

## Bloqueantes beta-adrenérgicos e hipertensión arterial

L. M. RUILOPE.

Servicio de Nefrología. Hospital 1.º de Octubre. Madrid.

Desde su introducción al comienzo de la década de los sesenta, los antagonistas beta-adrenérgicos han sido ampliamente utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial. Uno de los aspectos atractivos de este grupo de fármacos ha sido la baja incidencia de efectos secundarios, comparativamente con otras sustancias hipotensoras. Su mecanismo de acción continúa siendo debatido y dista todavía de estar aclarado. Este mecanismo parece variar según sean las propiedades farmacológicas de los diferentes beta-bloqueantes. Dentro de éstas destacan por su importancia la presencia de actividad simpaticomimética intrínseca, la actividad estabilizadora de membrana, la cardioselectividad y la liposolubilidad<sup>1</sup>. Así el efecto sobre el gasto cardíaco y sobre el sistema renina-angiotensina será tanto menor cuanto mayor sea la actividad simpaticomimética intrínseca del producto, los efectos secundarios serán menos frecuentes en aquellos beta-bloqueantes que sean cardioselectivos y la acción sobre el sistema nervioso dependerá de su liposolubilidad. Las distintas características farmacológicas no se acompañan, sin embargo, de un diferente efecto sobre las cifras tensionales, pudiendo considerarse que, en general, el efecto hipotensor es similar en los diferentes beta-bloqueantes existentes en el mercado<sup>2,3</sup>. La elección de unos u otros estribaría en una dosificación más cómoda para el paciente y en una menor incidencia de efectos secundarios.

Los dos aspectos más reseñables, por debatidos, de este grupo de hipotensores en los últimos años han sido en primer lugar la posible existencia de un efecto cardioprotector capaz de disminuir la incidencia de enfermedad coronaria en la población hipertensa y en segundo lugar la acción que los beta-bloqueantes tienen sobre la función renal.

El primero de estos aspectos posee, sin duda, una gran importancia para el pronóstico de la población hipertensa. Es un hecho conocido que el control adecuado de la tensión arterial es capaz de reducir de forma significativa la incidencia de daño vascular a nivel cerebral y renal de la población hipertensa; sin embargo, ello no se acompaña de una menor incidencia de enfermedad coronaria<sup>4</sup>. La eficacia de los beta-bloqueantes en la prevención de enfermedad coronaria en ausencia de cifras tensionales elevadas<sup>5</sup> ha podido hacer creer que prevendría igualmente enfermedad coronaria en el paciente hipertenso. La única evidencia en la literatura confirmando este hecho pertenece a BERGLUND y cols.<sup>6</sup>, que demostraron que el alprenolol era capaz de reducir de

forma modesta pero significativa la incidencia de infarto de miocardio y la tasa de mortalidad dependiente de éste en un grupo de 1.026 hipertensos.

En este sentido, en el estudio multicéntrico realizado en Australia para el tratamiento de la hipertensión arterial leve<sup>7</sup>, encontraron un descenso de la incidencia de cardiopatía isquémica; sin embargo, los números no alcanzaron en esta serie significación estadística.

Las alteraciones de los lípidos plasmáticos descritas hace pocos años en relación con la utilización de los diuréticos, fundamentalmente tiazídicos, en el tratamiento de la hipertensión arterial<sup>8,9</sup> fueron considerados como potencialmente dañinos para el aparato cardiovascular. Estos hallazgos invitaban inicialmente a la utilización de otros fármacos en el primer paso del tratamiento. Una modificación de los lípidos plasmáticos con capacidad aterogénica ha sido descrita con la utilización de los beta-bloqueantes<sup>10</sup>. Estos efectos parecen ser, sin embargo, pasajeros<sup>11,12</sup> y no aparecen cuando se utiliza la combinación de un diurético tiazídico y un beta-bloqueante<sup>11,13</sup>.

El papel cardioprotector de los beta-bloqueantes queda, pues, pendiente de una demostración más fehaciente. Si realmente este efecto existe podría llegar a ser la droga de elección.

El segundo aspecto a comentar es el del efecto de los beta-antagonistas sobre la función renal. La existencia de disminuciones significativas de la perfusión renal con la utilización a largo plazo de los beta-bloqueantes es un hecho conocido<sup>15</sup>. Esta modificación ha sido descrita fundamentalmente con el uso del propranolol y se acompaña de cambios paralelos del filtrado glomerular<sup>16,17</sup>, que pueden ser irreversibles<sup>16</sup> y que aumentan con el ejercicio<sup>18</sup>. El mecanismo a través del cual se producen estas modificaciones no es bien conocido. Las variaciones del gasto cardíaco y del sistema renina-angiotensina se han invocado en su génesis<sup>16</sup>. En favor de que estos factores jueguen un papel, iría el hecho que el nadolol con actividad simpaticomimética intrínseca no sólo no disminuye el flujo plasmático renal y el filtrado glomerular, sino que incluso los mejora<sup>19</sup>. La cardioselectividad de un beta-bloqueante también parece prevenir un efecto nocivo sobre la hemodinámica renal<sup>20</sup>. La existencia previa de insuficiencia renal no parece, sin embargo, contraindicar la utilización de los fármacos beta-antagonistas. En este sentido son muy escasas las referencias en la literatura, que describen empeoramiento de la uremia con su utilización<sup>20,25</sup>. Es conveniente, sin embar-

go, conocer el efecto que un beta-bloqueante tiene sobre la función renal y cuando exista insuficiencia renal utilizar aquéllos con menos efectos sobre la hemodinámica intrarrenal.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Lowenthal DT, Saris SD, Packer J, Haratz A, Coury K. Mechanisms of action and the clinical pharmacology of beta-adrenergic blocking agents. *Am J Med* 77 (4A):110-118, 1984.
2. Conolly M, Kersting F, Dollery CT. The clinical pharmacology of beta adrenoceptor blocking drugs. *Progr Cardiovasc Dis* 29:203-234, 1976.
3. Breckenridge A. Which beta blocker? *Br Med J* 286:1085-1088, 1983.
4. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group: Five year findings of the hypertension detection and follow-up: 1. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. *JAMA* 242:2562-2571, 1979.
5. Hampton JR. Should every survivor of a heart attack be given a beta blocker. *Br Med J* 285:33-36, 1982.
6. Berglund G, Sannerstedt R, Andersson O, Wedel H, Wilhelmsen L, Hansson L, Sivertsson R, Wikstrand J. Coronary heart disease after treatment for hypertension. *Lancet* 1:1-5, 1978.
7. Management Committee of the Australian Therapeutic Trial in Mild Hypertension. The Australian therapeutic trial in mild hypertension. *Lancet* 1:1261-1267, 1980.
8. Ames RP, Hill P. Elevation of serum lipid levels during diuretic therapy of hypertension. *Am. J. Med.* 61:748-757, 1976.
9. Ames RP. Metabolic disturbances increasing the risk of coronary heart disease during diuretic-based antihypertensive therapy. lipid alterations and glucose intolerance. *Am Heart J* 106:1207-1214, 1983.
10. Weinberg MH. Antihypertensive Therapy and lipids Evidence, Mechanisms and Implications. *Arch Intern Med* 145:1102-1105, 1985.
11. Alcázar JM, Ruilope LM, Ladrón de Guevara P, Navarro A, Sanz J, Barrientos A, Rodicio JL. Interrelationship between uric acid, cholesterol and triglycerides in essential hypertension (Meeting Abstract No 8) Proceedings of the Ninth Meeting of the International Society for Hypertension. México, 1982.
12. Papaemeriou V, Price MB, Notargiacomo A, Fletcher R, Freis ED. Effect of thiazide therapy on ventricular arrhythmia in patients with uncomplicated hypertension. *Clin Res* 32:337 A, 1982.
13. Shiff H, Weidmann P, Mordasini R, Riesen W, Bachmann C. Reversal of diuretic induced increases in serum low density lipoprotein cholesterol by the beta blocker pindolol. *Metabolism* 31:411-415, 1982.
14. Freis ED. Advantages of diuretics. *Am J Med* 77 (4A):107-109, 1984.
15. Epstein M, Oster JR. Beta-blockers and the kidney. *Miner Electrolyte Metab* 8:237-254, 1982.
16. Bancer JH. Effects of propranolol therapy on renal function and body fluid composition. *Arch Intern Med* 143: 927-931, 1983.
17. Ruilope LM, García Robles R, Payá C, De Villa LF, Gutiérrez Rodero F, Miranda B, Parada J, Sancho J, Rodicio JL. Comparación de los efectos del propranolol y mepindolol sobre la función renal y el sistema renina-angiotensina-aldosterona en la hipertensión arterial esencial. *Nefrología* 5, 1985.
18. Larsen JS, Pedersen EB. Comparison of the effects of propranolol and labetalol on renal hemodynamics at rest and during exercise in essential hypertension. *Eur J Clin Pharmacol* 18:135-139, 1980.
19. Textor SC, Fouad FM, Bravo EL, Tarazi RC, Vidt DG, Gifford RW Jr. Redistribution of cardiac output to the kidneys during oral nadolol administration. *N Engl J Med* 307:601-605, 1982.
20. Epstein M, Oster JR. Beta blockers and renal function; a reappraisal. *J Clin Hypert* 1:85-99, 1985.
21. Miranda B, Ruilope L, Mancheño E, Arribas F, García Robles R, Alcázar JM, Nieto J, Sancho J, Rodicio JL. Bloqueantes beta-adrenérgicos y sistema renina-angiotensina-aldosterona en individuos sanos y pacientes con hipertensión arterial. *Med Clín* 83:572-574, 1984.