

DR. JAIME MARTÍNEZ SOLÍS*

INVESTIGACION TERAPEUTICA DE UN NUEVO ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES BETA ADRENERGICOS. CARDIOSELECTIVO: PRACTOLOL

EL BLOQUEO DE LOS RECEPTORES beta-adrenérgicos del miocardio que se realiza para proteger al corazón de los estímulos excesivos del simpático, es un método terapéutico que ocupa en la actualidad un lugar preponderante en el tratamiento de la insuficiencia coronaria, la angina de pecho y ciertas arritmias cardíacas.

Durante la década pasada surgieron medicamentos eficaces (v.g. el Propranolol) para bloquear a los receptores beta-adrenérgicos de miocardio, pero como estos productos también antagonizan a los receptores beta-adrenérgicos del árbol bronquial y agravan el broncoespasmo, no se podían utilizar en pacientes de angina de pecho que además tuvieran asociado un proceso asmático o bronquítico.

Recientemente los Laboratorios "Imperial Chemical Industries" de Inglaterra, obtuvieron un nuevo antagonista de los receptores beta-adrenérgicos, I.C.I. 50,172 (*Practolol*), que es cardioselectivo y que se ha empleado en el tratamiento de la angina de pecho aún en presencia de broncoespasmo (*Friedberg*),¹ con efectos limitados sobre el gasto cardíaco, debido probablemente a la propiedad simpaticomimética intrínseca de la droga (*Fitzgerald*)² que protege

al paciente contra el dolor anginoso (*Nagle y Pentecost*)³ y que aumenta la capacidad para el ejercicio (*Sandler y Clayton*).⁴

El *Practolol* también ha sido ensayado con éxito por varios autores, entre ellos *Jewitt, Mercer y Shillingford*,⁵ *Gibson, Balcon y Sowton*⁶ en el tratamiento de las arritmias cardíacas.

Dadas las propiedades del *Practolol*, decidimos utilizar este antagonista cardioselectivo de receptores beta-adrenérgicos en 15 enfermos de angina de pecho y arritmias cardíacas, cuyas edades fluctuaron entre 15 y 87 años. Cinco de estos pacientes tenían diagnóstico de cardiopatía coronaria, infarto agudo del miocardio y crisis anginosas subsecuentes, cuatro con asociación de enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia respiratoria aguda y angor pectoris, y seis enfermos en los cuales predominaba la insuficiencia cardíaca complicada con alteraciones del ritmo cardíaco.

CASOS CLÍNICOS

1er. Caso.—Paciente del sexo masculino de 67 años, con infarto antiguo del miocardio, que a los 60 días inició crisis anginosas postprandiales. Se le

dieron 300 mg. diarios de *Practolol*, repartidos en tres tomas; hasta la fecha no se han vuelto a presentar los ataques de angina.

2o. Caso.—Paciente del sexo masculino de 32 años, con diagnóstico de cardiopatía sífilítica, con aortitis lúetica tipo Heller e insuficiencia valvular aórtica. Durante varios años se le ha estado administrando tetranitrato de pentaeritritol y Trinitrina sublingual para aliviar las crisis anginosas que también viene padeciendo, pero desde hace algunos meses sufrió 8 a 10 ataques nocturnos que no se lograron evitar con la medicación anterior. Por ese motivo, se procedió a administrarle *Practolol* a la dosis de 600 mg. al día repartidos en cuatro tomas. Los ataques de angina disminuyeron en número y, al agregar una tableta de Propranolol de 40 mg. cada 12 horas, se lograron erradicar las crisis anginosas.

3er. Caso.—Paciente del sexo masculino de 46 años, con infarto reciente del miocardio y con ataques de angina de pecho al esfuerzo (al caminar 150 mts.). Se inicia el tratamiento con *Practolol* a la dosis de 200 mg. diarios, repartidos en dos tomas, habiéndose logrado aumentar la tolerancia al esfuerzo y a la deambulaci6n.

4o. Caso.—Paciente del sexo masculino, de 48 años de edad con diagnóstico de infarto del miocardio subendocárdico que se complicó con choque cardiogénico. Los estímulos emocionales desencadenan algia precordial intensa con sensaci6n de muerte inminente. Se le trata con nitrito de amilo o trinitrina sublingual asociada a 75 mg. de Dipiridamole dos veces al día, y meprobamato. Como persistían éstas, se decidió cambiar el tratamiento a *Practolol*, tres tabletas al día asociadas a dinitrato de isosorbide sublingual. El paciente dejó de sufrir las algias precordiales.

5o. Caso.—Paciente del sexo masculino de 50 años de edad, con diagnóstico de diabetes antigua, hipertensi6n arterial, insuficiencia coronaria y angor de esfuerzo. Desde hace varios años no podía efectuar el coito por la aparici6n de crisis anginosas. Se le empezó a tratar con 300 mg. diarios de *Practolol* una tableta de Dinitrato de Isosorbide de 10 mg. previo al coito y después del mismo. Mediante esta terapia el paciente pudo efectuar el acto sexual sin la aparici6n de la crisis anginosas.

6o. Caso.—Paciente del sexo femenino de 51 años, con diagnóstico de asma bronquial cr6nica y cardiopatía coronaria. El tratamiento con *Practolol* ayud6 a disminuir las crisis anginosas sin modificar el cuadro respiratorio de la paciente.

7o. Caso.—Paciente del sexo masculino de 68 años, con diagnóstico de cor pulmonale cr6nico por fibrosis intersticial difusa pulmonar; insuficiencia cardíaca y angor pectoris que se presenta con el ejercicio (subir una escalera). Se trat6 con 200 mg. de *Practolol* al día, y ahora puede subir 50 escalones sin que experimente dolor anginoso. El enfermo fue digitalizado previamente, y el *Practolol* no agrav6 la insuficiencia cardíaca.

8o. Caso.—Paciente del sexo femenino de 60 años con un diagnóstico de cardiopatía hipertensiva pulmonar cr6nica, insuficiencia coronaria cr6nica y angor de esfuerzo. Esta paciente se manej6 con broncodilatadores, digital y *Practolol*, habiéndose obtenido una mejoría notable.

9o. Caso.—Paciente del sexo masculino de 55 años, con diagnóstico de neumoconiosis y tuberculosis pulmonar asociada a cardiopatía aterosclerosa, con crisis de angina de pecho muy frecuentes, las cuales desaparecieron al administrar dos tabletas de 100 mg. de *Practolol* tres veces al día.

10o. Caso.—Paciente del sexo femenino de 21 años de edad, con diagnóstico de cardiopatía reumática con insuficiencia mitral muy importante; fibrilaci6n auricular post infarto pulmonar. Aparte de anticoagulantes, analgésicos, diuréticos y digitálicos, se agreg6 sulfato de quinidina para tratar de corregir la arritmia (se le dieron 12 tabletas de 0.20 mg. bajo control electrocardiográfico) sin haber logrado la conversi6n a ritmo sinusal. Se cambi6 el tratamiento a 300 mg. diarios de *Practolol*, y a los seis días se comprob6 mediante electrocardiograma que la paciente tiene ritmo sinusal.

11o. Caso.—Paciente del sexo masculino de 87 años, con diagnóstico de c6ncer hepático primario, arritmia cardíaca de tipo flutter auricular; cardioangiosclerosis. Se utiliz6 digital con resultados negativos. Se cambi6 el tratamiento a *Practolol* a la dosis de 400 mg. diarios con lo cual se logró la conversi6n a ritmo sinusal.

12o. Caso.—Paciente del sexo masculino de 74

años, fumador crónico con electrocardiograma que mostraba extrasistolia reiterada. Se le prohibió fumar y se le administraron 150 mg. de *Practolol* al día, repartidos en tres tomas, con lo cual desaparecieron las extrasistolias.

13o. Caso.—Paciente del sexo masculino de 18 años, que ingresa al hospital por crisis de taquicar-

dia paroxística auricular. Se iniciaron maniobras vagales sin obtener resultados positivos. Mediante digitalización desapareció la taquicardia, pero al día siguiente se reinstaló ésta. Se cambió el tratamiento a la administración de sedantes y *Practolol*, permaneciendo hasta la fecha el paciente completamente asintomático.

		<i>P a d e c i m i e n t o s</i>	<i>d e P r a c t o l o l</i>	<i>R e s u l t a d o s</i>
1	67 M	Infarto antiguo del miocardio; crisis de angor pectoris.	300 mg.	Desaparición de los ataques de angina de pecho.
2	32 M	Aortitis luética; Insuficiencia valvular aórtica; Angor pectoris.	600 mg.	Disminuyeron los ataques. Se agregó 40 mg. de Propranolol cada 12 horas, logrando la desaparición de los mismos.
3	46 M	Infarto reciente del miocardio; Angor de esfuerzo.	200 mg.	Aumentó la tolerancia al ejercicio.
4	48 M	Infarto del miocardio; Angina de pecho.	300 mg.	El tratamiento estuvo asociado al Dinitrato de Isosorbide sublingual, y fue eficaz para suprimir las crisis.
5	50 M	Diabetes; Hipertensión arterial; Insuficiencia coronaria con angor de esfuerzo (durante el coito).	300 mg.	Asociando Dinitrato de Isosorbide al <i>Practolol</i> , desapareció el angor.
6	51 F	Asma bronquial crónica; Insuficiencia coronaria.	300 mg.	Desaparecieron las crisis anginosas sin agravar el asma bronquial.
7	68 M	Cor pulmonale crónico; Fibrosis intersticial difusa pulmonar; Insuficiencia cardíaca; Crisis anginosas al esfuerzo.	200 mg.	Aumentó la tolerancia al ejercicio. Obviamente el paciente fue digitalizado con anterioridad.
8	60 F	Cardiopatía hipertensiva pulmonar crónica; Insuficiencia coronaria crónica con angor de esfuerzo.	300 mg.	La mejoría fue notable. Para la patología agregada al angor se utilizaron digital y broncodilatadores.
9	55 M	Neumoconiosis y T.B.P. asociada a cardiopatía aterosclerosa con crisis anginosas muy frecuentes.	600 mg.	Desaparición de las crisis de angina de pecho.
10	21 F	Cardiopatía reumática con insuficiencia mitral, más infarto pulmonar debido a fibrilación auricular.	300 mg.	Después de fracasar la quinidina para corregir la fibrilación, con <i>Practolol</i> se logró reformar al ritmo sinusal.
11	87 M	Cáncer hepático primario; Flutter auricular.	400 mg.	Con <i>Practolol</i> se corrigió la arritmia, después de haber utilizado sin éxito la digital.
12	M	Extrasístoles (en fumador crónico)	150 mg.	Desaparecieron las extrasístoles.
13	18 M	Taquicardia paroxística auricular	150 mg.	Desapareció la taquicardia.
14	15 F	Cardiopatía reumática antigua; Estenosis mitral; Fibrilación auricular.	300 mg.	Desapareció la fibrilación.
15	81 M	Extrasístoles.		Desaparecieron las extrasístoles.

14o. Caso.—Paciente del sexo femenino de 15 años de edad, carditis reumática antigua que como secuela le dejó una estenosis mitral. Recientemente ingresó al hospital con fibrilación auricular, y se le instituyó un tratamiento a base de anticoagulantes y *Practolol* a la dosis de 150 mg. diarios; se logró hacer desaparecer la fibrilación.

15o. Caso.—Paciente del sexo masculino de 81 años, con electrocardiograma que mostraba bloqueo A.V. de primero y segundo grados asociado a extrasístoles. Aparte del tratamiento para el bloqueo, se administraron 300 mg. diarios de *Practolol*, observándose la desaparición de las extrasístoles.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se estudió un nuevo antagonista de los receptores beta-adrenérgicos, *Practolol*, en 15 pacientes de angina de pecho y arritmias cardíacas.

Nuestros resultados coinciden con los de otros autores, es decir, que al bloquear los impulsos excesivos del simpático y reducir el consumo de oxígeno

del miocardio, mediante una disminución del ritmo cardíaco, el *Practolol* fue muy eficaz para suprimir los ataques de angina de pecho y aumentar la tolerancia al ejercicio. En los casos de arritmias: extrasístoles, taquicardia paroxística y fibrilación auricular, con *Practolol* se logró un retorno al ritmo sinusal.

Pudimos comprobar la acción cardioselectiva del *Practolol*, ya que este antagonista de los receptores beta-adrenérgicos no agravó el espasmo bronquial ni la insuficiencia cardíaca — controlada con digitálicos cuando estos padecimientos se encontraban asociados a la coronariopatía. Consideramos que esta acción cardioselectiva fue útil también para suprimir los efectos indeseables que sobre el corazón provocan las aminas simpaticomiméticas usadas como broncodilatadores.

Dadas sus propiedades terapéuticas y facilidad de manejo, el *Practolol* es una droga útil para resolver el problema de la cardiopatía coronaria con crisis anginosas.

* Agradecemos a los Laboratorios Ayerst-ICI el haber proporcionado el *Practolol-Eraldin* para llevar a cabo este trabajo.

REFERENCIAS

1. FRIEDBERG, CH. K.: *Current Status of Drugs in Cardiovascular Disease*, Page. 23, 1969.
2. GEORGE, C. F., NAGLE, R. E. & PENTECOST, B. L.: *Practolol in Treatment of Angina Pectoris. A Double-Blind Trial*, Brit. Med. J., 2, 402-404.
3. SANDLER, G. & CLAYTON, G. A.: *Clinical Evaluation of Practolol, a New Cardioselective Beta-blocking agent in Angina Pectoris*. Brit. med. J., 2, 399-402, 1970.
4. FITZGERALD, J. D.: *Perspectives in adrenergic beta-receptor blockade*. International Journal of Clinical Pharmacology Therapy and Toxicology 69-80, 1969.
5. JEWITT, D. E., MERCER, C. J. & SHILLINGFORD, J. P.: *Practolol in the Treatment of Cardiac Dysrhythmias due to Acute Myocardial Infarction*. Lancet, ii, 227-232.
6. GIBSON, D. G., BALCON, R. & SOWTON, E.: *Clinical Use of ICI 50, 172 as an Antidysrhythmic Agent in Heart Failure*. Brit. med. J., 3, 161-163.