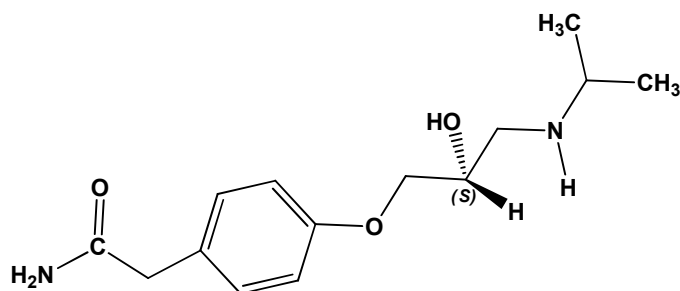


# ATENOLOL: INFORME TÉCNICO

---



## ATENOLOL

(aun cuando se representa la estructura del enantiómero (S), Atenolol es la mezcla equimolar de los dos enantiómeros (mezcla racémica)  
(S)-2-(4-(2-hidroxi-3-(isopropilamino)propoxi)fenil)acetamida

Atenolol es un  $\beta$ -bloqueante ([bloqueante de los receptores adrenérgicos  \$\beta\$](#) ) con las siguientes indicaciones terapéuticas:

- 1.- Hipertensión.
- 2.- Angina de pecho.
- 3.- Infarto agudo de miocardio.
- 4.- Arritmias (ventriculares y supra-ventriculares).
- 5.- Deshabitación alcohólica (asociado a benzodiazepinas).
- 6.- Profilaxis de los ataques de migraña.

Todos los fármacos  $\beta$ -bloqueantes tienen las mismas indicaciones. La elección de un fármaco en particular está condicionado por pequeñas variaciones en su:

- 1) Farmacología:
  - a) Actividad simpaticomimética intrínseca (efecto *ISA*, de *Intrinsic Sympathicomimetic Activity*).
  - b) Propiedades estabilizantes de membrana.
  - c) Selectividad relativa entre los dos subtipos de receptores  $\beta$  ( $\beta_1$  vs  $\beta_2$ ).
  - d) Lipofilia.
- 2) Farmacocinética.
- 3) Efectos adversos específicos.
- 4) Tolerancia del paciente.
- 5) Efectos idiosincrásicos.

En muchas ocasiones, la decisión de prescribir un determinado  $\beta$ -bloqueante depende más de la preferencia del médico que de una valoración pormenorizada de la

farmacodinamia de cada medicamento. De hecho, los mismos efectos se consiguen ajustando cuidadosamente la dosis de cada fármaco. Además, las dosis a las que se comercializan los preparados farmacéuticos condiciona la indicación principal, junto a los intereses comerciales de los fabricantes.

A título de ejemplo: para el tratamiento de la hipertensión o la angina de pecho estable crónica, en pacientes con **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC**, en español; **CODP**, en inglés [*Chronic Obstructive Disease Pulmonary*]), se debería seleccionar un fármaco con selectividad por el receptor  $\beta_1$  (esto es, un  $\beta_1$ -bloqueante), tales como *Atenolol* o *Metoprolol*) en lugar de un  $\beta$ -bloqueante no selectivo (*Nadolol*, *Pindolol*, *Propranolol*, *Timolol*).

El razonamiento anterior es válido para el tratamiento de la hipertensión o la angina de pecho en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (insulina-dependiente): seleccionar siempre un  $\beta_1$ -bloqueante.

En pacientes con hipertensión o angina de pecho con enfermedad vascular periférica se preferiría un  $\beta$ -bloqueante con actividad simpaticomimética intrínseca, tal como *Pindolol*.

## FARMACODINAMIA

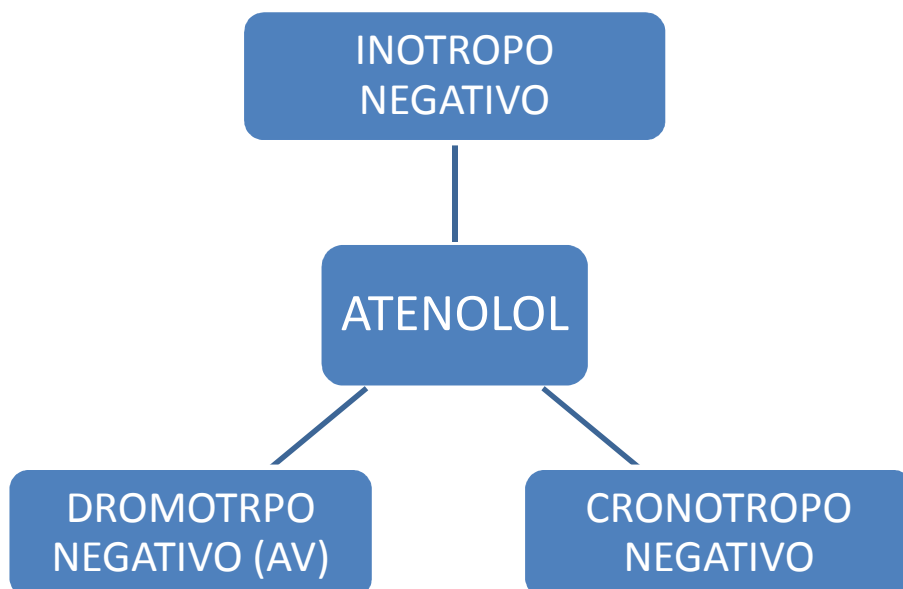
---

La acción principal del *Atenolol* es el **bloqueo no-competitivo de los receptores adrenérgicos  $\beta$  en la musculatura lisa de las arteriolas de resistencia** (músculo liso vascular) **y en el miocardio** (musculatura lisa contráctil del tejido cardíaco). La selectividad de acción sobre las arteriolas de resistencia (predominio de receptores  $\beta_2$ ) se consigue a dosis más elevadas que el bloqueo de los  $\beta_1$  con mayor densidad en el tejido del miocardio.

Con dosis diarias >100mg, *Atenolol* bloquea tanto los receptores  $\beta_1$  (*cardioselectivos*) como los receptores  $\beta_2$  (abundantes en las arteriolas de resistencia y en la musculatura lisa bronquial).

Dos características del *Atenolol* son de significación:

- ▶ *Atenolol* **no tiene acción simpaticomimética intrínseca.**
- ▶ *Atenolol* **no tiene acción estabilizante de membrana** (a diferencia de *Pindolol* o *Propranolol*).



---

↓ frecuencia descargas en el nodo SA (sino-auricular)

**Efecto  
cronotropo  
negativo**

---

↑ periodo refractario SA

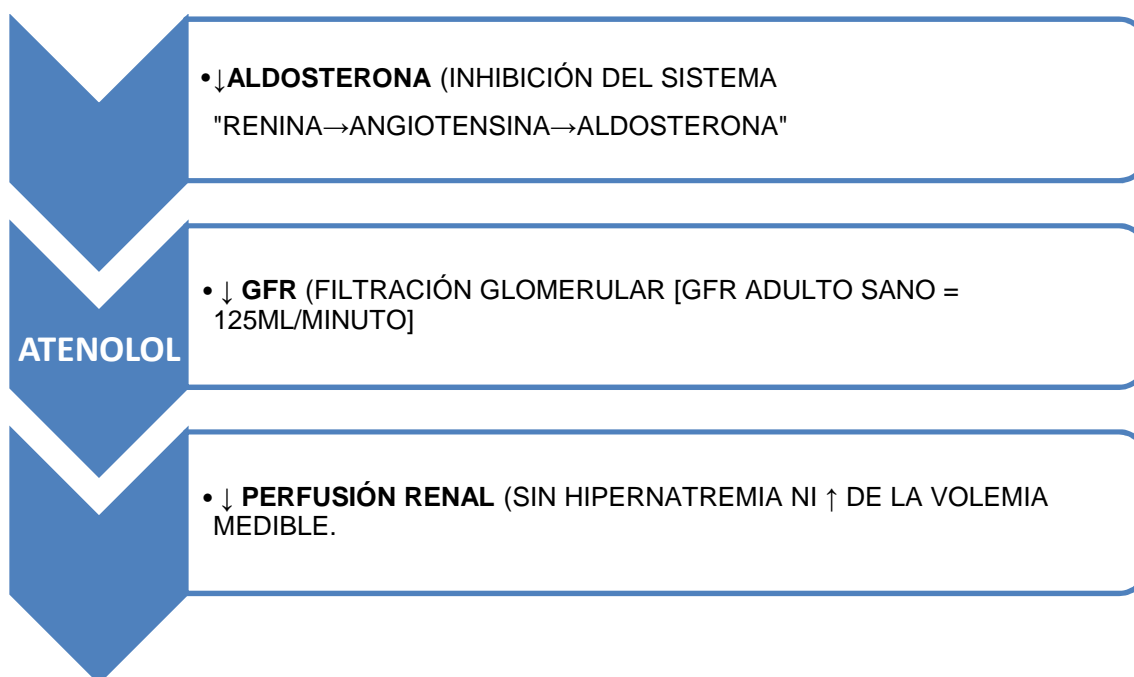
---

↓ taquicardia ortostática (25%↔ 35%)

---

*Atenolol* da lugar a una disminución del Gasto Cardíaco del 20%, achacable a la disminución de la frecuencia cardíaca (efecto cronotropo negativo).

La acción anti-anginosa del *Atenolol* (por extensión, de todos los  $\beta$ -bloqueantes) es consecuencia de una reducción del consumo de  $O_2$  por el miocardio.



Un efecto discernible sobre la disminución de la resistencia de las vías aéreas (medido mediante "volumen espiratorio forzado 1 segundo") solo se observa en pacientes con asma y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, usando dosis de *Atenolol* >100mg.

## FARMACOCINÉTICA

---

### ABSORCIÓN

---

Siguiendo la administración *per os*, la absorción es rápida pero incompleta (rango: 50% ↔ 60%). En este caso, a falta de otros procesos tales como efecto de primer paso hepático, o circulación entero-hepática, la absorción coincide a efectos prácticos con la Biodisponibilidad.

Tras la administración de una dosis oral de 200mg a voluntarios sanos, concentraciones máximas en plasma de entre 1mcg/ml y 2mcg/ml se alcanzan al cabo de 2 a 4 horas. Hay gran variabilidad interindividual con todas las dosis estudiadas. En pacientes ancianos las concentraciones máximas son superiores a las de los adultos jóvenes, con independencia de la dosis administrada.

Siguiendo la administración intravenosa directa (*IV Bolus*), la concentración plasmática máxima se alcanza al cabo de 5 minutos de iniciar la inyección, disminuyendo a continuación de una manera bifásica; estimándose una Vida

Plasmática Media ( $T_{1/2}$ ) de alrededor de 7 horas (la misma  $T_{1/2}$  que tras la administración oral del fármaco).

El efecto sobre el ritmo cardíaco tras la administración oral de *Atenolol* se inician al cabo de 1 hora, siendo máximo una vez transcurridas entre 2 horas y 4 horas; y persistiendo hasta 24 horas tras la administración.

Siguiendo la inyección *IV Bolus* de una dosis de 10mg, el efecto se manifiesta al cabo de 5 minutos, siendo inapreciable una vez transcurridas 12 horas tras la inyección.

El efecto antihipertensivo del *Atenolol* (en dosis de 50mg ó 100mg) se mantiene durante 24 horas.

Existe correlación lineal entre las concentraciones plasmáticas de *Atenolol* (rango: 0,02mcg/ml ↔ 200mcg/ml) y el *efecto cronotrope negativo*; pero no existe correlación entre el efecto antihipertensivo y la concentración en el mismo rango.

## DISTRIBUCIÓN

---

*Atenolol* se distribuye muy bien en casi todos los tejidos, excepto en el cerebro y fluido cerebroespinal (a diferencia del *Propranolol*). [El parámetro que se usa para la distribución es el Volumen Aparente de Distribución –  $V_D$ -, denominándose como “Aparente” porque no mide un volumen real. Para entender el concepto se puede afirmar que “ $V_D$  sería el volumen de plasma necesario para que todo el fármaco permaneciese en el compartimento plasmático”].

La unión a proteínas plasmáticas es muy baja (6% ↔ 16%).

El *Atenolol* tomado por una embarazada difunde en la sangre fetal, donde se alcanzan concentraciones similares a las de la sangre materna.

Así mismo, *Atenolol* difunde muy bien en la leche materna. Por lo tanto la lactancia está contraindicada si la madre está tomando este medicamento.

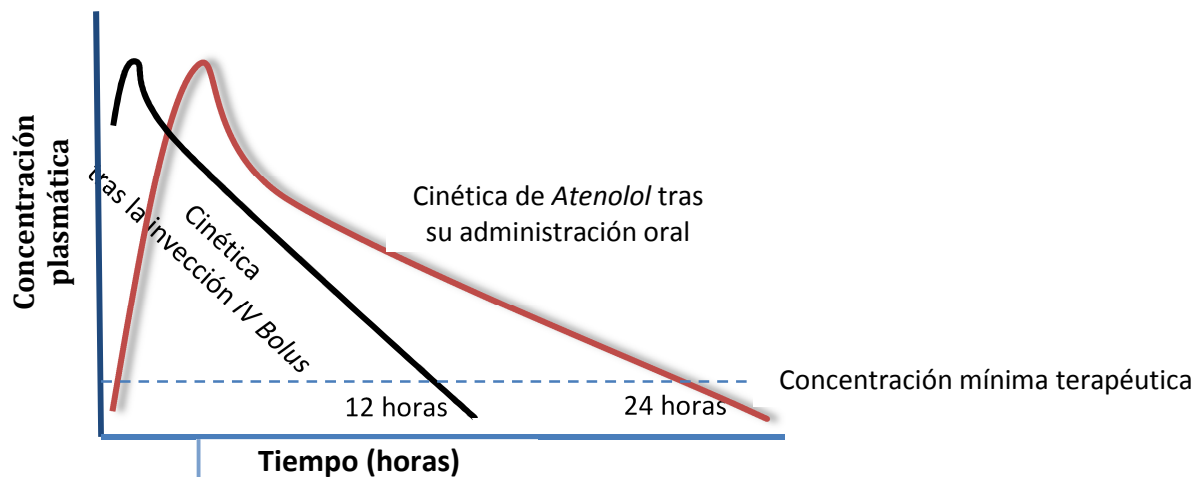
## ELIMINACIÓN

---

*Atenolol* no se metaboliza en el hígado. Aproximadamente entre el 40% y el 50% de una dosis oral se elimina por la orina de modo inalterado; el resto se excreta con las heces, probablemente sin haber sido absorbido.

Entre el 1% y 12% del fármaco se elimina durante una sesión estándar de hemodiálisis.

La Vida Plasmática Media ( $T_{1/2}$ ) es de 7 horas (valor promedio e independiente de la ruta de administración, oral o intravenosa). [La  $T_{1/2}$  es más breve en niños; y más prolongada en ancianos, probablemente debido a un deterioro funcional progresivo de la función renal con el edad].



[Aun cuando la Vida Plasmática Media es prácticamente idéntica ( $\sim 7$  horas) con independencia de la vía de administración (*IV Bolus* u oral), la aparente discrepancia de mayor rapidez de eliminación siguiendo la ruta intravenosa se explica porque las dosis usadas por esta vía de administración suelen ser un 50% más bajas que por vía oral].

El Aclaramiento Plasmático (*Clearance*) es 50% más bajo en ancianos en relación a los adultos jóvenes. [Recordar que el Aclaramiento Plasmático es el volumen de plasma que se limpia de fármaco en una unidad de tiempo, expresándose en "ml/minuto"].

#### EFFECTOS ADVERSOS Y TOLERANCIA DE ATENOLOL

Los efectos adversos de *Atenolol* son similares a los de los demás fármacos de su clase ( $\beta$ -bloqueantes). Consultar página web: [www.info-farmacia.com](http://www.info-farmacia.com) (buscador:  [\$\beta\$  bloqueantes: efectos adversos](#)).

Este artículo se puede complementar con " [\$\beta\$  bloqueantes: desarrollo histórico](#)" (página web: [www.info-farmacia.com](http://www.info-farmacia.com)).

Zaragoza, 6 de enero de 2014

Dr. José Manuel López Tricas  
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
Farmacia Las Fuentes  
Florentino Ballesteros, 11-13  
50002 Zaragoza