

Tratamiento de la angina de pecho con alprenolol

Por los Dres. ALBERTO R. LAPUENTE, DANIEL DUTREY, RODOLFO FRANCO y ABEL BENGOLEA (*)

INTRODUCCION

La angina de pecho severa constituye aún un problema de difícil solución en la práctica médica diaria, pues los diversos enfoques utilizados con este fin fracasan en un porcentaje significativo de casos.

Diversos trabajos han revelado los efectos útiles que se lograron primero con el pronethalol y luego con el propranolol (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7) en esta afección, sin embargo, la primera droga tuvo que ser descartada por su capacidad de engendrar tumores en ratones, mientras que la segunda, mucho más difundida, presenta algunas particularidades que pueden tornar riesgoso su empleo en estos enfermos, especialmente su efecto marcadamente negativo sobre la acción inotrópica del corazón.

Un nuevo beta bloqueante el H56/28 (8, 9, 10, 11) o alprenolol, que en estudios experimentales ha demostrado tener un escaso efecto negativo sobre la capacidad contráctil del miocardio, parecería ofrecer condiciones ideales para su utilización clínica.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizó el alprenolol para el tratamiento de treinta pacientes que presentaban síndrome anginoso resistente a los tratamientos habituales (vasodilatadores coronarios, anticoa-

gulantes, inhibidores de la MAO, etc.). Se desecharon aquellos pacientes que presentaban signos clínicos o electrocardiográficos de infarto de miocardio reciente. Todos los enfermos se hallaban en un período estable de su enfermedad en lo que respecta a la severidad de los síntomas, es decir que no se incluyeron pacientes con sintomatología en progresivo aumento o disminución. Todos los casos respondían en forma clásica a la nitroglicerina y necesitaban dosis frecuentes de esta medicación diariamente.

Desde el punto de vista etiológico todos presentaban cardiopatía arteriosclerótica y ninguno tenía valvulopatía aórtica detectable clínicamente.

Veinticinco eran hombres cuyas edades variaron entre 41 y 73 años con un promedio de 61.8 y cinco mujeres con edades entre 44 y 66 años con un promedio de 58.3.

Se clasificó la intensidad y la frecuencia del angor pectoris en 4 grados en relación con el esfuerzo determinante de la aparición de la sintomatología y el consumo de trinitrina (cuadro I).

Se confeccionó una historia clínica minuciosa y se hicieron análisis que incluían hemograma, eritrosedimentación, glucemia, uremia, transaminasas, colesterol y reacción de V.D.R. L. Además una radiografía de tórax de frente y perfil y un electrocardiograma basal practicándose electrocardiograma de esfuerzo en aquellos pacientes con trazados normales. Estos controles se repetían en plazos variables entre una a cuatro semanas.

(*) Hospital Instituto de Cardiología H. Pombo de Rodríguez. Academia Nacional de Medicina.

CUADRO 1

Clasificación del Angor Pectoris

GRADO I:

Dolor con esfuerzos físicos violentos. No consumen trinitrina o excepcionalmente.

GRADO II:

Dolor producido por los esfuerzos habituales de la vida diaria. Consumo de hasta 5 TNT diarias.

GRADO III:

Dolor con esfuerzos leves. Consumo entre 5 a 10 TNT diarias.

GRADO IV:

Dolor a los esfuerzos mínimos y en reposo. Consumo de 10 TNT diarias.

Cada paciente hacía un resumen diario de sus accesos anginosos y de las necesidades de nitroglicerina y en la consulta clínica que se hacía se lo sometía a un cuestionario tipo previamente establecido, luego del cual se hacía un examen físico prestando especial atención a las variaciones de la frecuencia de pulso y presión arterial y a la posibilidad de aparición de signos de insuficiencia cardíaca o broncoespasmo.

En todos los enfermos se administró placebo antes, durante y después del tratamiento con el fin de valorar los posibles efectos psicológicos inherentes al tratamiento de una enfermedad cuya síntoma principal es totalmente subjetivo.

Los enfermos con insuficiencia cardíaca eran previamente tratados en la forma habitual hasta compensarlos evaluándose nuevamente en estas condiciones el grado de gravedad de su síndrome anginoso. Solamente seis pacientes tenían signos de insuficiencia cardíaca antes del tratamiento.

Se excluyó a los pacientes con antecedentes de asma bronquial pero se administró la droga en un caso que había tenido asma durante su infancia y en otro caso en que la severidad del angor nos indujo a ensayar esta droga a pesar de existir antecedentes de asma bronquial a repetición.

El período de observación de los pacientes se prolongó por lapsos que variaron entre tres y catorce meses;

seis pacientes fueron descartados de este estudio por no cumplir el período mínimo de observación, de tres meses.

El H56/28 o Alprenolol fue administrado en comprimidos de 50 mg. comenzando el tratamiento con una dosis fraccionada de 50 mg. diarios y aumentándose hasta 150-200 mg. diarios si es que no aparecían efectos adversos; en los casos resistentes se llegaba hasta una dosis máxima de 400 mg. por día.

EFECTOS COLATERALES

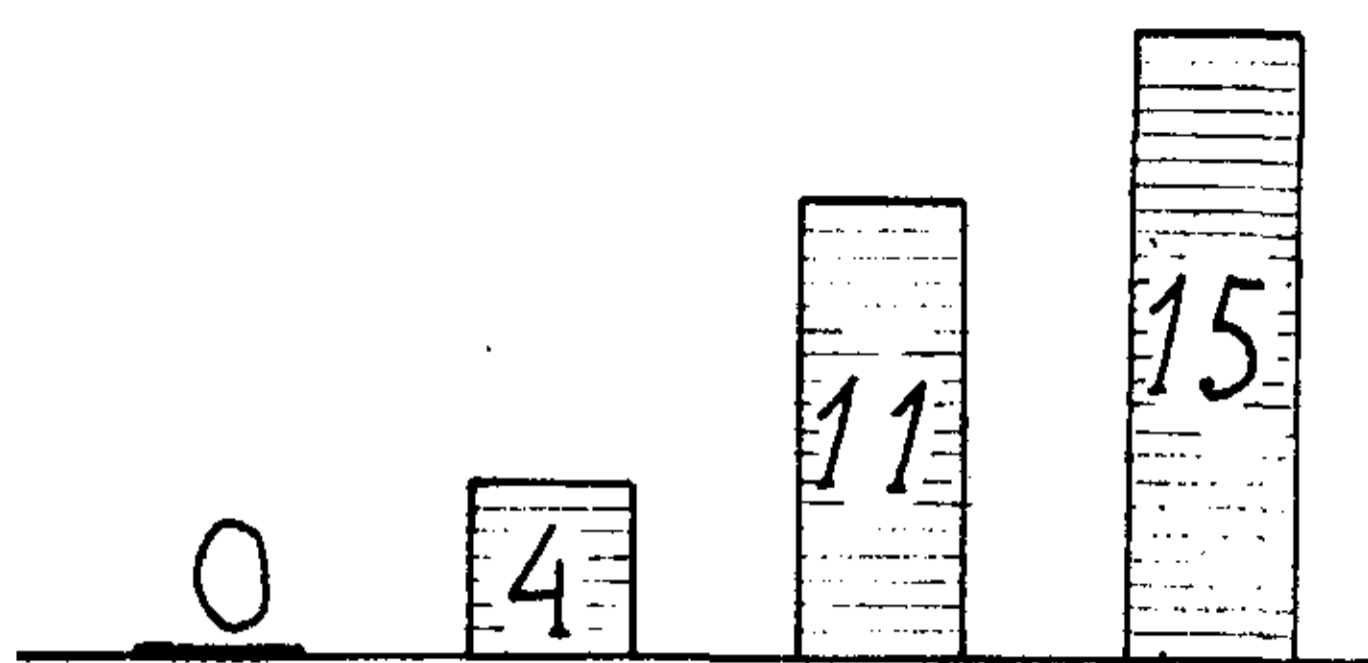
Se observó en algunos pocos casos la aparición de efectos colaterales indeseables. En un enfermo joven, con cuadro típico de angina de pecho y electrocardiograma de esfuerzo muy patológico, se produjeron vómitos intensos que obligaron a suspender la droga a los pocos días, sin haber podido evaluar los resultados, razón por la cual fue excluido de este estudio. En algunos pacientes se notaron parestesias leves en las piernas que no obligaron a suspender el tratamiento y desaparecieron eventualmente a pesar de continuar con el mismo; la relación con el uso del betabloqueante, por lo tanto, no podemos establecerla con claridad.

No observamos desarrollo de broncoespasmo en los pacientes sin antecedentes asmáticos y tampoco en aquel que había presentado asma bronquial en su infancia, pero en la enferma con antecedentes francos de episodios a repetición, se produjo al mes de iniciado el tratamiento la aparición de broncoespasmo lo suficientemente intenso como para obligar a la supresión del tratamiento a pesar de haber sido éste exitoso.

RESULTADOS

Se obtuvo un beneficio indudable en 28 de los 30 pacientes tratados (cuadro II). La intensidad de la sintomatología disminuyó en proporción variable de 4 a 1 como máximo y de 2 a 1 como mínimo (cuadro III).

La mejoría fue rápida comenzando habitualmente en los primeros días de la administración de la droga.

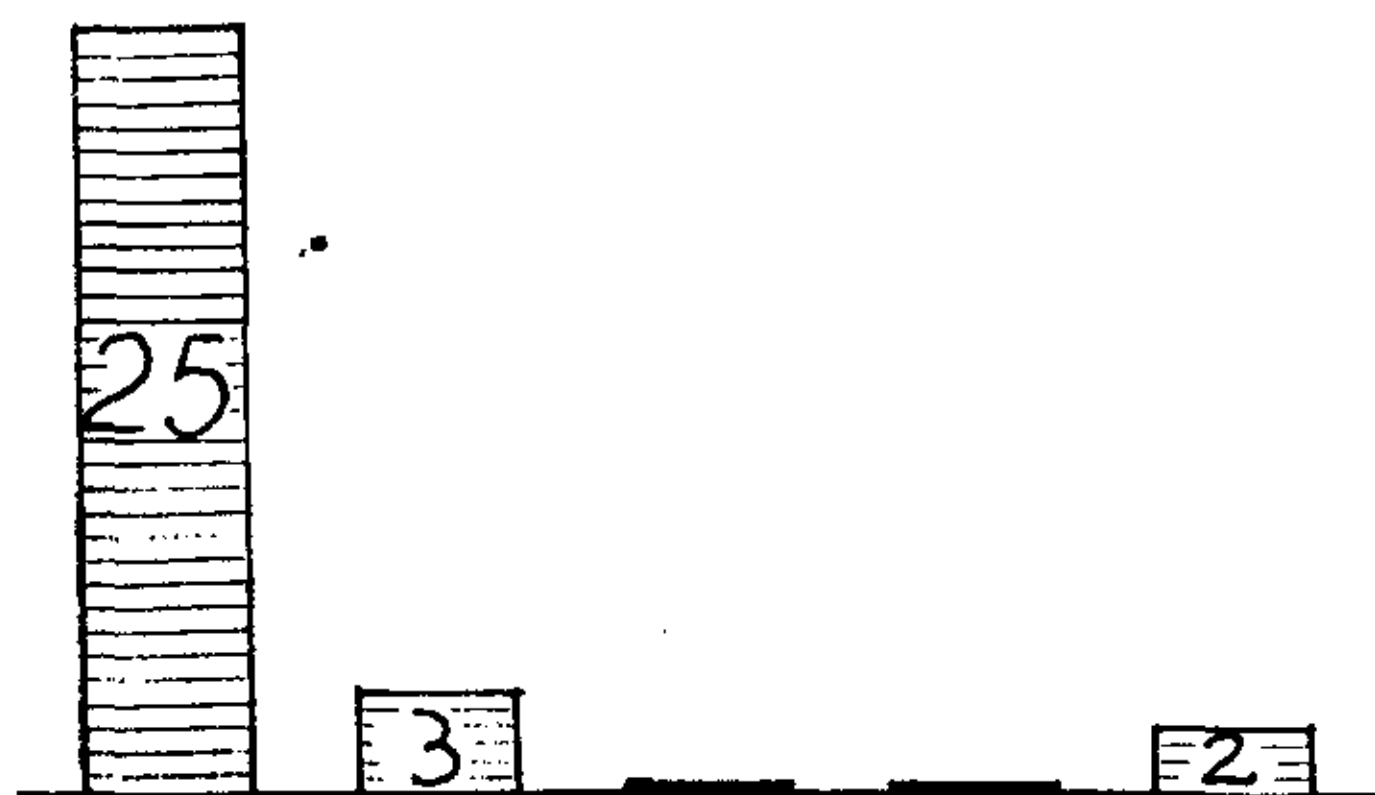


En general la dosis útil fue de 150 á 300 mg. diarios, solamente 2 enfermos necesitaron 400 mg. para obtener mejoría considerable y luego pudo ser reducida la dosis a 300 mg. En los dos casos de fracaso se llegó a 400 mg. diarios que se mantuvieron durante dos semanas sin obtener mejoría notable por lo que se suspendió la medicación. Un paciente con un infarto de miocardio previo, ocurrido 6 meses antes del tratamiento desarrolló un infarto de miocardio en el curso del mismo falleciendo rápidamente; en este caso la administración de Alprenolol se había efectuado durante 2 meses con mejoría del angor pectoris de grado 4 a grado 1 y el paciente se encontraba desarrollando una vida activa y normal.

En ningún paciente se observó el desarrollo de insuficiencia cardíaca o el agravamiento de la misma en los casos que la presentaban con anterioridad.

La evolución electrocardiográfica si bien mostró en algunos pacientes cambios favorables, no mostró cambios definidos en la mayoría que pudieran ser atribuidos a la acción de la droga.

En contraste con los otros betabloqueantes usados previamente, con éste no encontramos disminución significativa ni de la frecuencia del pulso



ni de la presión arterial a pesar de hacer mediciones cuidadosas de las mismas y en condiciones basales.

En conclusión creemos que el Alprenolol es una droga realmente útil y efectiva en el tratamiento de los pacientes que padecen de angor pectoris, especialmente en aquellos con angor más severo, pues produce una desaparición relativamente rápida de la sintomatología con mejoramiento de las condiciones generales de estos pacientes sin provocar los efectos adversos de otros bloqueadores beta derivados de su acción inotrópica negativa tal como son la bradicardia extrema, la hpotensión arterial y el desarrollo o agravamiento de insuficiencia cardíaca.

RESUMEN

En 30 pacientes con angor pectoris resistentes a otros tratamientos y en fase estabilizada de su enfermedad se ensayó un nuevo beta bloqueante, el H56/28 o Alprenolol que había demostrado tener un efecto inotrópico negativo menos intenso que otras drogas similares cuando se lo ensayó en trabajos experimentales.

Los pacientes fueron valorados de acuerdo al número de accesos y al consumo de nitroglicerina, observándose una mejoría notable en 28 de los 30 pacientes. No se observaron efectos colaterales peligrosos, no provoca hipotensión ni bradicardia estadísticamente significativas a las dosis habituales y no vimos la aparición de insuficiencia cardíaca ni el agravamiento de la misma cuando era previamente tratada.

SUMMARY

A new beta blocker agent, H56/28 or alprenolol was used in 30 patients with angina pectoris refractory to conventional treatment. According to experimental studies, this drug possess a lesser negative inotropic effect than other similar agents.

All patients were in a stabilized phase of the disease and were classified according to the number of atta-

cks and the daily consume of nitroglycerine.

Considerable improvement was produced in 28 patients. Side effects were scanty and mild. Neither bradycardia nor hypotensión were observed after treatment. The drug did not elicit the development of cardiac failure in any patient and in those who had cardiac insufficiency previously to the imitation of therapy did not show any worsening of their condition.

BIBLIOGRAFIA

1. Shanks, R. G.: The pharmacology of beta simpathetic blockade. *Am. J. Card.*, 18: 308, 1966.
2. Sowton, E. y col.: Hemodynamics changes after beta adrenergic blockade *Am. J. Card.*, 18: 308, 1966.
3. Walfson, S. y col.: Propranolol and angina pectoris. *Am. J. Card.*, 18: 345, 1966.
4. Hamer, J. y col.: Effects of propranolol on exercise tolerance in angina pectoris. *Am. J. Card.*, 18: 345, 1966.
5. Grant, R. H. E. y col.: Multicenter trial of propranolol in angina pectoris. *Am. J. Card.*, 18: 361, 1966.
6. Gillam, P. M. S. y col.: Propranolol in the therapy of angina pectoris. *Am. J. Card.*, 18: 366, 1966.
7. Rabkin, R. y col.: The prophylactic value of propranolol in angina pectoris. *Am. J. Card.*, 18: 370, 1966.
8. Ablad, B. y col. Pharmacological properties of H 56/28, a beta adrenergic receptor antagonist. *Acta pharmacol. et toxicol.* 25 Suppl. 2: 9-40, 1967.
9. Björntorp, P. y col.: The effect of a beta adrenergic receptor antagonist (H 56/28) on lipid mobilization. *Acta pharmacol. et toxicol.*, 25 Suppl. 2: 51, 1967.
10. Forsberg, S. A. y col.: Hemodynamics effects of propranolol and H 56/28 in man - a comparative study of two beta adrenergic receptor antagonist. *Acta pharmacol. et toxicol.*, 25 Suppl. 2: 75, 1967.
11. Ablad, B. y col.: Potency and time-effect relationship in man of propranolol and H 56/28 - comparative studies after oral administration. *Acta pharmacol. et toxicol.* 25, Suppl. 2: 85, 1967.

REGLAMENTO DE PUBLICACION

Se ruega a las autores seguir las siguientes instrucciones para preparar originales:

- 1) Escribir en doble espacio, a máquina, con buenos márgenes y en una cara solamente.
- 2) Incluir nombre completo, título de los autores y hospital o lugar donde fue realizado.
- 3) Enviar el original con una copia en carbónico a la siguiente dirección: Dr. Roberto Vedo-ya, Paraná 489, Piso 9º, Of. 56, Buenos Aires, República Argentina.
- 4) Bibliografía: mencionar las referencias al final del artículo en orden numérico como están referidas en el texto. Cada una debe contener los apellidos e iniciales de los autores, título del artículo, número de la revista, número del volumen, página y año. Las referencias de libros y monografías deben incluir el capítulo específico y número de página, lugar de publicación, año y editor en ese orden.
- 5) Ilustraciones. Deben ser hechas en dibujos con tinta china, sobre cartulina blanca. Las referencias de las figuras deben ser colocadas en el texto en orden numérico. Escriba en el reverso suavemente el número de la figura, el nombre del autor, indicando cuál es la parte superior. La dimensión de los gráficos o fotos deberá ser de tamaño que facilite su publicación.
- 6) Apartados: Los autores que deseen separatas deberán solicitarlas en el momento de presentar el trabajo, las cuales estarán a su cargo. Por cada trabajo publicado la revista entregará, sin cargo, diez ejemplares.
- 7) Todo trabajo deberá ser acompañado de un breve resumen, en español e inglés.
- 8) Los originales no serán devueltos, sean o no publicados.
- 9) Clisés: La Revista se hace cargo de hasta cuatro clisés. El costo de los clisés que superen ese tope quedan a cargo del autor o autores.