

## **BETABLOQUEANTES: PROPRANOLOL, ATENOLOL, CARVEDILOL, SOTALOL.**

Los betabloqueantes son un grupo de fármacos que se utilizan en cardiología veterinaria con cierta frecuencia, sobre todo en cardiomiopatías y en algunas ocasiones de la enfermedad valvular degenerativa. En este resumen se incluirán algunas de sus indicaciones y características prácticas para su uso.

### **¿Qué son?**

Son fármacos que bloquean la acción de los receptores adrenérgicos  $\beta$  que principalmente son de dos tipos:

- $\beta_1$ , en el corazón. Su estimulación provoca aumento de la frecuencia cardiaca, de la contractibilidad, con el consiguiente consumo de oxígeno, y aumenta la velocidad de conducción aurículo-ventricular.
- $\beta_2$ , en la musculatura lisa de vasos y bronquios, provocando broncodilatación y vasodilatación,
  - en el páncreas donde aumenta la secreción de insulina,
  - en el hígado, promoviendo la gluconeogénesis
  - en el riñón, aumentando la secreción de renina
  - en el corazón, con aumento de la frecuencia cardiaca, de la contractibilidad y la velocidad de conducción,
  - en el útero, etc.

### **¿Qué efectos producirán?**

El bloqueo de estos receptores provocará:

- Disminución de la frecuencia cardiaca (útil en la fibrilación auricular o gatos hipertiroides)
- Disminución de la contractibilidad miocárdica (beneficioso en la cardiomiopatía hipertrófica felina o hipertiroidismo)
- Disminución de la velocidad de conducción A-V: disminuye el riesgo de convertir extrasístoles aisladas en taquiarritmias severas.
- Alteraciones en la secreción de insulina y en la glucogenólisis.
- Disminuirá el consumo de oxígeno (beneficioso, por ejemplo, para la cardiomiopatía hipertrófica felina, la estenosis subaórtica, etc.).

### **¿Cuáles son los usos más habituales?**

Entre los usos más habituales de los  $\beta$ -bloqueantes encontramos:

- Arritmias supraventriculares (taquicardia supraventricular, fibrilación auricular) en la cardiomiopatía dilatada o en fases avanzadas de degeneración valvular degenerativa.
- Arritmias ventriculares (complejos ventriculares prematuros frecuentes, multifocales, ritmos bigéminos, taquicardia ventricular, etc.) en la cardiomiopatía dilatada o en la cardiomiopatía arritmogénica ventricular derecha del bóxer, por ejemplo. Es menos frecuente como consecuencia de la enfermedad valvular degenerativa.
- Cardiomiopatía hipertrófica felina o hipertiroidismo.
- Estenosis subaórtica severa ya que parece disminuir el riesgo de muerte súbita al disminuir el consumo de oxígeno y aumentar la oxigenación miocárdica, disminuyendo el riesgo de arritmias ventriculares.

## Condiciones generales de uso.

Podrían comentarse algunas características que son generales a estos fármacos y que deben tenerse muy presentes al utilizarlos.

♥ **!!!IMPORTANTE!!!** La terapia se inicia de manera progresiva utilizando inicialmente dosis inferiores a las recomendadas e incrementándolas paulatinamente mientras no se adviertan efectos adversos y hasta llegar al efecto deseado. Esto se debe a que no hay una correlación fija entre la dosis y la respuesta terapéutica siendo variable entre individuos (depende de la densidad y sensibilidad de los receptores  $\beta$  y del tono simpático de cada paciente).

♥ **!!!IMPORTANTE!!!** Después de iniciar una terapia con un  $\beta$ -bloqueante, la supresión del tratamiento debe realizarse de manera progresiva durante unos días. La interrupción brusca de la terapia podría ocasionar una taquicardia persistente o aparecer isquemia miocárdica.

♥ **!!!IMPORTANTE!!!** Queda contraindicado su uso en pacientes con bloqueos A-V superiores a primer grado y en enfermedad del seno enfermo. Estas arritmias y, en general, todas las bradiaritmias se verían todavía más agravadas con el uso de estos fármacos.

♥ **!!!IMPORTANTE!!!** Es fundamental valorar el estado del paciente previo al inicio de la terapia, ya que la dosis a utilizar dependerá totalmente de esa condición. En perros con insuficiencia cardíaca severa o crónica, los receptores  $\beta$  disminuyen o pierden eficacia (regulación a la baja de los receptores). Estos pocos receptores son fundamentales para mantener la contractibilidad y un bloqueo severo (dosis medias o altas) puede provocar una reducción en la frecuencia cardíaca y en la contractibilidad de fatal desenlace.

Los pacientes que mantienen una buena función miocárdica (por ejemplo los bóxers con taquiaritmias ventriculares o supraventriculares) toleran mejor dosis más elevadas.

♥ **!!!IMPORTANTE!!!** Los  $\beta$ -bloqueantes no cardioselectivos (*carvedilol, propranolol o sotalol*) han de ser utilizados con precaución en pacientes con procesos broncoconstrictivos o en pacientes diabéticos inestables. El bloqueo de los receptores  $\beta_2$  provocarían más broncoconstricción y aumentaría la secreción de insulina.

## Principales $\beta$ -bloqueantes, actualmente, en medicina veterinaria.







Existen diversos  $\beta$ -bloqueantes, pero cuatro pueden ser los más utilizados en la actualidad: el propranolol y el atenolol más bien conocidos y utilizados desde hace años y el sotalol y el carvedilol que se han ido introduciendo desde hace muy pocos años y sobre los que se están todavía realizando estudios. Empecemos conociendo algunos aspectos particulares de cada uno de ellos.

■ **PROPRANOLOL.**  $\beta$ -bloqueante inespecífico (actúa sobre los receptores  $\beta_1$  (miocardio) y  $\beta_2$  (bronquios, músculo liso, etc.) de acción relativamente corta por lo que requiere de varias dosis. Es el  $\beta$ -bloqueante prototipo. Produce mayor efecto en situaciones de un tono simpático más elevado. Se metaboliza en gran parte en el hígado. Puede provocar un aumento de los eosinófilos circulantes y disminuir la agregación plaquetaria.

■ **ATENOLOL.**  $\beta$ -bloqueante cardioselectivo (actúa sobre los receptores  $\beta_1$  cardiacos, aunque a dosis muy elevadas también puede ser un  $\beta_2$  bloqueante. Se elimina por vía renal y apenas se metaboliza en el hígado. Vida media 5-6 h en el perro y de 3.5 h en el gato.

■ **SOTALOL.**  $\beta$ -bloqueante inespecífico y antiarrítmico de clase III (prolonga la repolarización y el período refractario sin alterar la conducción). Como  $\beta$ -bloqueante su actividad es solo del 30% respecto al propranolol. Tiene una vida media de unas 5h en el perro. Se utiliza en veterinaria más por su efecto antiarrítmico asociado a la clase III.

■ **CARVEDILOL.**  $\beta$ -bloqueante inespecífico pero también bloqueante selectivo de los receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos lo que puede inducir vasodilatación y reducir la poscarga. Los estudios sobre este fármaco en veterinaria empiezan a publicarse a partir del año 2005.

	PROPRANOLOL	ATENOLOL	SOTALOL	CARVEDILOL
INDICACIONES	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Cardiomiopatía hipertrófica felina</li> <li>■ Hipertiroidismo felino</li> <li>■ Taquiarritmias supraventriculares en fases avanzadas de EVD</li> <li>■ Estenosis subaórtica severa, para reducir el riesgo de muerte súbita.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Cardiomiopatía hipertrófica felina (difícil de dosificar).</li> <li>■ Taquiarritmias ventriculares p.e. en la cardiomiopatía arritmogénica del bóxer</li> <li>■ Taquiarritmias supraventriculares de la cardiomiopatía dilatada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Taquiarritmias ventriculares sobretodo en la CMA del bóxer con síncope.</li> </ul> <p>(Tiene menos efecto inótrupo – que el propranolol, incluso cierto efecto inótrupo +).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ En la cardiomiopatía dilatada, por ejemplo en los doberman.</li> </ul>
DOSIS *	 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 0.2 a 1.0 mg/kg TID (Tilley)</li> <li>■ 0.1 a 0.2, dosis inicial, hasta máx. 1.5 mg/kg TID (Fox).</li> <li>■ Si hay ICC grave, para tratar la fibrilación auricular: 0.1 a 0.5 mg/kg TID.</li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2.5 a 10 mg TID (iniciar con menos dosis)</li> <li>■ En hipertiroidismo, 6.25 mg SID ó 2 mg/kg SIF</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 6.25 a 25 mg BID hasta 50 mg. (en perros grandes puede empezarse en 12.5 mg)</li> <li>■ 0.25 a 1.0 mg/kg SID o BID.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 6.25 a 12.5 mg TID (iniciar con menos dosis)</li> <li>■ En hipertiroidismo, 6.25 mg SID ó 2 mg/kg SIF</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 1 a 2 mg/kg BID (Fox 2003)</li> <li>■ 20 a 40 mg (bóxer) BID (Oyama 2007). Introducir en 1 a 2 semanas.</li> <li>■ Bóxer: monitorizar con ECG: 40 mg BID, 24h: 80 + 40 mg, 24 h: 80 mg BID (máx. 120 mg BID).</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2 mg /kg BID (Atkins 2003)</li> <li>■ 10 mg BID.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 0.3 a 0.4 mg/kg BID (Bonagura 2006)</li> <li>■ Protocolo para doberman de la UPPEN (Oyama 2007): Semana 1: 1.56 mg BID, Semana 2: 3.12 mg BID, Semana 3: 4.625 mg BID, Semana 4: 6.25 mg BID, Semana 5: 12.5 mg BID, Semana 6: 18.75 mg BID.</li> <li>■ 0.5 a 0.9 mg/kg BID (Gordon, Boothe et al.)</li> </ul>
PRESENTACIÓN	 <p>SUMIAL 10 mg comp. SUMIAL 40 mg comp.</p>	 <p>Tenormín 50 mg. comp. Tenormín 100 mg. comp.</p>	 <p>SOTAPOR 80 mg, comp. SOTAPOR 160 mg, comp.</p>	 <p>COROPRES 6.25 mg. comp. COROPRES 12.5 mg. comp. COROPRES 25 mg. comp.</p>
PRECAUCIONES	<p>Además de las generales para <math>\beta</math>-bloqueantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Perros con hipercaliemia</li> <li>■ La comida retrasa la absorción (el pico máximo de concentración plasmática es más tarde).</li> </ul>	<p>Además de las generales para <math>\beta</math>-bloqueantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Puede administrarse en pacientes con problemas broncoespásticos pero debe tenerse precaución en los diabéticos inestables.</li> </ul>	<p>Además de las generales para <math>\beta</math>-bloqueantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Vigilar en perros con hipocaliemia, puede provocar arritmias graves.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Las generales para <math>\beta</math>-bloqueantes aunque al tener efecto <math>\alpha</math>-bloquean. es menos peligroso en la insuficiencia cardíaca.</li> <li>■ Precaución en pacientes con enfermedad hepática.</li> </ul>
EFECTOS SECUND.	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Bradicardia</li> <li>■ Letargia, depresión (1 hora después de la administración)</li> <li>■ Empeorar la ICC.</li> <li>■ Hipotensión</li> <li>■ Hipoglucemia</li> <li>■ Síncope</li> <li>■ Diarrea</li> <li>■ Broncoconstricción, disnea.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Bradicardia</li> <li>■ Letargia, depresión (menor que el propranolol)</li> <li>■ Empeorar la ICC.</li> <li>■ Hipotensión</li> <li>■ Hipoglucemia</li> <li>■ Síncope</li> <li>■ Diarrea</li> <li>■ Broncoconstricción, disnea</li> </ul> <p>Sobre todo en perros viejos y con ICC descompensada aguda.</p>	<p>Una sobredosis puede provocar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Bradicardia</li> <li>■ Hipotensión</li> <li>■ Broncoespasmo, disnea.</li> <li>■ Empeorar la ICC.</li> <li>■ Hipoglucemia</li> <li>■ Náuseas. Vómitos.</li> <li>■ Diarrea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Bradicardia</li> <li>■ Hipotensión</li> <li>■ Apatía</li> <li>■ Pérdida de apetito.</li> </ul>
INTERACCIONES	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Verapamil / diltiacem. Teofilina. Terbutalina, fenilpropanolamina. Fenotiacinas, agentes anestésicos. Hormona tiroidea. Metamizol. Cimetidina. Furosemida. Hidralacina. Fenobarbital. Fenitoína. Rifampicina. Insulina. Lidocaina.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Verapamil / diltiacem. Furosemida. Hidralacina. Insulina. Terbutalina, fenilpropanolamina. Fenotiacinas, agentes anestésicos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Verapamil / diltiacem. Terbutalina, fenilpropanolamina. Fenotiacinas, agentes anestésicos. Dosis elevadas de furosemida o hidralacina. Insulina.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Verapamil / diltiacem en ocasiones. Digoxina. Insulina y antidiabéticos.</li> </ul>