

TP1: Introducción a la farmacología

Profesora: Dra. Ana Julia Velez Rueda

Integrantes del grupo: Arazi Magalí, Fagnani Candela, Falabella Nicolás, Goldszer Sofía, Sanchez Camila, Vleugels Vicente.

Ejercicio 2

Paciente mujer de 52 años con diagnóstico no conocido previamente de feocromocitoma, que durante una cirugía abdominal electiva presentó una crisis hipertensiva severa e isquemia miocárdica. Los medicamentos usados inicialmente no lograron controlar la hipertensión. Se administró fenoxibenzamina intravenosa como último recurso, logrando control eficaz de la presión arterial.

a. Explique el mecanismo farmacológico de la fenoxibenzamina.

La fenoxibenzamina es un bloqueador adrenérgico alfa que actúa de forma irreversible sobre los receptores α_1 y α_2 , es decir, los bloquea de forma permanente. Estos receptores son los que usa la adrenalina y la noradrenalina para subir la presión.

La fenoxibenzamina se une covalentemente a los receptores α_1 y α_2 , bloqueándolos de manera no competitiva, lo que significa que, aunque haya un exceso de catecolaminas (como adrenalina o noradrenalina, que el feocromocitoma libera en grandes cantidades), no pueden activar el receptor porque este queda inactivo hasta que el organismo fabrique receptores nuevos.¹ De esta manera, la presión se mantiene controlada.

Al bloquear los receptores α_1 , impide la vasoconstricción que normalmente producen las catecolaminas, lo que provoca vasodilatación y una reducción de la presión arterial. El bloqueo de α_2 también interfiere en la retroalimentación negativa de la liberación de noradrenalina, pero el efecto clínico predominante es la disminución de la presión por vasodilatación.¹

En la paciente con feocromocitoma, las crisis hipertensivas no se controlan con fármacos competitivos y comúnmente se administra de forma oral para controlar los efectos mencionados previamente. La fenoxibenzamina funcionó porque bloqueó de forma sostenida la acción de las catecolaminas, estabilizando la presión arterial.

	Fentolamina	Fenoxibenzamina
Tipo de unión	antagonista competitivo	bloqueo no competitivo irreversible de dos receptores (α_1 y α_2). Unión covalente,
Consecuencia	una concentración alta de catecolaminas puede desplazar la unión.	Se necesita nueva síntesis de receptores para que las catecolaminas se puedan unir y lograr su respuesta.

¹ Fisquet, P. (1998). Intravenous phenoxybenzamine for acute hypertension of pheochromocytoma: A case report. *Australian Journal of Hospital Pharmacy*, 28(5), 332-333.

Dosis para su funcionamiento	Alta (llegó a 80 mg/h)	Pequeña (4-8 mg/h)
Efecto	Corto	Duradero

b. ¿Qué ventajas y riesgos presenta la administración intravenosa de fenoxibenzamina en comparación con su uso oral habitual?

Ventajas:

- Eficacia en crisis agudas y falta de respuesta a otros agentes: la administración intravenosa de fenoxibenzamina puede tratar con éxito a pacientes gravemente enfermos con feocromocitoma que no responden a otros agentes (incluida la administración intravenosa de fentolamina). En el caso presentado, la infusión de fenoxibenzamina controló rápidamente la presión arterial cuando la fentolamina no lo lograba.
- Mayor eficacia en el control agudo: se pudo observar que una tasa de infusión relativamente baja de fenoxibenzamina (4 a 8 mg/h) controló la presión arterial sistólica en mayor medida que una tasa mucho más alta de fentolamina (80 mg/h).
- Adecuado tratamiento para pacientes agudos con impedimento de absorción oral: se pudo observar que es una alternativa efectiva para pacientes agudos para quienes los medicamentos orales son inapropiados. En el caso, la paciente tenía diarrea severa, lo que comprometía la absorción de medicamentos orales. La administración intravenosa de fenoxibenzamina permitió controlar la presión arterial y, además, la diarrea cesó, lo que facilitó la absorción de medicaciones orales posteriormente.

Desventajas:

- Uso como último recurso: su uso está descrito en casos donde el control con otros agentes ha sido insatisfactorio. El uso oral de fenoxibenzamina es el agente de elección para el control inicial y la terapia de mantenimiento o preoperatoria. Esto sugiere que el uso de intravenosa es para situaciones muy específicas y agudas, no para el manejo habitual ya que el bloqueo es prolongado.

c. ¿Qué efectos adversos se pueden esperar?

Uno de los efectos adversos que se puede esperar de un bloqueador adrenérgico alfa, es la diarrea, sin embargo, se resolvió al cambiar de fentolamina a fenoxibenzamina intravenosa.

Además, puede producir los siguientes efectos:² mareo, somnolencia, fatiga, inhibición de eyaculación, presión arterial baja al ponerse de pie, taquicardia, miosis, irritación gastrointestinal, congestión nasal, entre otros.

² Fisquet, P. (1998). Intravenous phenoxybenzamine for acute hypertension of pheochromocytoma: A case report. *Australian Journal of Hospital Pharmacy*, 28(5), 332-333.