

DR. GUILLERMO SOTO ROJAS

DR. CARLOS ROMERO H.

Y EROS VALDERRAMA C.Q.F.B.**

TRATAMIENTO DE PACIENTES ANGINOSOS CON UN BLOQUEADOR ADRENERGICO SELECTIVO (PRACTOLOL)*

LA ACCIÓN TERAPÉUTICA indudable obtenida en pacientes anginosos con el uso de agentes farmacológicos bloqueadores de las acciones beta adrenérgicas, se limita en algunos casos por la acción broncoconstrictora de estos medicamentos, especialmente en aquellos pacientes con asma esencial o neumopatías asociadas a broncoespasmo que se añaden al síndrome anginoso. Los reportes acerca de la acción del Practolol sobre la resistencia al flujo aéreo en las vías respiratorias, indican que esta droga sólo eleva dicha resistencia en forma poco importante, especialmente si se le compara con el Propranolol¹ además, se ha concluido por estudios llevados a cabo en un grupo de 16 pacientes anginosos que las dosis terapéuticas usadas en ellos no produjeron efectos indeseables sobre el aparato respiratorio, en los casos en que se añade a este cuadro procesos de bron-

quitis asmática². Se ha reportado el uso del Practolol en pacientes con padecimientos respiratorios importantes para el control de arritmias cardíacas sin que esta droga hubiese agravado estos padecimientos³. La acción bloqueadora selectiva del Practolol sobre las acciones de las catecolaminas en el corazón ha servido como base para suprimir los efectos indeseables que sobre el corazón provocan las aminas simpático-miméticas usadas como broncodilatadoras⁴. En la siguiente serie de observaciones clínicas se usó el Practolol por vía oral en un grupo de 12 pacientes con síntomas anginosos característicos; en los cuales además de los efectos de esta droga sobre el síndrome anginoso se evaluaron sus efectos sobre el aparato respiratorio. Las edades de los pacientes estudiados variaban entre los 43 y los 70 años de edad con un promedio de 55 años. De este grupo de pacientes solamente uno era del sexo femenino. Ocho de ellos habían padecido de infarto miocárdico cuando menos dos años antes de llevarse a cabo estas observaciones. En tanto que en los cuatro restantes (casos Nos. 5, 7,

* ICI. 50,172

** Del departamento clínico de enfermedades cardiovasculares del Hospital Regional en Puebla del I.M.S.S.

10 y 11) el síndrome anginoso fue la primera manifestación de su cardiopatía isquémica. Antes de instituir el tratamiento con el Practolol se llevó a cabo en cada uno de los pacientes y en condiciones basales: pruebas espirométricas con el Vitalómetro de Mc Kesson repitiéndose varias veces estas determinaciones hasta obtener cifras semejantes de capacidad vital (CV) y volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁); se determinó también ventilación alveolar con capnógrafo Godard Tipo CG119 y radioelectrocardiograma de esfuerzo en posición erecta en Ergómetro Godard Tipo GM-EM, desarrollándose en todos los casos un esfuerzo siempre de la misma intensidad (400 Kg./min.) y de una duración variable que estuvo condicionada

por la aparición de dolor anginoso o por signos electrocardiográficos de isquemia según el criterio de Bellet y colaboradores⁵. Además de estos estudios los pacientes fueron controlados clínicamente cuando menos dos veces por semana mientras se realizaron estas observaciones. Estos estudios volvieron a llevarse a cabo bajo la acción del Practolol administrado por vía oral en dosis que variaron entre 300 y 400 miligramos en 24 horas. En la mitad de los pacientes (casos 1, 2, 5, 6, 8 10) se substituyó el Practolol por placebo, practicándose en estas condiciones las mismas observaciones clínicas.

Los resultados de las observaciones clínicas durante el periodo de administración de la droga se consignan en forma tabular en el cuadro No. 1.

CUADRO 1

Caso	Edad	Sexo	Resumen del cuadro clínico	Dosis Practolol 24 horas	Respuesta Clínica durante el tratamiento	Observaciones y/o efectos secundarios
1	70	M	Tosedor crónico y episodios de Disnea Paroxística con estertores sibilantes audibles a distancia. Infarto inferior hace 2 1/2 años. Dolor anginoso típico, al caminar media calle. Edemas maleolares vespertinos. No tolero propranolol por aumento de la tos, disnea y sibilancias.	400 mg.	Su resistencia a los esfuerzos sin dolor aumentó a calle y media. No aumentó la tos, ni la disnea espiratoria.	La substitución de Practolol por placebo disminuyó resistencia a esfuerzos. El Practolol estuvo asociado a digoxina y furosemina por la insuficiencia cardíaca.
2	51	M	Infarto tercio medio de Septum hace 2 años. Dolor retroesternal irradiado a brazo izquierdo y carótidas al caminar dos calles o subir rápidamente una escalera. Palpitaciones espontáneas.	300 mg.	Mayor resistencia a los esfuerzos sin dolor anginoso. Desaparecieron las palpitaciones.	Al substituir Practolol por placebo se presentaron nuevamente las palpitaciones y los dolores anginosos.
3	58	M	Infarto Diafragmático hace dos años. Dolor anginoso típico con esfuerzos de mediana intensidad y con el coito.	300 mg.	Mayor resistencia a los esfuerzos. El coito no provocó dolor anginoso.	
4	43	M	Infarto Diafragmático hace dos años y medio. Dolores anginosos caminando tres calles rápidamente que se han acentuado con los descensos de temperatura.	300 mg.	Los dolores anginosos son menos frecuentes y su intensidad menor.	
5	50	F	Diabetes Mellitus hace 10 años. Se sabe hipertensa hace 3 años. Dolores opresivos retroesternales durante el sueño y con los esfuerzos medianos fondo de ojo: grado II.	300 mg.	Mayor capacidad para los esfuerzos sin dolor anginoso el cual no se ha presentado durante el sueño.	Bajo la administración de placebo se han presentado los dolores anginosos con el esfuerzo y durante el sueño con menor intensidad y duración.

CUADRO 1 (Continuación)

Caso	Edad	Sexo	Resumen del cuadro clínico	Dosis Practolol 24 horas.	Respuesta Clínica durante el tratamiento.	Observaciones y/o efectos secundarios
6	45	M	Infarto lateral alto y de 2/3 inferiores de septum hace 26 meses. Dolores anginosos típicos con esfuerzos tales como correr para alcanzar un camión. E.C.G. extrasístoles ventriculares frecuentes y cicatriz septal y lateral alta.	400 mg.	No se han presentado los dolores anginosos no hay extrasístoles en el E.C.G.	Bajo la acción del placebo se han presentado nuevamente los dolores anginosos con características semejantes.
7	58	M	Dolores anginosos típicos con medianos esfuerzos y en ocasiones durante la defecación. Electrocardiograma en reposo normal.	300 mg.	La frecuencia de los dolores anginosos ha disminuido notablemente.	
8	53	M	Diabético hace 13 años. Infarto miocárdico hace 4 años. Dolores anginosos al caminar una calle, en ocasiones después de las comidas, durante el sueño y la defecación.	400 mg.	Puede subir una escalera sin dolor anginoso, no hay ya angina de decúbito ni durante la defecación.	La administración de placebo ha eliminado la angina de decúbito únicamente.
9	47	M	Infarto 2/3 inferiores de septum hace 6 años. Angina con esfuerzos importantes (coito). Asma esencial con ataques de disnea paroxística espasmodia. El propranolol le provoca marcada sensación de dificultad respiratoria y opresión torácica.	300 mg.	No se han presentado dolores anginosos. No hay paroxismos de disnea ni opresión torácica.	El Practolol produjo sensación de latidos en el trayecto de las carótidas con el esfuerzo, así como sensación de calor en extr. inferiores al estar sentado.
10	64	M	Dolor retroesternal constrictivo ligado a esfuerzos (caminar tres calles) irradiado a ambas regiones carotídeas desde hace 2 años. Los nitritos de acción prolongada no han modificado el cuadro.	400 mg.	Sensación subjetiva de bienestar. Ha podido caminar hasta cuatro cuadras sin dolor anginoso los cuales son menos frecuentes.	Al substituir el Practolol por placebo volvieron a presentarse los episodios anginosos en forma similar a antes del uso de dicho medicamento.
11	69	M	Dolores anginosos típicos con caminar cuatro calles desde hace 4 años, últimamente se presentan con sólo caminar 50 m. Disnea de medianos esfuerzos. Tabaquismo intenso. Tosedor crónico. Signos clínicos y radiológicos de enfisema pulmonar. Espirograma: neumopatía obstructiva con broncoespasmo. No toleró propranolol.	400 mg.	Ha podido caminar hasta 200 m. sin dolor anginoso. Los síntomas respiratorios no han aumentado.	
12	58	M	Infarto septal hace 10 años e inferior hace 12 años. Obesidad. Gota. Dolores anginosos de esfuerzos durante la digestión.	300 mg.	El Practolol no modificó el cuadro clínico.	Diez minutos después de la ingestión de Practolol cefaleas occipitales leves, aproximadamente de 20 minutos de duración.

CUADRO NUM. 2

CASO.	DURACION EN SEGUNDOS DEL ELECTROCARDIOGRAMA DE ESFUERZO	
	SIN MEDICACION	Con PRACTOLOL
1	46"	160"
2	126"	160"
3	114"	154"
4	142"	172"
5		
6	220"	300"
7	144"	180"
8	90"	126"
9	192"	236"
10	114"	150"
11	54"	84"
12	180"	210"

La duración promedio del ejercicio (siempre de la misma intensidad) en once pacientes de este grupo (la paciente número 5 se negó a practicar dicha prueba) fue mayor en 43.27 segundos bajo la acción del Practolol ya que el valor promedio sin la droga fue de $\bar{X}_1 = 129.27$ segundos, en tanto que bajo la acción de la misma fue $\bar{X}_2 = 166.54$ segundos después de aplicar la prueba de t, siendo esta diferencia significativa desde el punto de vista estadístico (cuadro No. 2).

Las determinaciones del volumen espiratorio forzado en el primer segundo realizadas en este grupo de pacientes como expresión de la resistencia al flujo aéreo, antes y durante la administración del medicamento demostraron que sólo hubo disminución en dicha determinación en los casos 5 y 11 en tanto que en los demás casos el valor de esa determinación no demostró ninguna modificación importante bajo la acción del Practolol.

Las determinaciones de la ventilación alveolar ($\dot{V}_a$) y su valor promedio en los doce pacientes an-

tes del tratamiento ($\bar{X}_1 = 5,611$ ml./min.) y bajo la acción del Practolol ($\bar{X}_2 = 5,280$ ml./min.) indican desde el punto de vista estadístico una disminución de la ventilación alveolar en los pacientes estudiados bajo la acción de esta droga teniendo en cuenta que la producción de CO_2 espirado depende exclusivamente de factores metabólicos.

De los resultados anteriores puede concluirse que en el grupo de pacientes estudiados el Practolol produjo en todos los casos menos en uno (caso No. 12) una notable mejoría clínica en el cuadro anginoso y una mayor resistencia a los esfuerzos, dichos efectos desaparecieron al substituir la droga por placebo en los seis casos en que se llevó a cabo esa substitución. Es muy importante el hecho de que en tres de los pacientes estudiados en que se asoció espasmo bronquial al cuadro anginoso el Practolol fue bien tolerado y no aumentó los síntomas respiratorios. (casos 1, 9 y 11)

La resistencia mayor a los esfuerzos sin aparición de datos electrocardiográficos de isquemia y/o dolor anginoso asociado se demostró objetivamente por los resultados obtenidos con el radioelectrocardiograma de esfuerzo. La ausencia de modificaciones en las cifras de flujo espiratorio forzado en el primer segundo (VEF_1) en diez de los doce pacientes estudiados y la moderada disminución de dichos valores en los casos 5 y 11 (3 y 4 por ciento respectivamente) indican que a las dosis usadas, el Practolol no modifica la resistencia al flujo espiratorio en las vías aéreas. Por último la disminución en las cifras

de la ventilación alveolar por minuto ($\dot{V}_a$), bajo la acción del Practolol debe interpretarse como debida a una disminución de las demandas metabólicas bajo la acción de esta droga. Los efectos secundarios observados en dos pacientes (casos Nos. 12 y 9) consistentes en cefaleas occipitales y fenómenos vasomotores en las extremidades inferiores fueron de poca intensidad y no hicieron necesaria la interrupción del tratamiento con el Practolol.

Nuestras observaciones en este grupo de pacientes nos permiten concluir que el Practolol actúa en forma efectiva aumentando la tolerancia al esfuerzo y disminuyendo la frecuencia e intensidad de los ataques anginosos sin provocar con las dosis usadas por nosotros los efectos de broncoconstricción que se observan con el Propranolol, aún en pacientes con neumatía asociada a broncoespasmo.

RESUMEN

Se estudiaron los efectos del Practolol (ICI 50172) en 12 pacientes anginosos con edad promedio de 55 años, tres de los cuales presentan neumopatía asociada a broncoespasmo. Desde el punto de vista clínico hubo marcada mejoría en sus síntomas, en todos ellos menos en uno, y aumentó en forma importante su resistencia a los esfuerzos, disminuyendo la intensidad y frecuencia de los dolores anginosos. No se observó en los tres pacientes con broncoespasmo asociado al cuadro anginoso modificación de sus síntomas respiratorios. El electrocardiograma de esfuerzo realizado antes y durante la administración del medicameneo, demostró objetivamente una mayor duración en el esfuerzo de la

misma intensidad bajo la acción de la droga estudiada. La determinación del volumen espiratorio forzado (como expresión de la resistencia al flujo aéreo en las vías respiratorias) en el primer segundo (VEF_1) disminuyó discretamente con el Practolol en sólo dos de los pacientes. La disminución de la ventilación alveolar que se observó con el Practolol se interpretó como debida a disminución de las demandas metabólicas. Se concluye que las escasas modificaciones que produce esta droga sobre el aparato respiratorio y su clara acción bloqueadora sobre los estímulos adrenérgicos en el corazón constituyen propiedades muy importantes para su uso en pacientes anginosos con padecimientos respiratorios sobreañadidos.

REFERENCIAS

- (1) Mac Donald A. G., and Mc Neill R. S., A comparison of the effect on Airway Resistance of a New Beta Blocking Drug, ICI 50172 and Propranolol. *British Journal of Aenesthesiology* 40:508, 1968.
- (2) Sandler G., Clayton G. A., Clinical Evaluation of Practolol, A new Cardiosselective Beta Blocking Agent in Angina Pectoris. *British Medical Journal* 2:399, 1970.
- (3) Bray C. L., Dinda P., Ojo, S. A., Riding W. D., Sthna D. S., Treatment of cardiac dysrhythmias with ICI-50.
- (4) Powles R., Shinebourne E., and Hamer J., *Thorax* 24:616, 1969.
- (5) Bellet S., Deliyannis S., Eliakin M., The Electrocardiogram during exercise as recorded by radioelectrocardiography, *Amer. Jour. of Card.* 8:385, 1961.

Los autores agradecen a Ayerst ICI Laboratorios el haber proporcionado todo el material motivo de esta investigación.

Nota.—El Practolol es el Eraldin de Ayerst-ICI.