



Cuarto cuatrimestre Medicina Veterinaria Y Zootecnista.

2020

Brandon Eduardo Chang

FRANCISCO DAVID

VAZQUEZ MORALES

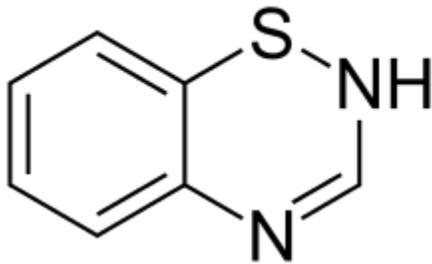
Asesor académico

mvzdauidvm@hotmail.com

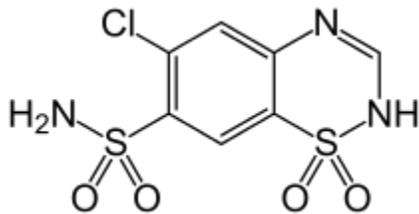


GUATEMALA-MEXICO

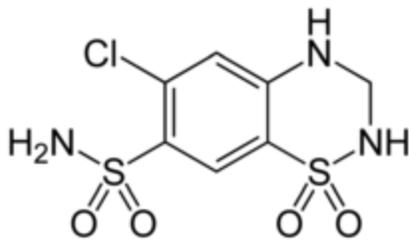
Diurético tiazídico



Benzotiadiazina (compuesto parental de la clase)



Clorotiazida



Hidroclorotiazida

Un diurético tiazídico es un diurético que actúa sobre los receptores de tiazidas en la porción inicial del túbulo contorneado distal renal, impidiendo la reabsorción de sodio y cloro. Reciben este nombre debido a que los primeros diuréticos utilizados que presentaban este mecanismo de acción pertenecían a la familia de las tiazidas, más concretamente eran derivados de la benzotiadiazina.

Los diuréticos tiazídicos y los diuréticos tipo tiazida reducen el riesgo de muerte, ictus, infarto de miocardio, y fallo cardíaco debido a hipertensión.³ Esta clase de compuestos fue descubierta y desarrollada por Merck and Co. en la década de los años 1950, y el primer medicamento de esta clase en ser aprobado, la clorotiazida, fue comercializado bajo el nombre comercial Diuril a partir del año 1958. En la mayoría de los países, las tiazidas son los medicamentos antihipertensivos más baratos disponibles.

Otros[editar]

Las tiazidas también disminuyen la excreción renal de calcio, convirtiéndolas en un aliado útil para prevenir la formación de cálculos renales. Este efecto se asocia a un balance de calcio positivo, con un aumento en la densidad mineral del hueso y una reducción en los índices de fracturas atribuibles a la osteoporosis. Por un mecanismo que por el momento no se comprende, las tiazidas estimulan directamente la diferenciación de los osteoblastos y la formación de mineral óseo, ralentizando el desarrollo de osteoporosis a largo plazo

Mecanismos de acción[editar]

Los miembros de esta clase de diuréticos se derivan de la benzotiadiazina. Controlan la hipertensión en parte inhibiendo la reabsorción de sodio (Na^+) y cloruro (Cl^-) en la porción inicial del túbulo contorneado distal en los riñones, bloqueando el simportador Na^+

Cl^-

.¹⁶ El término tiazida, también se utiliza a menudo para designar a medicamentos que tienen una acción similar, aunque no poseen la estructura química de una tiazida, tales como la clortalidona y la metozalona. Estos agentes deberían ser llamados más apropiadamente diuréticos tipo tiazida.

Los diuréticos tiazídicos además aumentan la reabsorción renal de calcio en la porción inicial del túbulo contorneado distal. Al disminuir las concentraciones de sodio en el interior de las células epiteliales, las tiazidas aumentan la actividad del antiportador Na^+ / Ca^{2+}

en la membrana basolateral, lo que causa un mayor transporte de Ca^{2+} hacia el intersticio. Esto, por otro lado, disminuye los niveles intracelulares de Ca^{2+} de forma que una mayor cantidad de Ca^{2+} puede difundir hacia el interior de la célula por medio de los canales selectivos de calcio apicales (TRPV5). En otras palabras, menos Na^+ en el interior de la célula, aumenta las fuerzas impulsoras para la reabsorción de calcio desde el lumen.¹⁷

Además se cree que las tiazidas aumentan la reabsorción de Ca^{2+} por un mecanismo que involucra la reabsorción de sodio y calcio en el túbulo proximal en respuesta a la pérdida de sodio. Parte de esta respuesta es debida al aumento de la acción de la hormona paratiroidea.¹⁸

Denominación[editar]

El término tiazida se utiliza con frecuencia para designar tanto al tipo de moléculas como a la medicación, por lo que muchas veces puede conducir a la confusión. Algunas moléculas (los diuréticos tipo tiazida) a menudo se consideran tiazidas por su mecanismo de acción, aunque no son tiazidas desde el punto de vista químico. En este contexto, tiazida se utiliza para referirse a una droga que actúa sobre el receptor de tiazidas,¹⁹ el cual se cree que es un simportador de sodio-cloruro.

Leche materna[editar]

Las tiazidas pasan hacia la leche materna, y pueden disminuir la producción de leche.²⁰ Las tiazidas son clasificadas por la *American Academy of Pediatrics Committee on Drugs* como 'Drogas que se han asociado con efectos significativos en algunos lactantes, y deberían ser administradas a las madres en lactancia con precaución'.²¹

Contraindicaciones[editar]

Entre las contraindicaciones se incluyen:

Hipotensión

Alergia a los medicamentos que contienen azufre

Gota

Fallo renal

Terapia con litio

Hipokalemia

Puede empeorar la diabetes

Las tiazidas reducen el clearance de ácido úrico, ya que compiten por el mismo transportador, y por consiguiente aumentan los niveles de ácido úrico en el plasma. Por esto deben ser prescritas con precaución a aquellos pacientes con gota o hiperuricemia.²²
²³

La administración crónica se encuentra asociada con hiperglucemia.

Las tiazidas pueden causar la pérdida de potasio, mientras que conservan los niveles de calcio.

Las tiazidas pueden disminuir la perfusión placental causando efectos adversos en el feto, por lo que deben ser evitadas durante el embarazo.²³²⁴

Mecanismo de la hipokalemia[editar]

Existen varios mecanismos por los cuales los diuréticos tiazídicos causan hipokalemia (es decir disminuciones en los niveles de potasio plasmático):

Un aumento de la carga de sodio en los ductos colectores causa un aumento en la captación celular de sodio desde el lumen por los canales de sodio epiteliales (ENaCs). Esto provoca una mayor actividad de la bomba de sodio potasio basolateral, que intercambia sodio por potasio, el cual es pasivamente secretado por los canales apicales hacia el lumen del túbulo, desembocando en una pérdida de potasio. (para más, el aumento de la carga de potasio en el conducto colector, facilita el intercambio de K⁺ por H⁺, desembocando en una pérdida de H⁺ y en alcalosis metabólica).

La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona causado por la hipovolemia diurética causa que el organismo responda oponiéndose a la diuresis, uno de los efectos que produce la aldosterona es que estimula la bomba Na/K, provocando también la pérdida de potasio. Por esta razón, los inhibidores de la ECA, que inhiben la formación de angiotensina II y por lo tanto la activación de la aldosterona, se utilizan frecuentemente en combinación con las tiazidas para combatir la hipokalemia.

La tasa de flujo en la nefrona se encuentra aumentada bajo la diuresis, lo que reduce la concentración de potasio en el lumen, lo que a su vez aumenta el gradiente de potasio. El potasio se pierde a través de muchos canales de potasio, tales como el ROMK. No hay intercambiadores, solo se pierde por difusión facilitada, por lo que un gradiente aumentado, es directamente responsable de una difusión aumentada.

Complicaciones[[editar](#)]

[Hiperglucemia](#)

[Hiperlipidemia](#)

[Hiperuricemia](#)

[Hipercalcemia](#)

[Hipokalemia](#)

[Hiponatremia](#)

[Hipomagnesemia](#)

[Hipocalciuria](#)

Historia[[editar](#)]

Los diuréticos tiazídicos fueron descubiertos y desarrollados por los científicos Karl H. Beyer, James M. Sprague, John E. Baer, y Frederick C. Novello de Merck and Co. en los

años 1950,4 y llevaron al mercado a la primera droga de esta clase, la clorotiazida, bajo el nombre comercial Diuril en 1958. La investigación que condujo al descubrimiento de la clortiazida, y condujo también a "salvar a una cantidad indeterminada de miles de vidas, y al alivio del sufrimiento de millones de víctimas de la hipertensión" fue reconocida por un Premio Especial a la Salud Pública por la Fundación Lasker en 1975.

Resumen

Las tiazidas disminuyen la absorción de NaCl y de un volumen acompañante de agua.

Mecanismo de acción: Inhiben al simportador Cl/Na del tubo contorneado distal.

A diferencia de la furosemida no evitan la reabsorción del agua en el asa de Henle y por consiguiente su eficacia diurética es menor.

Aumentan la carga de Na en el tubo contorneado distal y parte del catión es intercambiado por potasio e hidrógeno, produciendo hipopotasemia y alcalosis metabólica.

Debido a que estas drogas actúan en un lugar posterior a la mácula densa, no alteran la liberación de renina, ni mejoran el flujo renal.

Los efectos sobre la excreción de calcio son variables, pero durante el tratamiento crónico, producen incremento de la reabsorción del calcio.

Las tiazidas también tienen un efecto antihipertensivo, son diuréticos moderados pero potentes antihipertensivos.

Cumplen una acción antidiurética, las tiazidas causan efecto paradójico reduciendo la diuresis en pacientes con diabetes insípida.

A nivel de los electrolitos, aumentan la excreción de Na, Cl y K.

Las tiazidas aumentan la resistencia a la insulina en pacientes diabéticos no insulino dependientes, y provocan hiperuricemia en gotosos.

Aumentan los niveles de triglicéridos y colesterol con el tratamiento crónico.

Como reducen la excreción de calcio pueden indicarse en la nefrolitiasis por calcio, o en el tratamiento de la osteoporosis.

Estas drogas constituyen la base para el tratamiento de la diabetes insípida de causa renal.

En la hipertensión arterial las tiazidas han demostrado reducir los puntos terminales duros, (principalmente accidentes cerebrovasculares e insuficiencia cardiaca) sin embargo no modifican sustancialmente la principal causa de muerte entre los hipertensos que es la cardiopatía isquémica, probablemente esto se asocie con mayor riesgo de hipopotasemia, hipomagnesemia, hipercolesterolemia y resistencia a la insulina.

Indicaciones: En la insuficiencia cardiaca crónica solos o asociados con otras drogas, las tiazidas son eficaces para el control del la sobrecarga hídrica. Se asocian con la furosemida para el tratamiento de edemas refractarios, y con espironolacón, IECA, y amiloride para la prevención de la hipopotasemia.

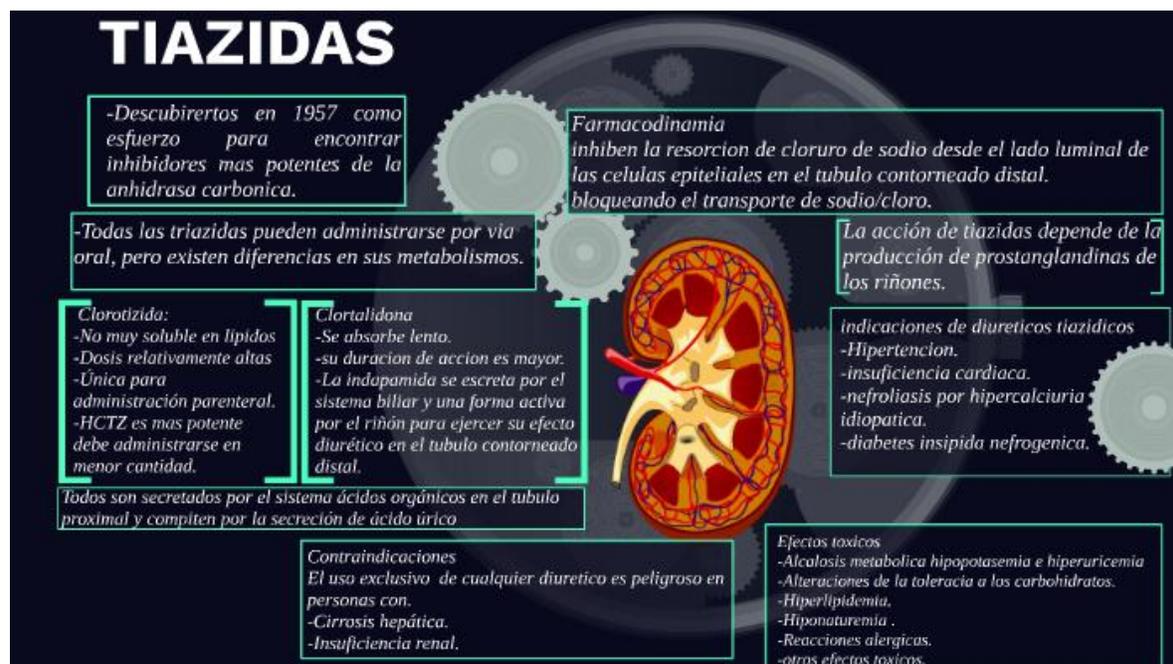
Frecuentemente las tiazidas se asocian comercialmente con amiloride. Esta droga bloquea el intercambio Na/K en el tubo contorneado distal, son diuréticos pobres, pero tienen la facultad de ahorrar potasio, en consecuencia la asociación entre estas drogas potencia el efecto diurético del amiloride y reduce la hipopotasemia secundaria a las tiazidas.

Farmacodinamia: Las tiazidas se absorben con rapidez en el tubo digestivo para comenzar actuar en la primera hora de administrada, su efecto diurético es más prolongado que la furosemida y a excepción de la indapamida y la metolazona, tienen una capacidad muy reducida para actuar en la insuficiencia renal (creatinina sérica > 2 mg/dl o filtrado glomerular < de 15 a 20 ml/minuto).

En el tubo contorneado proximal se secretan por la bomba de uratos, y deben alcanzar la luz tubular distal para actuar. Los antiinflamatorios no esteroideos como la indometacina pueden embotar la respuesta diurética ya que compiten por el mismo sitio de excreción.

Efectos adversos: Los efectos adversos se relacionan con su capacidad para perder electrolitos como el K⁺ y Mg aumentando el riesgo de arritmias, muerte súbita e intoxicación digitalica. Es necesario suplementar la dieta con estos cationes y monitorear los niveles de potasio en suero frecuentemente.

THIAZIDAS



-Descubiertos en 1957 como esfuerzo para encontrar inhibidores más potentes de la anhidrasa carbonica.

Farmacodinamia
inhiben la resorcion de cloruro de sodio desde el lado luminal de las células epiteliales en el tubulo contorneado distal. bloqueando el transporte de sodio/cloro.

-Todas las triazidas pueden administrarse por vía oral, pero existen diferencias en sus metabolismos.

La acción de tiazidas depende de la producción de prostanglandinas de los riñones.

Clorotizida:
-No muy soluble en lípidos
-Dosis relativamente altas
-Única para administración parenteral.
-HCTZ es más potente debe administrarse en menor cantidad.

Clortalidona
-Se absorbe lento.
-su duración de acción es mayor.
-La indapamida se excreta por el sistema biliar y una forma activa por el riñón para ejercer su efecto diurético en el tubulo contorneado distal.

Indicaciones de diuréticos tiazídicos
-Hipertension.
-insuficiencia cardiaca.
-nefrosis por hipercalciuria idiopática.
-diabetes insípida nefrogénica.

Todos son secretados por el sistema ácidos orgánicos en el tubulo proximal y compiten por la secreción de ácido úrico

Contraindicaciones
El uso exclusivo de cualquier diurético es peligroso en personas con.
-Cirrosis hepática.
-Insuficiencia renal.

Efectos tóxicos
-Alcalosis metabólica hipopotasemia e hiperuricemia
-Alteraciones de la tolerancia a los carbohidratos.
-Hipolipidemia.
-Hiponatremia.
-Reacciones alérgicas.
-otros efectos tóxicos.