

LOS BETA AGONISTAS

OBJETIVOS

- **Parte 1:** Conoce las implicaciones fisiológicas que tiene la activación de este receptor.
- **Parte 2:** Conocer cuáles de ellos nos pueden interesar, su combinación con beta-bloqueantes, protocolos de uso específico, ejemplos prácticos...

Selectivity ratios (based on whole-cell binding)

		β_1	versus	β_2	β_2	versus	β_3	β_1	versus	β_3
→	Nebivolol	13.8			7.6			104.7		
	Noradrenaline	2.1					1.3	1.6		
	Denopamine	1.9			3.4			6.6		
	ZD 7114	1.9			3.4			6.3		
	ZD 2079	>1.6					>3.9			2.4
	TAK 677	1.3	Component 1				18.6			14.1
	Ractopamine	1.1			12.9			14.1		
	Octopamine			1.3						
	Dopamine			2.3	6.8			2.9		
	Methoxyphenamine			2.4	2.3					1.0
	AZ 40140d		Component 1	2.8			63.1			177.8
	Isoprenaline			3.8	13.2			3.5		
	Metaproterenol			3.9	17.4			4.57		
	L 755507		Component 1	4.0			58.9			234.4
	Bamethane			4.0	2.6					1.3
	Dobutamine			4.1	5.6			1.4		
	Pindolol			4.6	141.3			30.9		
	Bucindolol			4.8	89.1			18.6		
	Cimaterol			4.9	95.5			19.5		
	Cyanopindolol			5.0	537.0			107.2		
	Carazolol			6.3	138.0			21.9		
	SR 59230A			8.1	12.0			1.5		
	BAAM			8.3	147.9			17.8		
	Adrenaline			9.6	26.9			2.8		
	Oxprenolol			10.2	524.8			51.3		
	L 748337		Component 1	10.7			37.2			398.1
	Isoxsuprine			11.5	4.4					2.6
	Tulobuterol			16.2	128.8			7.9		
→	Clenbuterol			19.5	354.8			18.6		
	BRL 35135A			19.9	4.5					4.5
	BRL 37344			20.9	1.2					18.2
→	Ritodrine			21.4	12.0					1.8
→	Salbutamol			21.4	107.2			5.0		
	SDZ 21009			21.9	1513.6			69.2		
→	Butoxamine			24.0	>169.8			>7.1		
→	Terbutaline			40.7	67.6			1.7		
	Fenoterol			97.7	43.7					2.2
	Zinterol			120.2	58.9					2.0
	Procaterol			199.5	1318.36			6.6		
→	Formoterol			331.1	645.7			2.0		
→	Salmeterol			3388.4	851.1					4.0

Los beta agonistas, por definición, son agonistas del receptor adrenérgico β . Los beta antagonistas son antagonistas del receptor adrenérgico β .

No existe a día de hoy ningún fármaco 100% selectivo, pero sí que hay fármacos con mayor afinidad por un subtipo de receptor que otro.

COMPUESTO	DOSIS HOMBRES	DOSIS MUJERES
Clembuterol	60 a 140mcg/24h	40 a 120mcg/24h
Salbutamol	15 a 40mg/24h/2-3 tomas ED	10 a 30mg/24h/2-3 tomas ED

El **Salbutamol** ofrece una mayor selectividad por β_2 que por β_1 , de ahí a que los efectos secundarios a nivel cardiovascular sean mucho menos comunes y sea mejor tolerado, sin embargo, eso la gente lo suele ver como una falta de efectividad.

Las dosis son aplicables indistintamente tanto para periodos de pérdida de grasa como para emplearlo como agente anabólico.

COMPUESTO	DOSIS NORMAL	DOSIS HIPOMETABOLIZADORES CYP2D6
Nebivolol	1,25 a 2,5mg/24h	1,25mg/48h
Metoprolol	12,5 a 25mg/12h	12,5mg/48h

El uso de beta bloqueantes selectivos de β_1 nos ofrece protección a nivel cardíaca, reduciendo la severidad de efectos secundarios a nivel del músculo cardíaco, pero no eliminándolos.

La idea es emplear dosis bajas que sean muy cardiosselectivas, para que no afecten a la pérdida de grasa.

La única forma de ver si se es hipo o hipermetabolizador es analizando el genotipo completo de CYP2D6, sin excepción, ya que el perfil de tolerabilidad y el efecto terapéutico es exactamente el mismo.

¿PIRÁMIDE?

Existe una gran variabilidad de la dosificación entre las diferentes marcas, por lo que pueden haber marcas que indiquen que tienen una concentración de 40mcg por pastilla, cuando en realidad puede contener incluso 120mcg.

Recomendamos para los primeros usos ya sea del usuario o de la marca, comenzar por la dosis más elevada de beta bloqueante y la dosis más baja de beta agonistas, e ir incrementando poco a poco cada 3-7 días hasta la dosis máxima recomendable.

Una vez ya sepamos nuestra respuesta ante una determinada marca, **podemos empezar directamente por la dosis máxima que seamos capaz de tolerar.**

No es necesario dejarlo en pirámide; carece de fundamento fisiológico.

Potasio

- **Dosis:** Ingerir al día mínimo 4000mg diarios de K. Se puede suplementar con Cloruro potásico (sal sin sodio) o citrato potásico.
- **Razón:** El uso de beta agonistas produce una depleción de potasio a nivel sérico ya que lo introduce en la célula, por lo que los niveles de potasio en suero pueden reducirse severamente, favoreciendo la aparición de anomalías a nivel nervioso y cardíaco.

Ketotifeno

- **Dosis:** 1-2mg durante 7-14 días (acumular un total de 7-14mg)
- **Razón:** El uso de beta agonistas produce una disminución de los receptores beta adrenérgicos, pudiendo perder efectividad a nivel de pérdida de grasa. Sin embargo, cabe destacar que aunque haya menos, la actividad transcripcional de estos aumenta, por lo que no está del todo claro, además de que no se ha evaluado esto sobre la pérdida de grasa o composición corporal. También el uso de Ketotifeno tiene efectos negativos sobre la liberación de GHRH.

Hormonas tiroideas

- **Dosis:** Ver Clase 12 sobre las hormonas tiroideas.
- **Razón:** Efectos sinérgicos, las hormonas tiroideas incrementan la cantidad de beta receptores adrenérgicos en los tejidos, por lo que evitaría su descenso, además de poder potenciarlo en función de la dosis total de hormonas tiroideas.

Pérdida de grasa

- Generalmente, hemos visto incremento de un GET total de entre 400 a 1000kcal en función de la dosis tolerada y del genotipo de ADBR del individuo.

Masa magra

- Generalmente, hemos visto que a igualdad de condiciones, las ganancias de masa magra eran ~5-10% mayores a la semana (~100-150gr/sem) a favor de una cantidad concomitantemente menor de ganancia de grasa, empleándolo como agente en monoterapia.

Efectos adversos

- En intervenciones en humanos se ve que la aparición de efectos adversos es relativamente rara, y muchas veces suele ser superior la aparición de estos efectos en el brazo del placebo.
- La incidencia es de un ~30% a dosis elevadas (↑ 80mcg) a efectos de calambres musculares leves y temblores.

SEMANA	Substancia 1	Substancia 2	Substancia 3	Substancia 4	Substancia 5
	Eutirox	Ecdisterona	Ketotifeno	Clembuterol	Nebivolol
	mcg/ED	UI/ED	mg/ED	mg/ED	mg/ED
1	250	4		60	2,5
2	250	4		80	1,25
3	250	4		120	2,5
4	250	4	1	140	1,25
5	250	4		140	1,25
6	250	4		140	1,25
TOTAL	Eutirox 10500mcg	Ecdisterona 168UI	Ketotifeno 7mg	Clembuterol 4760mg	Nebivolol 70mg

PUNTOS CLAVE

- La dosis a emplear de beta agonistas es diferentes entre hombres y mujeres debido a las diferencias en peso de estos, sin embargo, no es así con los beta bloqueantes.
- El uso de beta bloqueantes nos puede ofrecer un mayor margen de maniobra ya que reduce los efectos adversos a nivel cardíaco.
- Su combinación con hormonas tiroideas ofrece un efecto sinérgico a nivel metabólico.