



**Mi Universidad**

*Nombre del Alumno: Gabriel de Jesús Martínez Zea*

*Nombre del tema: Fármacos de la hipertensión arterial*

*Nombre de la Materia: farmacología humana*

*Nombre del profesor: Dr. Guillen Reyes Luis Enrique*

*Nombre de la Licenciatura: Medicina Humana*

# Farmacología de la hipertensión arterial

## Fármacos diuréticos

Los diuréticos constituyen el grupo más comúnmente utilizado para modificar el volumen y/o la composición de los líquidos corporales en varias situaciones clínicas, incluida la hipertensión arterial, si bien todos incrementan la pérdida de sal y agua, con la consiguiente reducción del volumen plasmático a corto plazo, actúan de manera diferente a nivel renal

FARMACOS DIURETICOS	SINTESIS	DOSIS/FRECUENCIA
<p>THIAZIDAS</p>	<p>Las tiazidas y derivados inhiben la reabsorción de <math>\text{Na}^+</math> en la porción proximal del túbulo contorneado distal por un mecanismo que aplica la inhibición del contrasportador <math>\text{Na}^+/\text{Cl}^-</math> de la membrana luminal, incrementando así la excreción de <math>\text{Na}^+</math>, <math>\text{Cl}^-</math> y agua; así mismo, aumenta la excreción de <math>\text{K}^+</math> y <math>\text{Mg}^{2+}</math>, <math>\text{HCO}_3^-</math> y fosfatos.</p>	<p>La opinión generalizada era que dosis de hidroclorotiazida por encima de los 25 mg/día son ineficaces, pero estudios más recientes mostraron que dosis más elevadas logran mayor respuesta antihipertensora, aunque los efectos adversos se incrementan.</p>
<p>OTROS DIURÉTICOS ANTIHIPERTENSORES</p>	<p>Los diuréticos de asa: bloquean la reabsorción de <math>\text{Cl}^-</math> mediante la inhibición del contrasportador <math>\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-</math> en la membrana luminal de la porción diluyente de la rama gruesa ascendente del asa de Henle                      Los diuréticos ahorradores de <math>\text{K}^+</math>: inhiben el intercambio de <math>\text{Na}^+/\text{K}^+</math></p>	<p>Los diuréticos de asa: Es útil en pacientes con fallo renal, cuando las tiazidas no son efectivas o están contraindicadas; a dosis bajas es buen antihipertensor con poco efecto diurético y efectos adversos mínimos, pues, además, no aumenta la eliminación de <math>\text{K}^+</math></p> <p>Los diuréticos ahorradores de <math>\text{K}^+</math>:</p>

	K <sup>+</sup> en el título contorneado distal	
--	---	--

**FARMACOS QUE INTERFIEREN EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA:**

Es un sistema hormonal peptídico forado por varias enzimas, péptidos activos e inactivos que, en conjunto, desempeñan un papel importante en la fisiología cardiovascular, al regular la presión arterial y la homeostasis de volumen

FARMACOS QUE INTERFIEREN EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA	SINTESIS	DOSIS/FRECUENCIA
INHIBIDORES ORALES DE RENINA	Aliskirén: aprobado para el tratamiento de la hipertensión arterial, inhibe con alta afinidad y especificidad la renina humana al fijarse a su lugar catalítico.	La dosis recomendada de aliskiren es de 150 mg una vez al día.
INHIBIDORES DE LA ENZIMA DE CONVERSION DE LA ANGIOTENSINA (IECA)	Es una enzima no específica responsable del metabolismo de varios péptidos pequeños, incluida la conversión de angiotensina I en II. Acorde con el radical que se fija al atoo de cine de la molécula de ECA, los IECA se clasifican en varios grupos: sulfhídrico, carboxilo y fosforilo.	Los IECA pueden administrarse en una sola toma diaria (cilazapril, fosinopril, imidapril, lisinopril, perindopril y trandolapril) o bien en dos tomas (benazapril, delapril, enalapril, quinapril y ramipril, etc.), aunque en el caso del captopril pueden ser hasta 3.
ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES AT DE LA ANGIOTENSINA II	Losartán: fue el primer ARA-II clínicamente útil. Posteriormente fue sintetizado el resto de los sartanes, y algunos de ellos son profarmacos.	Los ARA II, no necesitan ajuste de dosis en los pacientes ancianos ni con insuficiencia renal leve. Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis baja

### BLOQUEANTES $\beta$ -adrenérgicos:

Disminuyen la fuerza contráctil del miocardio y la frecuencia cardiaca, por lo que inicialmente, reducen el gasto cardíaco. Esto provoca un mecanismo reflejo, mediado por barorreceptores, que incrementa la resistencia periférica de mantener la presión arterial a través del boqueo de los receptores  $\beta_2$  vasodilatadores y la activación del simpático que estimula los receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos vasoconstrictores, a pesar de lo cual la presión arterial desciende.

### BLOQUEADORES DE LOS CANALES DE CALCIO

Estos fármacos modulan distintas funciones dependientes del calcio en el músculo liso vascular, miocitos cardíacos y tejido de conducción en el corazón, los prototipos son el nifedipino, el diltiazem y el verapamilo

	DOSIS/FRECUENCIA
BLOQUEADORES DE LOS CANALES DE CALCIO	Su eficacia hace que recomienden como tratamiento inicial en pacientes como hipertensión sistólica aislada, ancianos y, especialmente, para reducir la incidencia de derrame cerebral.

### BLOQUEANTES DE $\alpha$ -adrenérgicos

El más empleado en la actualidad para el tratamiento de la hipertensión arterial es la doxazosina, y en menor grado la prazosina y la terazosina.

	DOSIS/FRECUENCIA
BLOQUEANTES DE $\alpha$ -adrenérgicos	La terazosina y la doxazosina tienen una $t_{1/2}$ más larga y su efecto puede durar 18 y 36 h, respectivamente lo que permite una dosis única diaria

### HIPOSENSORES DE ACCION CENTRAL

La utilización desde hace años de fármacos antihipertensores, como la  $\alpha$ -metildopa y la clonidina, permitió profundizar en el conocimiento sobre como el SNC interviene en la regularización de la presión arterial. Las fibras del tracto solitario y el núcleo respectivo constituyen la vía aferente que recoge señales desde los barorreceptores periféricos del seno carotídeo y cayado de la aorta.

	DOSIS/FRECUENCIA
HIPOTENSORES DE ACCION CENTRAL	Clonidina: puede desencadenar un síndrome de abstinencia tras la suspensión del tratamiento, sobre todo si se han utilizado dosis elevadas superiores a 0,3 mg/día.

#### VASODILATADORES PERIFERICOS

	SINTESIS	DOSIS/FRECUENCIA
HIDRALAZINA	Es un derivado ftalazinico que produce relajación del musculo arteriolar con escasa actividad sobre el territorio venoso. Interfiere en la acción de IP3 sobre la liberación de Ca <sup>2+</sup> a partir del retículo sarcoplásmico.	Puede ser útil en algunos sujetos con hipertensión grave y en el tratamiento de las emergencias hipertensoras en embarazadas. La dosis oral es de 25 a 100 mg dos veces al día, con un máximo de 200 mg dos veces al día para reducir la probabilidad del síndrome tipo lupus.
NITROPRUSIATO	Es el vasodilatador arteriovenoso más rápido y eficaz que existe. Actúa relajando intensamente la fibra muscular de los vasos tanto de resistencia como de capacitancia. En la propia célula genera óxido nítrico, cuyo papel vasodilatador esta mediado por CMPC	Se trata de un medicamento para empleo en unidades de cuidados intensivos. La velocidad de infusión inicial es de 0,25 a 1 $\mu$ ,g/kg/min en solución de dextrosa al 5% y protegida de la luz, aumentándose a intervalos de 5 min hasta alcanzar unos valores de presión capilar pulmonar que vayan acompañados del máximo incremento de volumen minuto sin producir hipotensión arterial.
MINOXIDILO	Ejerce una potente acción hipotensora, eficaz frente a formas	Es absorbido por vía oral, biotransformado en el hígado y

	graves o resistentes de hipertensión arterial, por lo que es una alternativa a la nefrectomía bilateral –hipertensiones malignas- y en hipertensiones refractarias a las dosis máximas de combinaciones de fármacos estándar.	aproximadamente un 20% de la dosis administrada se excreta por vía renal sin transformar la $t_{1/2}$ plasmática es aproximadamente 3-4 h, pero su efecto se prolonga durante 1-2 días, debido a que se acumula en el musculo liso vascular
DIAZOXIDO	Es una tiazida sin acción diurética, probablemente debido a la carencia del grupo sulfonamídico. Descartada pronto para uso como antihipertensor de uso crónico, se ha empleado, hasta la introducción del nitroprusiato, como fármaco de elección en las emergencias hipertensoras en administración intravenosa.	Se administra a dosis de 1 a 3 mg/kg. Habitualmente hasta un máximo de 150 mg en administración única. También se puede administrar en infusión lenta (15-30 mg/min hasta 20 o 30 min)

## FARMACOLOGIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR

La hipertensión arterial es un trastorno incapacitante crónico de la vasculatura pulmonar, que se caracteriza por aumento de la presión arterial pulmonar como resultado del incremento de la resistencia vascular pulmonar. Si no se trata, evoluciona a una insuficiencia cardiaca derecha con una supervivencia media de 2,8 años.

### Estrategias terapéuticas

	SINTESIS	DOSIS/FRECUENCIA
Terapia básica	Los pacientes con hipertensión arterial	

	pulmonar tienen una circulación pulmonar restringida por lo que una demanda incrementada de oxígeno podrá agravar dicha hipertensión y provocar un fallo cardiaco derecho.	
PROSTACICLINA Y DERIVADOS	La prostaciclina intravenosa, epoprostenol, mejora la tolerancia al ejercicio, la hemodinámica y la supervivencia en un número elevado de pacientes como hipertensión pulmonar primaria y consigue reducir la necesidad de un trasplante pulmonar.	El beraprost oral: se absorbe rápidamente tras la administración oral, alcanza la concentración máxima a los 30 minutos y su semivida es de 35 a 40 min. El iloprost inhalado: puede ser administrado por inhalación, se obliga inhalar entre 6 y 12 veces al día.
ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ENDOTELINA	El bosentan, antagonista no selectivo del receptor de endotelina ha sido aprobado como tratamiento por vía oral para pacientes con hipertensión pulmonar primaria de las clases funcionales III y IV de la OMS que no mejoran con las terapias tradicionales	Al ser metabolizado por CYP2C9 y CYP3A4, su asociación con inhibidores de estas isozimas no está recomendada. Si se asocia a sildenafil, metabolizado por CYP3A4, se incrementan hasta el 50% las concentraciones de bosentan, mientras disminuyen un 50% las de sildenafil.

OTRAS TERAPIAS	SINTESIS	DOSIS/FRECUENCIA
OXIDO NITRICO	Si en la hipertensión arterial pulmonar existe un defecto en la producción de óxido nítrico y, por tanto, una menor vasodilatación, este agente ha sido considerado	Algunos estudios sugieren, además que la administración con L-arginina, el sustrato de la

	como una terapia potencial en esta enfermedad.	enzima óxido nítrico sintetasa, reduce la presión en la arteria pulmonar y aumenta la tolerabilidad al ejercicio en pacientes con hipertensión pulmonar.
INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA	Los inhibidores de la 5-fosfodiesterasa silfenafilo, taladafilo y vardenafilo aumenta sus niveles, con los consiguientes efectos vasodilatadores, antiproliferativos y proapoptosicos, que pueden invertir el remodelado de la arteria pulmonar.	Las dosis de sildenafil es de 20 mg/3 veces/día y la de tadalafilo de 40 mg/dia.
TERAPIA COMBINADA	La terapia adyuvante con sildenafil o bosentan han producido análogos de prostaciclina por via oral, inhalatoria o intravenosa.	

## Farmacología de la insuficiencia vascular periférica

Está dirigida a prevenir, suprimir o restituir en lo posible la obstrucción de la luz vascular, con el fin de evitar o aliviar las lesiones reversibles originadas en el correspondiente órgano tributario.

	SINTESIS	DOSIS/FRECUENCIA
NIMODIPINO	Es el fármaco profiláctico de elección cuando el espasmo vascular queda restringido al territorio vertebrobasilar	En dosis de 10 mg, dos o tres veces al día

ILOPROST	Es un derivado sintético carbacilínico de la prostaciclina que mantiene las principales acciones de esta, pero es más estable y, por lo tanto, su acción es más duradera.	La administración es intermitente: hasta 2ng/kg/min durante 5-12 h durante 3-6 días en un fenómeno de Raynaud persistente, hasta 14-28 días en alteraciones más graves.
PENTOXIFILINA	Es un derivado de las xantinas. Su mecanismo de acción se ha centrado en la acción hemorreológica: reduce la viscosidad de la sangre y aumenta su fluidez. Por facilitar la deformabilidad de la membrana de los hematíes y reducir su capacidad de agregación	Se absorbe por vía oral, la semivida es de 1-1,5 h. existen también preparados orales de liberación retardada  La dosis es de 400 mg por vía oral, 2-3 veces al día
EL CILOSTAZOL	Inhibe poderosamente la isoforma 3ª de la fosfodiesterasa, presente en el sistema cardiovascular; en frecuencia incrementa los niveles intracelulares de AMPc.	La dosis es de 50-100 mg cada 12-24 h.

## BIBLIOGRAFIA:

- Beledo, J. F., Simón, J. A. A., & Martínez, Á. M. (2013). *Farmacología humana*. Elsevier España.