



# T11.- BLOQUEANTES ADRENÉRGICOS ALFA Y BETA

## OBJETIVOS DOCENTES

Existe una pléyade de fármacos que bloquean la actividad simpática y que modifican profundamente la fisiología de los órganos y tejidos inervados por el simpático. A nivel presináptico bloquean la actividad simpática a nivel central o periférico; reciben el nombre de bloqueantes neuronales adrenérgicos; serán objeto de estudio en una clase posterior. A nivel postsináptico bloquean los receptores alfa o beta y por ello reciben el nombre de bloqueantes de los receptores adrenérgicos o, más abreviadamente, el de alfa-bloqueantes y beta-bloqueantes. En esta clase se hará hincapié en los alfa-bloqueantes; también se realizará un esbozo de los beta-bloqueantes si bien, el grueso de este último grupo de fármacos se estudiará con posterioridad en farmacología cardiovascular.

## 1. TIPOS DE ALFA-BLOQUEANTES

Los más clásicos son los bloqueantes naturales derivados de los alcaloides del cornezuelo de centeno (ergotamina)

Existen bloqueantes sintéticos no selectivos, reversibles (fentolamina) e irreversibles (la beta-haloalquilamina fenoxibenzamina)

Los bloqueantes selectivos de los receptores alfa<sub>1</sub> están representados por el prazosín, terazosín, doxazosín y trimazosín, y los alfa<sub>2</sub> por la yohimbina

### **1.1. MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ALFA-BLOQUEANTES**

1.1.1. Bloqueo competitivo de receptores alfa adrenérgicos

1.1.2. Bloqueo no competitivo de receptores alfa adrenérgicos: el caso de la fenoxibenzamina

### **1.2. ACCIONES CARDIOVASCULARES DE LOS ALFA-ANTAGONISTAS**

1.2.1. Dependen del tono simpático basal

1.2.2. Inhibición de las respuestas presoras inducidas por aminas simpaticomiméticas selectivas y no selectivas: el fenómeno de reversión de la respuesta presora a la adrenalina (Henry Dale)

1.2.3. El problema de la vasodilatación, la hipotensión y la taquicardia refleja (baroreceptores) con:

- Bloqueantes alfa no selectivos
- Bloqueante alfa<sub>1</sub> selectivos

1.2.4. El tema de los receptores presinápticos alfa<sub>2</sub> (clonidina, yohimbina)

### 1.3. ACCIONES NO CARDIOVASCULARES DE LOS ALFA-ANTAGONISTAS

- 1.3.1. Relajación de los músculos del trígono y esfínter vesicales, con disminución de la resistencia al flujo urinario (hipertrofia benigna de próstata).
- 1.3.2. Inyección intracavernosa de fentolamina (y administración oral) para la disfunción eréctil.
- 1.3.3. Efectos metabólicos escasos. Seguridad a largo plazo de los alfa<sub>1</sub>-bloqueantes.

### 1.4. FARMACOCINÉTICA

- 1.4.1. La absorción errática y escasa por vía oral de algunos. Otros, como los alfa<sub>1</sub> selectivos y la fentolamina, se absorben mejor por vía oral.
- 1.4.2. Diferencias cinéticas entre prazosín (biodisponibilidad del 50-70%,  $t_{1/2}$  de 2-3 h) y terazosín (biodisponibilidad mayor del 90%, mayor solubilidad acuosa y  $t_{1/2}$  de 12 horas, con duración de acción mayor de 18 h). El doxazosín puede durar hasta 36 h.

### 1.5. EFECTOS ADVERSOS

- 1.5.1. **Hipotensión postural:** efecto primera dosis del prazosín.
- 1.5.2. **Ergotismo:** vasoconstricción directa de la fibra lisa vascular.

### 1.6. INDICACIONES

- 1.6.1. Hipertensión arterial (prazosín)
- 1.6.2. Feocromocitoma (fentolamina, fenoxibenzamina)
- 1.6.3. Shock
- 1.6.4. Migraña (ergotamina)
- 1.6.5. Enfermedades vasoespásticas periféricas
- 1.6.6. Hipertrofia benigna de próstata (prazosín, terazosín, alfuzosín)  
(receptores alfa<sub>1A</sub> de la próstata)

## 2. BETA-BLOQUEANTES

- No selectivos (propranolol, alprenolol, pindolol, sotalol)
- Cardiosselectivos beta<sub>1</sub> (atenolol, metoprolol)
- Bloqueantes alfa y beta: labetalol
- ASI (actividad simpaticomimética intrínseca: acebutolol, oxprenolol)
- Beta-bloqueantes vasodilatadores (carvedilol)

### 2.1. MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS BETA-BLOQUEANTES

Bloqueo competitivo de los receptores beta-adrenérgicos (gran selectividad). Las propiedades farmacocinéticas, farmacodinámicas y toxicológicas, así como las indicaciones de los beta-bloqueantes se estudiarán en detalle en Farmacología Cardiovascular.