



**UNIVERSIDAD DEL SURESTE
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA.
CAMPUS COMITAN DE DOMINGUEZ.**

Nombre del Alumno:

Corazón de Jesús Ugarte Venegas.

Catedrático:

Dr. Dagoberto Silvestre Esteban.

Asignatura:

Terapia Farmacológica.

Evidencia/Actividad:

Glosario farmacología para HTA.

Semestre:

Cuarto Semestre, Unidad 2, Grupo 4° "D".

Farmacología para la Hipertensión Arterial.

Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina.

Mecanismo de acción. Los inhibidores de la ACE inhiben la conversión de AngI a AngII. La inhibición de la producción de AngII reduce la presión sanguínea y mejora la natriuresis. La ACE es una enzima con muchos sustratos; por tanto, hay otras consecuencias de su inhibición, incluida la inhibición de la degradación de la bradicinina, que tiene efectos beneficiosos antihipertensivos y protectores. Los inhibidores de la ACE aumentarán la liberación de renina y la tasa de formación de AngI, al interferir con retroalimentaciones negativas tanto de corto como de largo plazo sobre la liberación de renina. Son categoría C en el primer trimestre de **embarazo**, y categoría D los dos trimestres posteriores y están contraindicadas durante la lactancia. Entre sus **efectos adversos** destacan la hipotensión en ICC, tos seca como principal causa de intolerancia, angioedema e hipercalcemia. **Interacciones con otros medicamentos** tales como AINES e IBP disminuyen su eficacia.

-Captopril: Inhibidor de la ACE que contienen sulfhidrilo. Se suministra mediante **vía oral**. Dosis inicial de 50 mg/día con una máxima de 150 mg/día.

-Enalapril: Inhibidor de la ACE que contienen dicarboxilo. El maleato de enalapril es un profármaco que se hidroliza mediante esterasas en el hígado para producir enalaprilato, el ácido dicarboxílico activo. El enalapril se absorbe rápidamente cuando se administra por vía oral, y tiene una biodisponibilidad oral de aproximadamente 60% (no reducido por los alimentos). Dosis inicial de 5-10 mg/día con una máxima de 49 mg/día. Cabe destacar que su combinación con Propanolol provoca disminución de su biodisponibilidad.

Antagonistas de los Receptores de Angiotensina 2.

Mecanismo de Acción: Los bloqueadores del receptor AngII se unen al receptor AT1 con alta afinidad, y son más de 10 000 veces selectivos para el receptor AT1 sobre el receptor AT2. Aunque la unión de los ARB al receptor AT1 es competitiva, a menudo la inhibición por los ARB de las respuestas biológicas a la AngII es funcionalmente insuperable. Inhiben la mayoría de los efectos biológicos de la AngII, que incluyen; la contracción inducida por la AngII del músculo liso vascular, sed, liberación de vasopresina, secreción de aldosterona, liberación de catecolaminas

suprarrenales, potenciación de la neurotransmisión noradrenérgica, aumento en el tono simpático, cambios en la función renal e hipertrofia e hiperplasia celulares. Son categoría C durante el primer trimestre del embarazo, siendo D en los dos posteriores; debido a su potencial teratogénico y se deben interrumpir durante el embarazo. Entre sus efectos adversos destacan; el Angioedema, obstrucción de la vía aérea y la hipercalcemia secundaria a la disminución de Aldosterona.

-Losartán. Aproximadamente el 14% de una dosis oral del losartán se convierte por CYP2C9 y CYP3A4 en el metabolito ácido 5-carboxílico, EXP 3174 (metabolito activo de losartán), que es más potente que el losartán como antagonista del receptor AT. VO con una dosis inicial de 50mg/día con una máxima de 100mg/día.

-Telmisartán: La dosis oral recomendada de telmisartán es de 40 a 80 mg una vez al día. Se elimina de la circulación principalmente por la secreción biliar del fármaco intacto. La depuración o aclaramiento plasmático del telmisartán se ve afectado por la insuficiencia hepática, pero no renal.

-Valsartan: los alimentos disminuyen notablemente la absorción. VO con una dosis inicial de 80mg/día con una máxima de 320mg/día. Útil en px con antecedentes de daño cardiovascular.

Diuréticos.

Mecanismo de Acción: disminuyen la presión sanguínea por eliminación de sodio del cuerpo y decremento del volumen sanguíneo, sobre todo por agotamiento de la reserva de sodio corporal. Al principio, los diuréticos aminoran la presión sanguínea por disminución del volumen sanguíneo y el gasto cardiaco; la resistencia vascular periférica puede aumentar. Después de seis a ocho semanas, el gasto cardiaco retorna a lo normal, en tanto que la resistencia vascular periférica declina.

Tiazídicos son apropiados para la mayoría de pacientes con hipertensión leve o moderada y funciones renal y cardiaca normales. Inhiben el contrantransportador de Na y Cl en el túbulo contorneado distal, evitando la reabsorción renal de sodio. Precisan

de una función renal aceptable (aclaramiento de creatinina > 30 mL/min). Son clasificación D durante el embarazo, involucrados en feminización fetal. Entre sus efectos adversos; alcalosis metabólica, hiperuricemia, hiperglucemia, intolerancia a los CH, hiponatremia e hipokalemia. Interacciones con AINES disminuyen su efecto hipotensor, disminuye efecto de fármacos hipoglicemiantes y en conjunto a esteroides aumenta las concentraciones de K.

-Hidroclorotiazida: VO dosis inicial 25 mg/día con una máxima de 25-50 mg/día.

De asa son los más potentes necesarios en la hipertensión grave cuando se utilizan fármacos múltiples con propiedades de retención de sodio; en presencia de insuficiencia renal, cuando la tasa de filtración glomerular es menor de 30 o 40 ml/min; y en la insuficiencia cardíaca o la cirrosis, en las que la retención de sodio es notoria. Bloquean la reabsorción de Cl^- mediante la inhibición del cotransportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ en la membrana luminal de la porción diluyente de la rama gruesa ascendente del asa de Henle. Favorecen la pérdida de Na^+ , K^+ y Ca^{2+} . Inducen Alcalosis metabólica, hiperuricemia y son Ototóxicos. También producen hiponatremia e hipocalemia. Son categoría D en el embarazo y representan un riesgo muy bajo durante el la lactancia. Interacciones con AINES disminuyen su efecto hipotensor, disminuye efectos de fármacos hipoglucemiantes, en combinación con digitálicos produce arritmias, y el consumo de alcohol aumenta efecto diurético.

-Furosemida: VO y Parenteral. Dosis inicial 40mg/día con una máxima de 80mg/día.

Ahorrradores de potasio son útiles para evitar el agotamiento excesivo de potasio y aumentar los efectos natriuréticos de estos agentes, inhiben el intercambio Na^+/K^+ en el túbulo contorneado distal y en el colector. Los antagonistas del receptor de aldosterona en particular poseen un efecto favorable sobre la función cardíaca de personas con insuficiencia cardíaca. Son categoría D en el embarazo, representan un riesgo moderado-alto durante la lactancia. Entre sus efectos adversos destacan; Ginecomastia y la Hiperplasia prostática. AINES disminuyen su efecto diurético y el alcohol pudiera provocar hipotensión ortostática y deshidratación.

-Espironolactona: La espironolactona disminuye la presión arterial, especialmente en px con concentraciones bajas de renina y elevadas de aldosterona, y muestra propiedades antifibróticas y antiproliferativas por bloquear las acciones vasculares y cardíacas de la aldosterona. VO dosis inicial 12.5-25 mg/día con una máxima de 50mg/día.

Bloqueadores de los Canales de Calcio.

Mecanismo de Acción: Su mecanismo de acción en la hipertensión (y en parte en la angina) es la inhibición del ingreso del calcio a las células arteriales del músculo liso. Modulan distintas funciones dependientes del calcio en el músculo liso vascular, miocitos cardíacos y tejido de conducción en el corazón. Tienen la capacidad de inhibir la entrada de Ca^{2+} a través de canales sensibles al voltaje tipo L. representan un riesgo C durante el embarazo, se utilizan en base al beneficio. Tienen un riesgo muy bajo durante la lactancia, se recomienda iniciarla 3-4 horas posteriores a su consumo. Entre sus efectos adversos; cefalea, somnolencia y mareo al inicio del tto, palpitations, rubicundez y edema maleolar.

Dihidropiridínicos:

-Nifedipino: VO 1ra generación, dosis inicial de 30 mg/día con una máxima de 30-60 mg/día

-Amlodipino: 3ra generación con una dosis inicial de 5mg/día con una máxima de 10mg/día.

No dihidropiridínicos:

-Verapimilo: VO con una dosis inicial de 120 mg/día y una máxima de 360 mg/día.

Simpaticolíticos.

Mecanismo de Acción: Estos compuestos reducen la emisión simpática desde centros vasomotores en el tronco cerebral, pero permiten que tales centros conserven, o incluso aumenten, su sensibilidad al control por los barorreceptores. De acuerdo con ello, las acciones antihipertensivas y tóxicas de estos fármacos dependen en general menos de la postura que los efectos de aquellos que actúan en forma directa sobre neuronas simpáticas periféricas.

-Metildopa: Disminuye la presión sanguínea, en particular por disminución de la resistencia vascular periférica, con decremento variable de la frecuencia y el gasto cardiacos. Una ventaja potencial de este fármaco es que provoca disminución de la resistencia vascular renal.

VO dosis inicial de 1 g/día máxima de 1-2 g/día. **Entre sus efectos adversos;** el efecto indeseable más frecuente es la sedación, en particular al inicio del tratamiento. Con la farmacoterapia de largo plazo, los pacientes pueden manifestar lasitud persistente y alteración de la concentración mental. Es posible que tengan pesadillas, alteración del estado mental, vértigo y signos extrapiramidales. Puede ocurrir galactorrea vinculada con aumento de la secreción de prolactina en varones y mujeres. Es probable que esta toxicidad sea mediada por la inhibición de los mecanismos dopaminérgicos en el hipotálamo. Otros efectos adversos importantes de la metildopa son la aparición de una prueba de Coombs positiva.

FUENTES BIBLIOGRAFICAS:

- Las bases Farmacológicas de la Terapéutica. Goodman & Gilman. 13° edición.
- Farmacología Humana. Jesus Florez. 6° edición.
- Farmacología Básica y Clínica. Bertram G. Katzung. 12° edición.