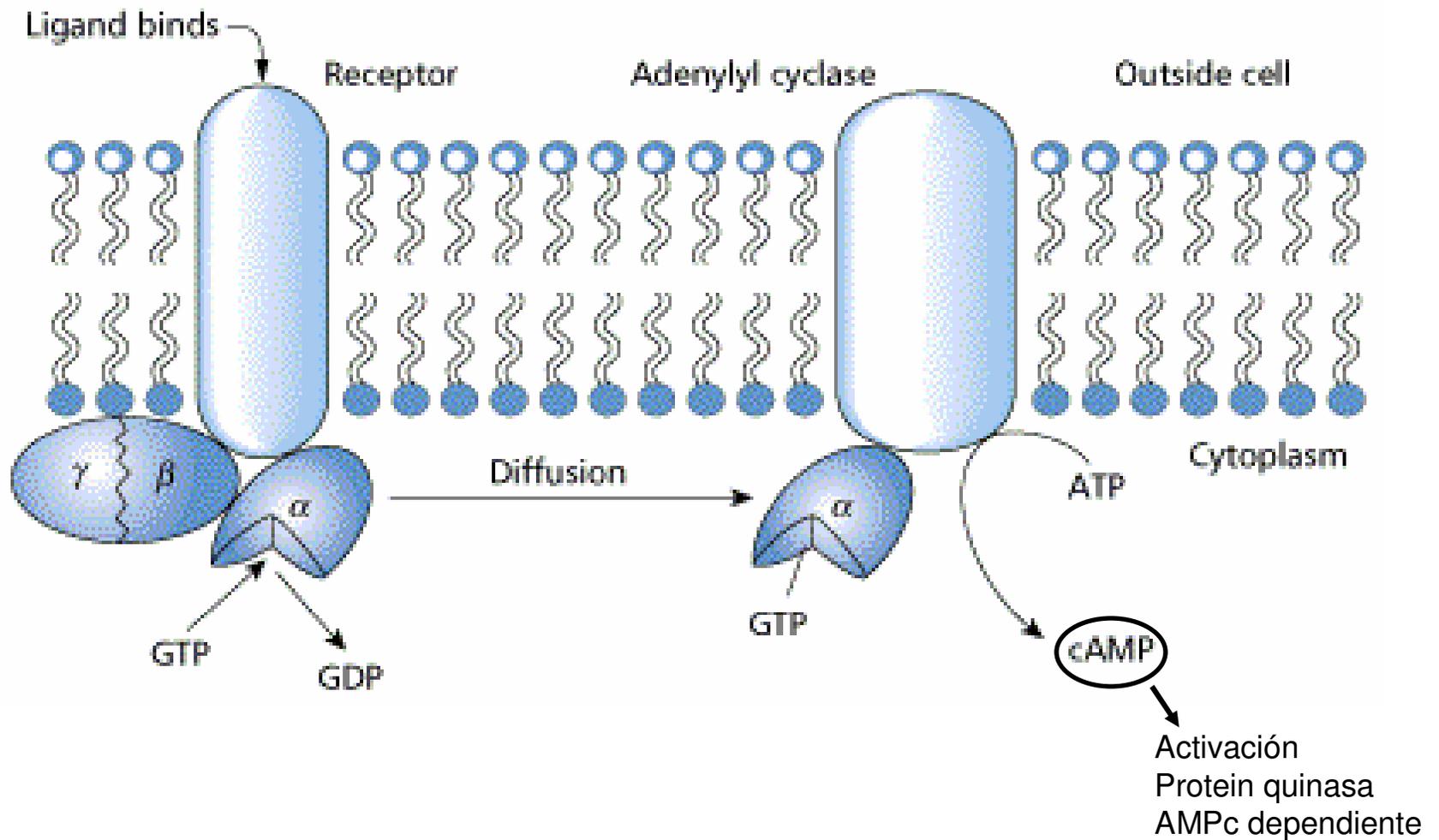
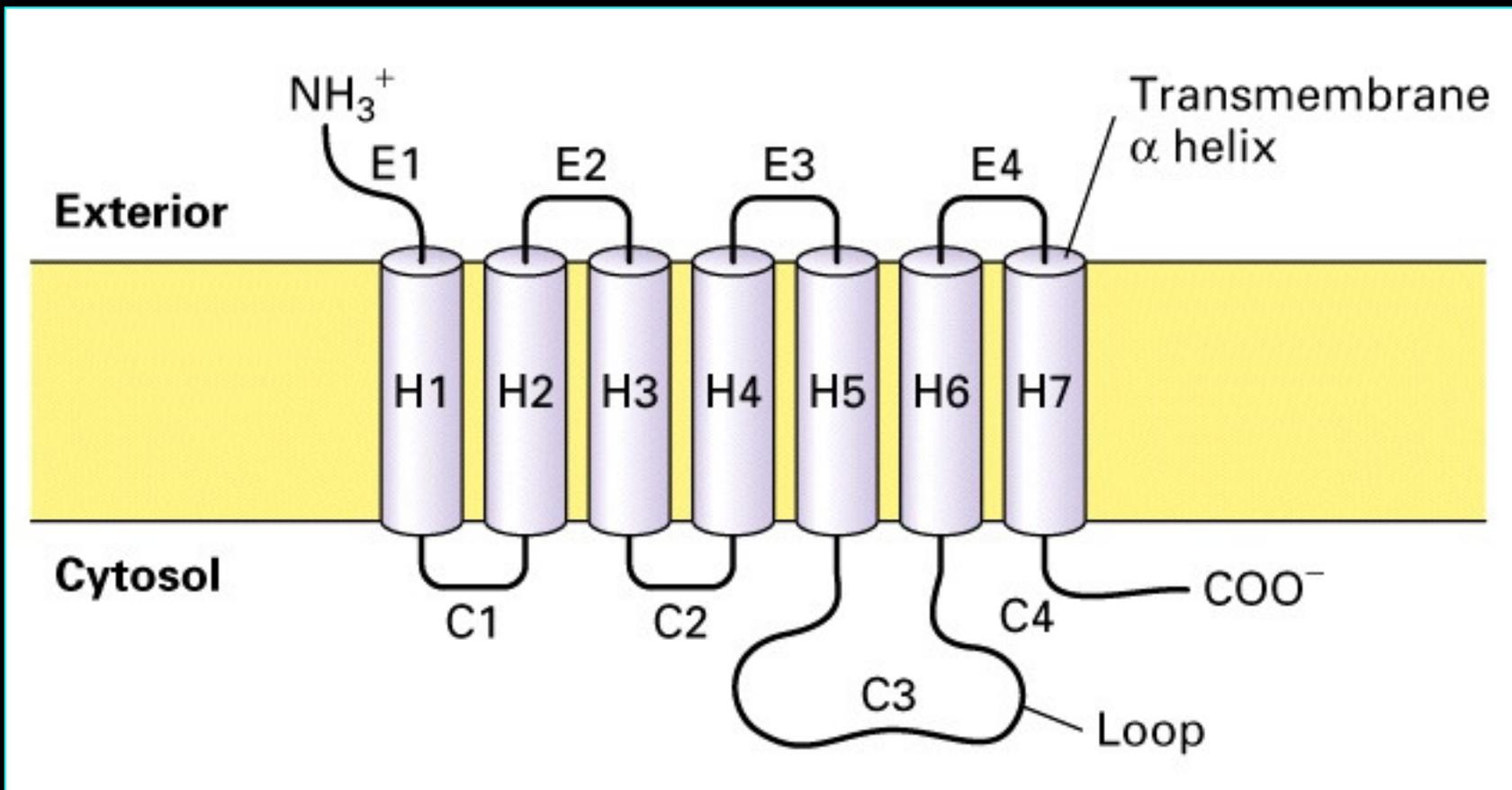


RECEPTOR BETA ADRENÉRGINO



Estructura de los receptores acoplados a proteína-G



ESTIMULACION BETA ADRENÉRGICA

Estímulo Beta1 y Beta 2:

Corazón: **Aumento de frecuencia cardiaca**
 Aumento de inotropismo
 Aumento de automatismo y vel. conducción

Estímulo Beta 2:

Arterias : **Vasodilatación**
Riñón: **Estimula secreción de renina**
Bronquios: **Brocodilatación**
Utero: **Relajación**

BLOQUEADORES BETA ADRENÉRGICOS

Ahlquist (1948): receptores alfa y receptores beta

Dicloroisoproterenol (1958): Agonista beta parcial

Propranolol (1962): Antagonista beta no selectivo

BLOQUEADORES BETA ADRENÉRGICOS

USOS CLÍNICOS

Hipertensión arterial.

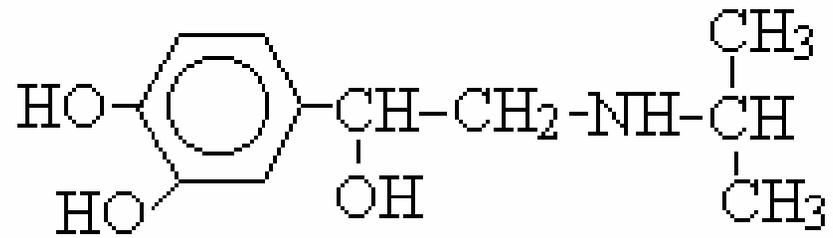
Enfermedad coronaria.

Arritmias

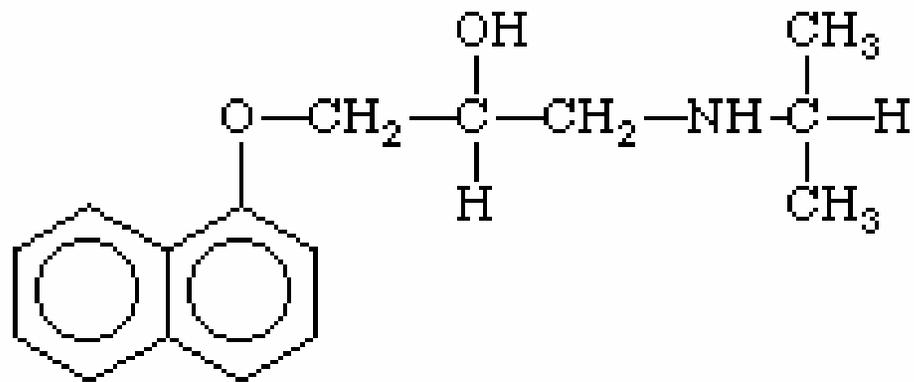
Glaucoma.

Insuficiencia cardíaca.

Otros.



Isoproterenol



Propranolol

BETA BLOQUEADORES

NO SELECTIVOS ($\beta_1 - \beta_2$) Propranolol
Timolol
Pindolol

CARDIOSELECTIVOS (β_1) Atenolol
Metoprolol
Acebutolol
Betaxolol

Con acción vasodilatadora

Carvedilol ($\beta_1 - \beta_2 - \alpha_1$)
Labetalol ($\beta_1 - \beta_2 - \alpha_1$)
Celiprolol ($\beta_1 - \beta_2$ agonismo)

CARÁCTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DE LOS BETA BLOQUEADORES

Actividad simpaticomimética intrínseca

Pindolol

Acebutolol

Actividad estabilizadora de membrana

Propranolol

Liposolubilidad: Propranolol

Hidrosolubilidad: Nadolol

BLOQUEADORES BETA ADRENÉRGICOS

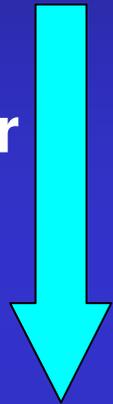
FARMACOCINÉTICA

	Propranolol (β_1 - β_2)	Atenolol (β_1)
Liposolubilidad	+++	-
Biodisponibilidad oral (%)	25	50
Unión P.P. (%)	95	5
Eliminación	Hepática	Riñón
t $\frac{1}{2}$ plasmática (h)	3-5	5-8

FÁRMACOS BLOQUEADORES BETA ADRENÉRGICOS

ACCIONES FARMACOLÓGICAS

**Sistema
cardiovascular**



**Fuerza contráctil, frecuencia cardíaca,
automatismo, conducción.
Efecto metabólico de las catecolaminas.
Consumo de O₂ miocárdico.
Gasto cardíaco.
Presión arterial.**



Resistencia periférica (no selectivos).

**Sistema
RAA**

Inhibe liberación de renina

FÁRMACOS BLOQUEADORES BETA ADRENÉRGICOS

ACCIONES FARMACOLÓGICAS

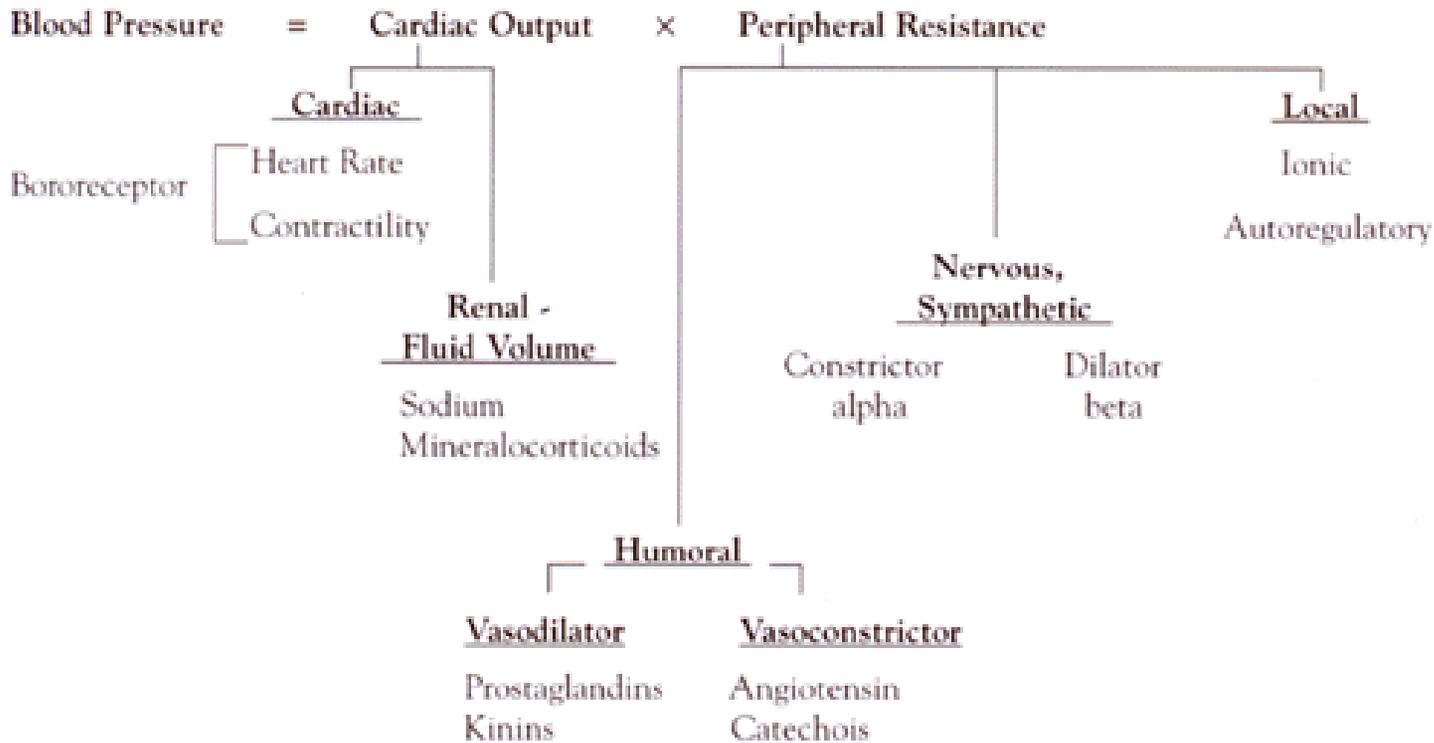
**Sistema
respiratorio**

Broncoconstricción

Ojo

**Disminución de la presión
intraocular (timolol-betaxolol,
levobunolol).**

FIGURE 1. SELECTED FACTORS INVOLVED IN BLOOD PRESSURE CONTROL



Source: Adapted, by permission of the publisher, from Kaplan NM. Clinical hypertension. 4th ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1986. p.58.

BENEFICIOS DE LOS β -BLOQUEADORES EN EL IAM

INHIBICION DE LA ACTIVIDAD ADRENÉRGICA

↓
↓ contractilidad,
frecuencia cardíaca y
presión arterial

↓
↓ consumo de oxígeno
miocárdico

Alivio de la angina

↑ umbral F.V .

β BLOQUEADORES EN INSUF CARDIACA

MECANISMOS

- REDUCCION DE LA ACTIVIDAD SIMPATICA
- PREVENCIÓN DE APOPTOSIS/TOXICIDAD DE MIOCITOS INDUCIDA POR CATECOLAMINAS
- UP-REGULATION DE RECEPTORES β
- EFECTO ANTIARRITMICO
- REDUCCIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL SIST.RAA, ENDOTELINA
- REDUCCION DEL VOLUMEN VI.

Vaughan Williams Classification of Antiarrhythmic Drugs

Class	Action	Drugs
<u>I</u>	Sodium Channel Blockade	
<u>IA</u>	Prolong repolarization	Quinidine, procainamide, disopyramide
<u>IB</u>	Shorten repolarization	Lidocaine, mexiletine, tocainide, phenytoin
<u>IC</u>	Little effect on repolarization	Encainide, flecainide, propafenone, moricizine(?)
<u>II</u>	Beta-Adrenergic Blockade	Propranolol, esmolol, acebutolol, <i>l</i> -sotalol
<u>III</u>	Prolong Repolarization (Potassium Channel Blockade; Other)	Ibutilide, dofetilide, sotalol (<i>d,l</i>), amiodarone, bretylium
<u>IV</u>	Calcium Channel Blockade	Verapamil, diltiazem, bepridil
<u>Miscellaneous</u>	Miscellaneous Actions:	Adenosine, digitalis, magnesium

ESTIMULACIÓN ALFA ADRENÉRGICA

**M.L.Vascular piel
y mucosas**

Contracción ($\alpha 1$)

M. L. Genitourinario

Contracción($\alpha 1A$)

Hígado

Glucógenolisis, gluconeogénesis

Pancreas

Inhiben secreción de insulina ($\alpha 2$)

Plaquetas

↑ agregación plaquetaria ($\alpha 2A$)

BLOQUEADORES ALFA ADRENÉRGICOS

FÁRMACOS BLOQUEADORES ALFA ADRENÉRGICOS

ALFA BLOQUEADOR NO SELECTIVO (α_1 - α_2)

Fentolamina

ALFA 1 BLOQUEADOR SELECTIVO (α_{1A} , α_{1B} α_{1D})

Prazosina

Terazosina

Doxazosina

FÁRMACOS BLOQUEADORES ALFA 1 ADRENÉRGICOS

ACCIONES FARMACOLÓGICAS CARDIOVASCULARES

- Vasodilatación arterial y venosa.
- ↓ RPV ↓ Presión arterial.
- Leve taquicardia refleja.
- ↑ Actividad de renina plasmática.
- Retención de sodio y agua
- Hipotensión postural (dependiente de volemia)

FARMACOCINÉTICA DE LOS BLOQUEADORES ALFA ADRENÉRGICOS

FARMACO	Biodisponibilidad %	Unión a proteínas %	Vida media (horas)
PRAZOSIN	68	95	2 - 4
TERAZOSIN	90	92	12
DOXAZOSIN	65	98	18-22

FÁRMACOS BLOQUEADORES α_1 ADRENÉRGICOS

INDICACIONES

- **Hipertensión arterial asociado a beta bloqueador o diurético.**
- **Hipertrofia prostática**

FÁRMACOS BLOQUEADORES α 1 ADRENÉRGICOS

EFICACIA NO COMPROBADA

- **Insuficiencia cardíaca congestiva**
- **Cardiopatía coronaria**

FÁRMACOS BLOQUEADORES α_1 ADRENÉRGICOS

EFFECTOS ADVERSOS

- **Efecto 1ª dosis – hipotensión postural**
- **Taquicardia refleja.**
- **↑ Renina**
- **Activación sistema simpático.**

ALLHAT TRIAL

Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment
to prevent Heart Attack Trial

Pacientes > 55 años

Con hipertensión arterial y

Al menos un factor de riesgo coronario agregado

Clortalidona
(n=15.268)

Doxazosina
(n=9.067)

1.7

:

1

ALLHAT TRIAL
Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment
to prevent Heart Attack Trial

Clortalidona
(n=15.268)

Doxazosina
(n=9.067)

%

%

R.R.(I.C.)

Mortalidad	9.08	9.62	1.03 (0.90-1.15)
Stroke	3.61	4.23	1.19 (1.01-1.40)
Insuf. Cardiaca	4.45	8.13	2.04 (1.79-2.32)