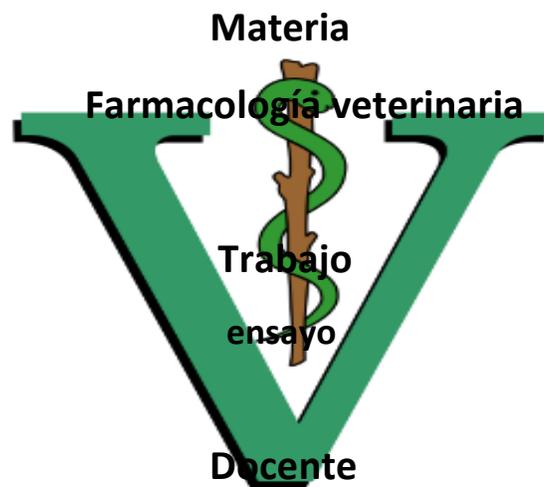




Universidad del sureste



francisco David velazques

Alumna

Blanca Samahi Pérez Pérez

Derivados de la tiazidas

Introducción

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. Esta clase de compuestos fue descubierta y desarrollada. Los efectos de la hidroclorotiazida son dosis dependientes y a una dosis máxima de 50 mg/día, la reducción es de 11 mmHg/5 mmHg.

Desarrollo

El mecanismo de acción de las tiazidas involucrado en el descenso de la presión sanguínea a largo plazo aún no es totalmente comprendido. Cuando se administran en forma aguda, las tiazidas disminuyen la presión sanguínea causando una diuresis forzada, una caída en el volumen de plasma y una reducción en el gasto cardíaco. Sin embargo, con el uso crónico, las tiazidas causan una reducción en la presión sanguínea disminuyendo la resistencia periférica (aumentando la vasodilatación). El mecanismo de este efecto es incierto, pero podría involucrar efectos sistémicos o de autorregulación renal, o incluso de vasodilatación directa por medio de la inhibición de la anhidrasa carbonica o desensibilizando al músculo liso de la vasculatura ante los aumentos de calcio intracelular inducidos por la norepinefrina.

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.

Debido a que promueven la retención de calcio, las tiazidas se utilizan en el tratamiento de:

. hipocalcemia .nefrolitiasis .Intoxicación .Diabetes insípida nefrogénica

Los miembros de esta clase de diuréticos se derivan de la benzotiazina. 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 somportador Na

Los diuréticos tiazídicos además aumentan la reabsorción renal de calcio en la porción inicial del túbulo contorneado distal. 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.

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 tubulo proximal en respuesta a la pérdida de sodio. Parte de esta respuesta es debida al aumento de la acción de la hormona paratiroidea.

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 el cual se cree que es un simportador de sodio-cloruro.

Las tiazidas pasan hacia la leche materna, y pueden disminuir la producción de leche.

Entre las contraindicaciones se incluyen:

- hipotension
- Alergia a los medicamentos que contienen azufre
- gota
- Fallo renal
- Terapia con litio
- hipokalemia
- Puede empeorar la diabetes

conclusion

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.

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.

digitalica. Es necesario suplementar la dieta con estos cationes y monitorear los niveles de potasio en suero frecuentemente.