

c02b5a. ALFA-BLOQUEANTES ADRENERGICOS

L

os fármacos capaces de antagonizar selectivamente a los receptores adrenérgicos muestran sus principales efectos sobre las fibras musculares lisas de arteriolas y venas. Esto conduce a una reducción de la resistencia vascular periférica y del retorno venoso hacia el corazón. Dado que no actúan de forma significativa sobre los receptores α_1 , no provocan taquicardia refleja y además reducen la precarga cardíaca (resistencia al llenado del corazón), por lo que no suelen aumentar el débito ni el ritmo cardíacos, frente a lo que ocurre con otros vasodilatadores.

APLICACIONES DE LOS ALFABLOQUEANTES

El grupo de bloqueantes específicos α_1 -adrenérgicos ha estado limitado durante años a la **prazosina**, y se consideraba un medicamento antihipertensivo de segunda línea, porque los efectos adversos cardiovasculares lo hacen menos conveniente como primer tratamiento que los betabloqueantes o los diuréticos.

El hecho de que, a diferencia de los citados, produzcan modificaciones favorables del lipidograma y la glucemia ha dado a los alfabloqueantes protagonismo como antihipertensivos de primera línea. Además tienen utilidad en pacientes con insuficiencia cardíaca, aprovechando su potente efecto vasodilatador. Esto, junto al descubrimiento de su utilidad en la hipertrofia prostática benigna, han potenciado el interés por el grupo y ha dado como resultado el aumento del número de medicamentos del mismo.

Los α_1 -bloqueantes que están indicados bien para el tratamiento de la *hipertensión*, bien para el tratamiento de la *hipertrofia prostática benigna*, no tienen diferencias farmacológicas entre sí. En cualquier caso, actualmente las indicaciones oficiales en España son:

- Hipertensión: Doxazosina, indoramina, prazosina y urapidilo.
- Adenoma prostático benigno: Alfuzosina, tamsulosina y terazosina.

La **prazosina**, como es lógico, es el fármaco más experimentado. La **indoramina** no es un alfabloqueante puro, ya que es también antihistamínico H₁, antiserotonérgico y tiene propiedades antiarrítmicas. Esto no parece marcar diferencias en las aplicaciones terapéuticas, pero el perfil de efectos adversos es algo distinto, aunque no necesariamente mejor. Parece tener menos tendencia a producir hipotensión ortostática, pero puede causar sedación o sequedad de boca, que no son efectos de bloqueo alfa adrenérgico. La indoramina presenta una estrecha relación química con la yohimbina (un bloqueante adrenérgico). Prazosina e indoramina se administran en 2-3 tomas al día.

El **urapidilo** es un agente antihipertensivo que presenta ciertas peculiaridades químico-farmacológicas. Se trata un fármaco con propiedades bloqueantes adrenérgicas y estimulantes serotoninérgicas 5-HT_{1A}. Estructuralmente está a medio camino entre la alfuzosina y bupiriona, lo que se traduce en propiedades farmacológicas mixtas, que producen un mecanismo antihipertensivo complejo. Su corta semivida requiere formas retardadas para la administración oral, y aun así precisa de dos tomas diarias. En España también se comercializa en forma inyectable para urgencias hipertensivas.

La **prazosina**, **doxazosina**, **tamsulosina** y la **terazosina** son exclusivamente α_1 -bloqueantes. El fármaco alfabloqueante más potente es la prazosina, que es dos veces más activa sobre estos receptores que la doxazosina y diez veces más que la terazosina. Todas ellas, salvo la prazosina, se administran en una dosis única diaria y por esta razón son más cómodas para los tratamientos crónicos, que son la norma en este tipo de

medicamentos. Además, produce una menor incidencia del fenómeno de la primera dosis. La tamsulosina es estructuralmente la más diferenciada del grupo.

La doxazosina tiene poca influencia sobre la renina plasmática, pero la prazosina tiene un efecto algo más intenso. Por su parte, la terazosina tiene un efecto taquicárdico ligeramente más marcado que la prazosina. No obstante, no hay diferencias apreciables en cuanto a eficacia antihipertensiva, que es comparable a la conseguida con **betabloqueantes**.

Por lo que se refiere a los efectos sobre los lípidos plasmáticos, los alfabloqueantes incrementan los niveles de HDL-colesterol:

- Doxazosina: 13%
- Prazosina: 6%.
- Terazosina: 20%.

Desde el punto de vista **farmacocinético**, todos los miembros del grupo son intensamente metabolizados en el hígado. Sus principales características farmacocinéticas están recopiladas en la Tabla 1.

Tabla 1. Características farmacocinéticas comparadas de los alfabloqueantes

Fármaco	BO	T1/2 (h)	Vd (L)	UPP
Doxazosina	65	14	98	99
Indoramina	25	5	–	85
Prazosina	57	3	35	94
Terazosina	82	12	21	90
Urapidilo	75	5	55	80

Abreviaturas:

- BO: Biodisponibilidad oral.
- T1/2: Semivida de eliminación.
- Vd: Volumen de distribución.
- UPP: Unión a las proteínas plasmáticas.

Efectos adversos de los alfabloqueantes

El bloqueo alfa adrenérgico produce hipotensión postural, que usualmente se manifiesta como mareos o vértigo, pero en raros casos son cuadros pronunciados que pueden llegar al síncope.

La hipotensión aparece en general tras la primera toma (**fenómeno de primera dosis**), pero puede ocurrir también tras un incremento de dosis o al reanudar el tratamiento después de un período de interrupción. Se produce al poco tiempo de la administración (1/2–2 horas con prazosina, 2–6 horas con doxazosina, más de hora y media con terazosina) y a veces va precedida de taquicardia.

Para minimizar el riesgo, los tratamientos con alfabloqueantes deben de comenzar con dosis bajas, que se incrementan progresivamente. Debe advertirse al paciente que durante el período de ajuste de dosis debe tener precaución al conducir o realizar actividades peligrosas, y se le informará de las precauciones usuales para evitar o minimizar la hipotensión postural.

Otros efectos adversos relativamente frecuentes de estos fármacos son la cefalea y la congestión nasal, más marcada con terazosina que con prazosina.

Interacciones de los alfabloqueantes

No resultan especialmente problemáticos estos fármacos desde el punto de vista de las interacciones. Se ha observado una potenciación mutua de la absorción de digestiva de la **indoramina** y el **alcohol**.

Por su parte, la **prazosina** y, previsiblemente, el resto de los fármacos del grupo son capaces de potenciar los efectos vasculares de los antagonistas del calcio, especialmente las **dihidropiridinas**. Finalmente, el metabolismo hepático del **urapidilo** es inhibido por la **cimetidina**.