

# DROGAS

# ANTIHIPERTENSIVAS

Concepto. Clasificación. Aspectos farmacológicos de las drogas más importantes. Individualización de la terapéutica.

# INTRODUCCIÓN

- Trastorno hemodinámico fundamental: RESISTENCIA VASCULAR PERIFÉRICA anormalmente ALTA
- Etiología multifactorial
- Tratamientos actuales (no curación)
- Tratamiento de por vida :  
Implicaciones farmacológicas, toxicológicas y económicas

# CONCEPTO DE ANTIHIPERTENSIVO

- Medicamento capaz de disminuir la tensión arterial ELEVADA
- Enfermedad de los 50 %

# CLASIFICACIÓN DE ANTIHIPERTENSIVOS

- Diuréticos : Tiacidas, Clortalidona, Espironolactona
- Vasodilatadores : Hidralacina, Nitroprusiato de sodio, Verapamil, Nifedipina, Diazóxido Minoxidil
- Inhibidores de la actividad simpática:  
A nivel central: alfa metil dopa, clonidina

# CLASIFICACIÓN DE ANTIHIPERTENSIVOS

- A nivel ganglionar: Trimetafán
- A nivel de terminación post-ganglionar simpática: Reserpina, Guanetidina.
- A nivel del receptor alfa adrenérgico: Fentolamina, Prazosina
- A nivel del receptor beta adrenérgico: Propranolol, Atenolol, Pindolol
- A nivel del receptor alfa y beta : Labetalol

# CLASIFICACIÓN DE ANTIHIPERTENSIVOS

- Inhibidores de la actividad del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona:

Los que inhiben la actividad de la enzima convertidora de angiotensina: Captopril, Cilazapril, Enalapril

Los que bloquean competitivamente al receptor para la angiotensina: Saralasin, Losartan, Valsartan, Irbesartan

# DIURÉTICOS

- Útil en el inicio del tratamiento antihipertensivo
- Eficaces cuando el componente AUMENTO DE VOLUMEN es marcado
- Ventajas: Vía oral, Potencian acción antihipertensiva de otros antihipertensivos, contrarrestan retención de sodio y agua
- Efectos: 2-3 semanas de tratamiento
- A largo plazo: Aumenta Actividad Plasmática de Renina

# DIURÉTICOS

## Acciones Farmacológicas:

- Inicio del tratamiento: Disminuyen Volúmen Sanguíneo , por lo que disminuyen la resistencia vascular y el gasto cardiaco
- Tratamiento crónico: Gasto cardíaco se normaliza pero permanece la disminución de la T.A. porque disminuye la resistencia vascular periférica y disminuye el liquido extracelular

# DIURÉTICOS

Mecanismo de acción antihipertensivo:

- Acción diurética: Disminuye líquido extracelular y el volúmen plasmático
- Disminuyen la RVP, por depleción de sodio, disminución de liberación de renina, disminución de potasio extracelular y por vasodilatación directa

# DIURÉTICOS

## FUROSEMIDA

- Disminuye T.A. porque disminuye volúmen plasmático
- A dosis altas: disminuye rápidamente la TA, aumentando la RVP refleja

# DIURÉTICOS

Efectos Indeseables:

Hiponatremia

Hipopotasemia

Hiperuricemia

Hiperglicemia

Reacciones de hipersensibilidad

Aumentan Triglicéridos y Colesterol

Vía de administración: Oral

# ALFA METIL DOPA

Hipotensión arterial moderada y progresiva

Inicio de acción :

E.V. : 4-6 horas

Duración : 24 horas

Oral : 24 horas

NO se emplea en las crisis

# ALFA METIL DOPA

Acciones farmacológicas:

- . Disminuye RVP
- . GC y FS Renal no se modifican
- . Disminuye APR moderadamente
- . Retiene sodio y agua
- . Vasodilatación arteriolar y venosa

# ALFA METIL DOPA

Mecanismo de acción:

- Compite con la dopa por la enzima dopa descarboxilasa, produciéndose alfa metil dopamina y alfa metil noradrenalina en el SNC.
- Este falso neurotransmisor actúa a nivel del tracto solitario sobre receptores alfa inhibitorios, produciéndose hipotensión arterial, bradicardia y sedación.

# ALFA METIL DOPA

## FARMACOCINÉTICA:

- Efecto del primer paso
- Distribución amplia, pasa al SNC
- T vida media : 6-12 horas

## TOXICIDADES:

- Sedación, somnolencia, congestión nasal, sequedad de la boca, distensión abdominal, depresión psíquica, hipotensión ortostática
- **NO SUSPENDER BRUSCAMENTE**

# ALFA METIL DOPA

## Interacciones:

- Los Antidepresivos Tricíclicos disminuyen su acción hipotensora, por bloqueo de receptores alfa adrenérgicos centrales.
- La adrenalina reduce su eficacia
- Los IMAO producen crisis hipertensiva

## VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

- Oral

# BETA BLOQUEADORES

- Efecto comparable con:
- Alfa Metil Dopa
- Guanetidina
- Inicio de acción: lento (2-8 semanas) depende de la dosis
- Tienen actividad simpática intrínseca: (CARVEDILOL, BISOPROLOL, METOPROLOL)

# BETA BLOQUEADORES

Acciones farmacológicas:

- Aguda: disminuye GC y no la TA
- Crónicamente: disminuye GC y la TA porque disminuye RVP
- No retiene sodio y agua
- No altera flujo sanguíneo renal

# BETA BLOQUEADORES

Otros efectos:

- Disminuye tamaño de IM
- Efecto CARDIOPROTECTOR (Disminuye recurrencia de IM, muerte súbita o angina)
- Efecto vasculo protector
- Disminuye TIO

# BETA BLOQUEADORES

- Mecanismo de acción:
- CENTRAL: Deprime centro vasomotor bulbar
- PERIFÉRICO: Bloqueo de receptores beta-adrenérgicos, disminuye PRA, disminuye GC, FC, Inotropismo negativo, disminuye síntesis y liberación de NA

# ANTAGONISTAS DEL CALCIO

## DIHIDROPIRIDINAS:

- Nifedipina, Amlodipino, Felodipino, Nicardipino

## NO DIHIDROPIRIDINAS:

- Verapamil, Diltiazem, Bepridilo

# ANTAGONISTAS DEL CALCIO

Acciones farmacológicas:

- Vasodilatación (arteriolar y venosa)
- Aumenta PRA

Mecanismo de acción

Farmacocinética:

- Efecto del primer paso
- 98 % a p.p.
- T vida media: 3-4 horas
- Excreción renal

# ANTAGONISTAS DEL CALCIO

Toxicidades:

(Nifedipina)

- Excesiva vasodilatación
- 10% : desvanecimientos, cefalea, edemas periféricos, rubor, delirio, confusión
- Además: palpitaciones, síncope, angina, IMA

# NITROPRUSIATO DE SODIO

- POTENTE y EFECTIVO en las URGENCIAS
- Hipertensión MALIGNA RESISTENTE A Otros ttos.

Vadodilatación :

- Arteriolar:

Dism. Post carga-----aum GC y dism FC

- Venosa:

Dism. Pre carga-----dis. RV y Pr llenado ventr.

- Retiene sodio y agua
- Inhibe Agregación Plaquetaria

# NITROPRUSIATO DE SODIO

Mecanismo de acción:

1. RDFLV : bloque partic del Ca en contracción
2. Aumenta el potencial de membrana en reposo (hiperpolarización) al inh. la salida de Cl, disminuyendo la excitabilidad
3. Aumenta GMPc intrac., impide partic Ca en contracción.
4. Receptor específico

# NITROPRUSIATO DE SODIO

## Farmacocinética:

- Efecto del primer paso
- Inicio de acción: 30 seg
- Duración: 1-2 minutos
- N-----cianuro-----Tiocianato  
(hematíes (hígado)  
y lechos vasc.)

PROTEGER DE LA LUZ

# NITROPRUSIATO DE SODIO

## Toxicidades:

- Excesiva hipotensión: palpitaciones, sudoración, cefalea, náuseas, vómitos
- Tiocianato: taquipnea, bradicardia, extrasístoles, artralgias, acidosis metabólica (paro cardíaco), náuseas, vómitos, diarreas
- Intoxicación por Cianuro: insuf. Hepática y renal, dosis excesivas (mayor 10 microgramos por kg por minuto, infusión prolongada (3-4 días).

TRATAMIENTO CON HIDROXICOBALAMINA

# NITROPRUSIATO DE SODIO

Vías de administración: EV (venoclisis) (monitoreo constante)

# CAUSAS DEL BAJO USO DE A.C. EN LA ACTUALIDAD

- Aumentan el riesgo de IMA en un 62 % (aumentan frecuencia de cardiopatía Isquémica).
  - Aumentan el riesgo de hemorragias gastrointestinales en un 65-85 %
  - Aumentan el riesgo de cáncer en un 70 %.
  - Aumentan el estado depresivo e intento suicida.
  - Aumentan la incidencia de muerte
- (Dihidropiridinas mayor posibilidad de estos efectos)

# INH. ENZ CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA

- Los que contienen Sulfhidrilo: Captopril, Alacepril, Fentiapril
- Los que contienen Carboxilo: Cilazapril, Enalapril, Perindopril, Lisinopril, Indalapril
- . Los que contienen Fosforilo : Fosinopril

# IECAs

Captopril:

- Antihipertensivo activo por vía oral
- No retiene sodio y agua

Mecanismo de acción:

Inhibe la enzima convertidora (PDP)

Aumenta niveles de bradikininas

Disminuye niveles de NA circulante

Aumenta formación de Pgl<sub>2</sub>

# IECAs

- En la I.C.C. porque disminuye RVP y la TA.- No aumenta el gasto cardíaco

## TOXICIDADES:

- Relacionados con efecto farmacológico de la droga: tos (por bradikinas), hipotensión arterial, alteración de la función renal (IR, poliuria, oliguria)
- Relacionados con grupo sulfhidrilo: rash, ageusia, glomerulopatía con proteinuria, leucopenia, agranulocitosis

# TRIMETAFÁN

Acciones farmacológicas:

- Vasodilatación-----HIPOTENSIÓN
- Por Bloqueo Ganglio Simpático:
- 1- dis. Impulsos excitatorios del corazón, vasos sanguíneos.
- 2. dism. F.C., RVP, retorno venoso, flujo coronario, renal y esplácnico, APR
- 3. Relaja mus. Liso arteriolar
- 4. Libera histamina (cuidado en pacientes alérgicos).

# TRIMETAfan

- Por Bloqueo Ganglio Parasimpático:
- Efectos colaterales

# TRIMETAFAAN

Mecanismo de acción:

- Bloqueo del G.A. por antagonismo competitivo con los receptores nicotínicos en estos sitios, impidiendo la acción de la Ach e INHIBIENDO la transmisión ganglionar.

# TRIMETAFAAN

## Toxicidades:

- 1- Hipotensión postural (se recomienda vendas elásticas)
- 2. Por bloqueo parasimpático: constipación, ileo paralítico, retención urinaria, sequedad de la boca, visión borrosa, impotencia
- 3. Por bloqueo simpático: Inh. eyaculación

# TRIMETAfan

- Vía de administración:
- E.V. (venoclisis)
  
- Para el tratamiento de emergencia de la Encefalopatía Hipertensiva. En las urgencias hipertensivas.

# EFECTIVIDAD DE ANTIHTA SOBRE MORBI Y MORTALIDAD C-V

	DIURÉTICOS	BETA BLOQ	IECA	BCC	ALFA-BLOQ
Dism de ACV en hipertensos	+	+	+	+	-
Dism de IMA en hipertensos	+	+	+	-	-
Modific de Nefropatías en diabéticos	0	0	+	0	0
Mejora superv. Despues de IMA	0	+	+	0	0
Mejora superv. En ICC	0	0	+	-	-

# ***TRATAMIENTO INDIVIDUALIZADO***

<b>Patología de base</b>	<b>Diuréticos Tiacídicos</b>	<b>Betabloqueadores</b>	<b>IECA</b>	<b>BCC</b>
<b>Ninguna</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Mayor 65 años</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>ICC</b>	<b>1</b>	<b>no</b>	<b>1</b>	<b>no</b>
<b>Angina</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3*</b>
<b>IMA</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2*</b>
<b>Asma</b>	<b>1</b>	<b>no</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
<b>Diabetes</b>	<b>no</b>	<b>no</b>	<b>1</b>	<b>2</b>

# INDIVIDUALIZACIÓN DE LA TERAPÉUTICA

Enfermedad asociada	Medicamento recomendado	Medicamento a evitar
Diabetes tipo I	IECA Diuréticos (bajas dosis)	Beta-bloq. BCC Diuréticos (dosis altas)
Diabetes tipo II	Diuréticos (bajas dosis) IECA	igual
I.C.C.	IECA Diuréticos Beta-bloq (*)	Beta-bloq BCC
I.M.A.	Beta bloq IECA BCC (No DHP)	BCC (DHP)
Cardiopatía Isquémica	Beta-bloq BCC (No DHP)de larga duración	Hidralacina BCC (DHP) de corta duración
Asma Bronquial	Diuréticos Tiacídicos BCC IECA	Beta-bloq
Insuficiencia Renal	IECA	Diuréticos ahorradores de K
Embarazo	Alfa metil dopa Hidralacina Labetalol (en estudio)	IECA ARA