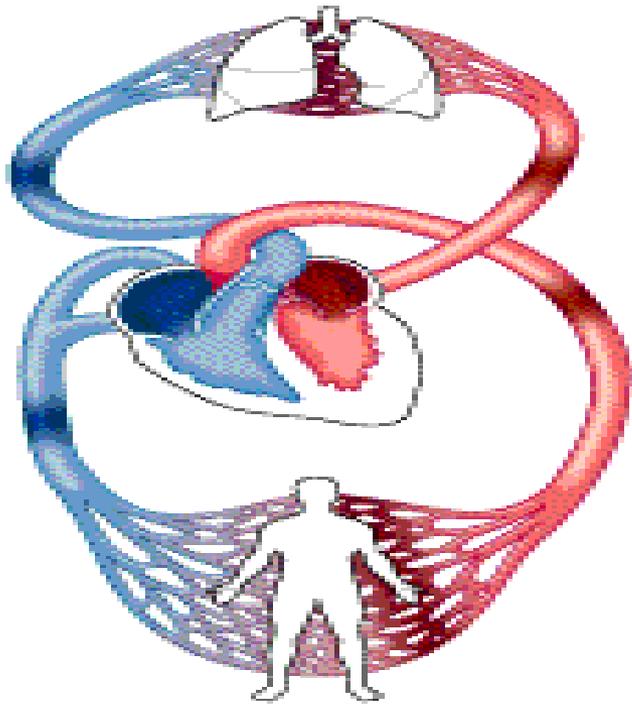




8.-ANTIHIPERTENSIVOS,

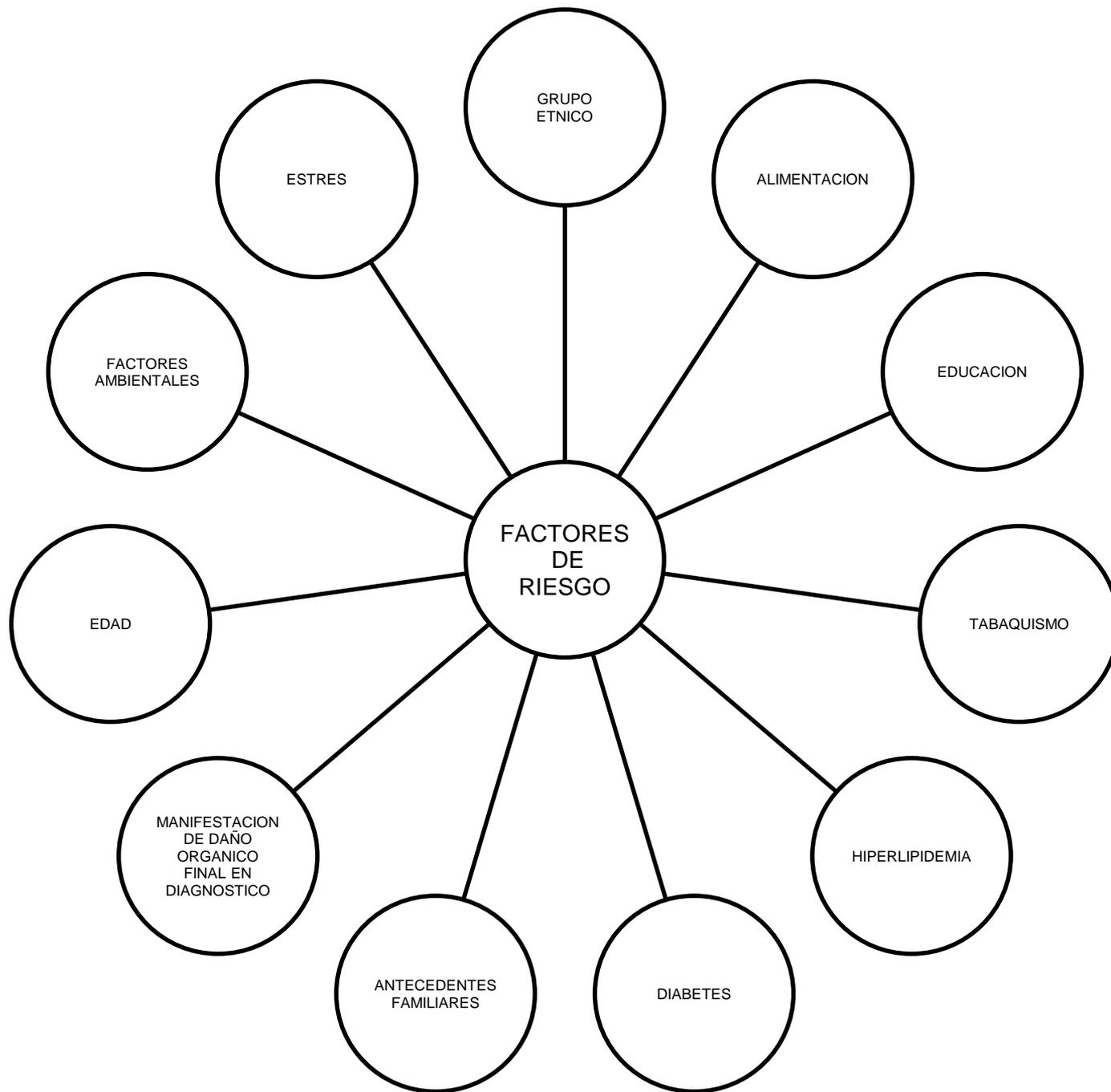


Mg. Mely Ruiz Aquino

CLASIFICACIÓN DE LA HTA

HTA	SISTÓLICA mm Hg	DIASTÓLICA mm Hg
NORMAL	<120	<80
PREHIPERTENSIÓN	120-139	80-89
HTA ESTADÍO I	140-159	90-99
HTA ESTADÍO II	≥160	≥100

La HTA se define como la cifras de presión sistólica mayor a 140 mmHg y/o diastólica mayores a 90 mmHg en tres tomas separadas por una semana, en condiciones basales.



- Es una enfermedad multifactorial
- puede clasificarse, etiológicamente:
 - HTA esencial o de etiología desconocida (90% de los casos)
 - HTA secundaria (causas renales, parenquimatosas o vasculares, endocrina o neurógena).
- poca adhesión al tto, debido a que es una enfermedad generalmente asintomática y que a veces necesita de muchos fármacos para su control.
- constituye un factor de riesgo para otras patologías como la cardiopatía isquémica, ICC, ACV, Insuficiencia renal

Hipertensión: el enemigo silencioso

Puede afectar a niños y adultos. La Organización Mundial de la Salud la define como una e

SINTOMAS

Hipertensión leve

Es asintomática pero hay signos vinculados a la enfermedad:

- ▶ Cefaleas
- ▶ Hemorragia o enrojecimiento nasal
- ▶ Vértigo
- ▶ Cansancio

Hipertensión severa

Cuando no se trata y hay un daño arterial, puede provocar:

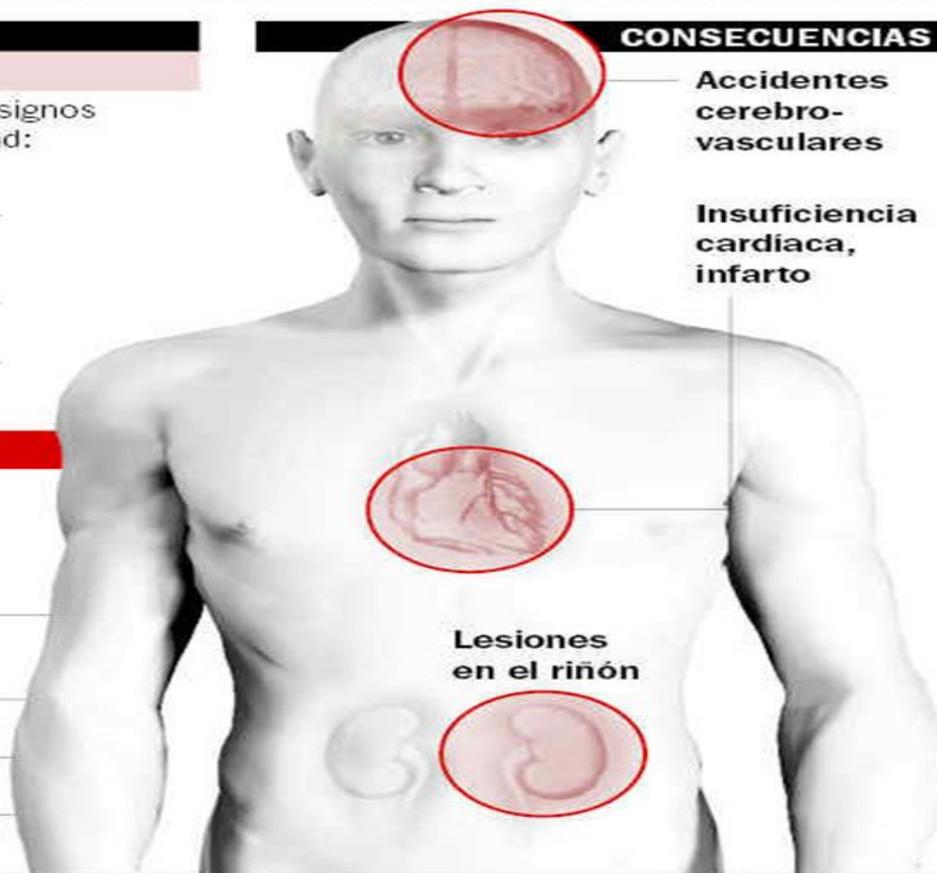
- ▶ Fatiga
- ▶ Náuseas y vómitos
- ▶ Disnea
- ▶ Visión borrosa
- ▶ Somnolencia

CONSECUENCIAS

Accidentes cerebro-vasculares

Insuficiencia cardíaca, infarto

Lesiones en el riñón



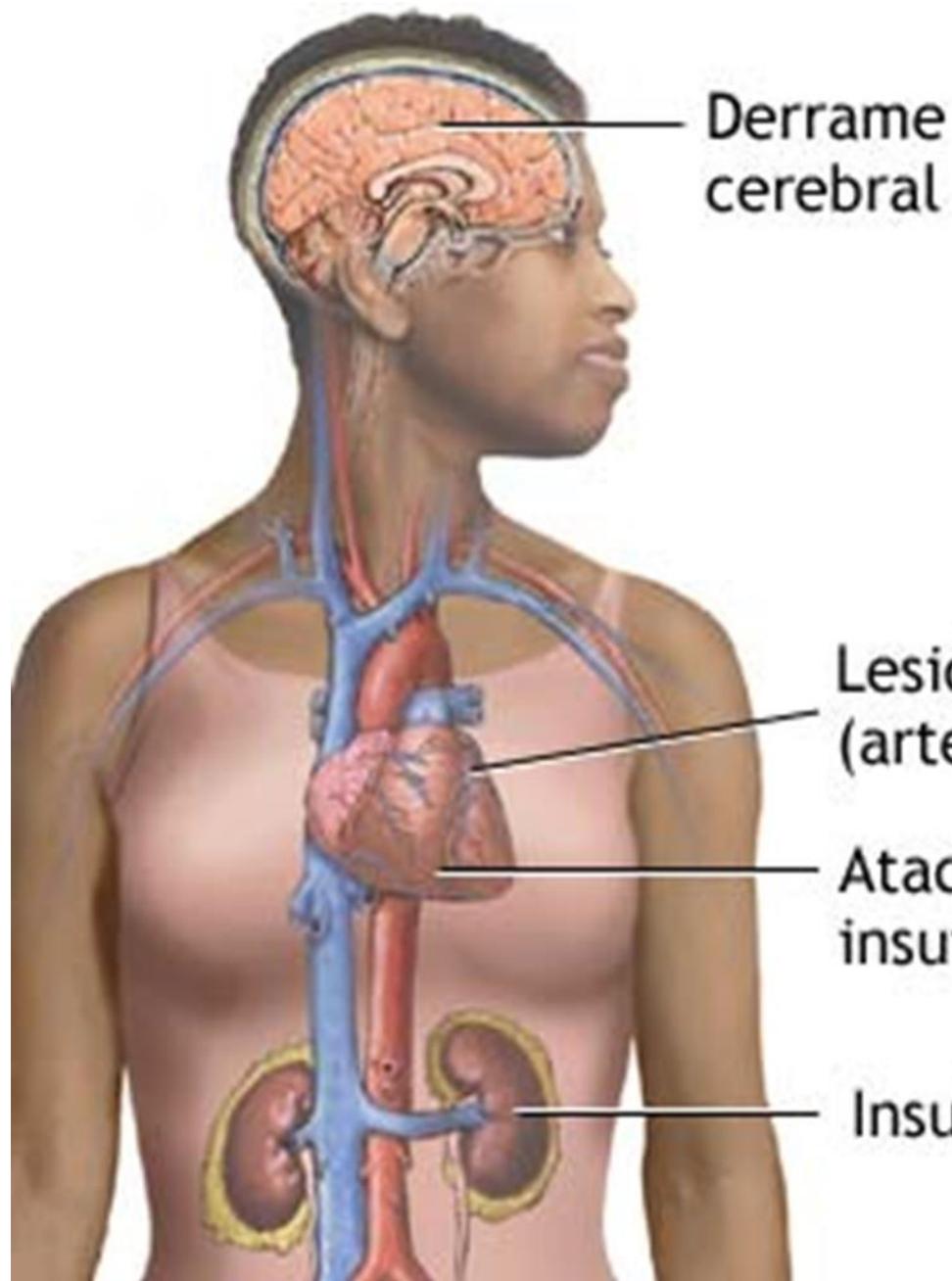
PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO

Obesidad | Alto consumo de sal | Vida sedentaria | Situación estresante

LA PRESION

Toda la población debería tomársela por lo menos una vez al año.

Referencias	Normal	Hipertensión: Leve		Moderada	Severa								
mm	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Mínima	8-9	9-10	10-11	11-12	12-13	13-14	14-15	15-16	16-17	17-18	18-19	19-20	20
Máxima	8-9	9-10	10-11	11-12	12-13	13-14	14-15	15-16	16-17	17-18	18-19	19-20	20



Derrame cerebral

Si no se la trata, la presión alta crónica (hipertensión) puede llevar a:

Lesión del vaso sanguíneo (arteriosclerosis)

Ataque cardíaco o insuficiencia cardíaca

Insuficiencia renal

TRATAMIENTO DE LA HTA

1.- NO FARMACOLÓGICO

NORMALIZACIÓN DEL PESO

DIETA: reducción del sodio, adecuado ingreso de calcio, potasio y magnesio, pobre en grasas.

ACTIVIDAD FÍSICA AERÓBICA

ABANDONO DEL HÁBITO TABÁQUICO MODERACIÓN DEL CONSUMO DE ALCOHOL

Reduce la PA

Aumenta la eficacia de los fármacos antihipertensivos

Disminuye el riesgo cardiovascular

2.- FARMACOLÓGICO

Reduce la morbimortalidad

35-40% ACV

50% IC

1. Diuréticos
2. Bloqueantes receptores beta adrenérgicos (simpaticolítico)
3. Bloqueadores de los canales de Ca,
4. IECA,
5. ARA II
6. de segunda línea serían, alfa antagonista y fármacos de acción central, y los vasodilatadores directos.

•HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Un fármaco antihipertensor tiene que ser capaz de modificar el curso natural del estado hipertensivo y prevenir las complicaciones de la hipertensión, razón principal del tratamiento.

Droga	Dosis inicial	Dosis máxima	Vía	Intervalo dosis
Diuréticos				
clortalidona	6,25 mg	50 mg	oral	24 h
hidroclorotiazida				
furosemida	20 mg	160 mg	oral	12 h
indapamida				
Betabloqueantes				
atenolol	25 mg	100 mg	oral	24 h (EC c/12 h)
metoprolol tartrato	50 mg	300 mg	oral	12 h
succinato	50 mg	300 mg	oral	24 h
acebutolol	200 mg	800 mg	oral	24 h
carvedilol	12,5 mg	50 mg	oral	12 h

Agonistas alfa centrales				
clonidina	0,15 mg	0,60 mg	oral	8-12 h
metildopa	500 mg	3000 mg	oral	12 h
Calcioantagonistas				
nitrendipina	10 mg	40 mg	oral	24 h (12 h a partir de 20 mg)
amlodipina	2,5 mg	10 mg	oral	24 h
felodipina	2,5 mg	20 mg	oral	24 h
isradipina	5 mg	20 mg	oral	24 h
Inhibidores de la ECA				
enalapril	5 mg	40 mg	oral	12-24 h
ramipril	1,25 mg	20 mg	oral	12-24 h
lisinopril	5 mg	40 mg	oral	24 h
Antagonistas de los receptores AT₁				
losartán	25 mg	100 mg	oral	12-24 h
valsartán	80 mg	320 mg	oral	24 h
Bloqueantes alfa 1 periféricos				
terazosin			oral	24 h
Vasodilatadores directos				
minoxidilo	5 mg	100 mg	oral	24 h

Tabla 5. Efectos colaterales y comentarios de los antihipertensivos

droga	efectos colaterales	comentarios
diuréticos	hipokalemia, intolerancia a la glucosa, hipercolesterolemia, hiperuricemia, debilidad, impotencia	Si el FGR es < 40ml/min emplear furosemda. Asociar un ahorrador de K. en ancianos, ECC, arritmias y digitalizados.
atenolol	broncoespasmo, impotencia, insuficiencia cardíaca, bloqueo AV de 2º y 3º grados, disminuciones de HDLc y de la tolerancia a la glucosa y al ejercicio, hipertrigliceridemia	No usar en EPOC, asma, bloqueos AV de 2º y 3º grado, IC. En EC no suspender bruscamente. Adecuar la dosis en la insuf. renal severa.
metoprolol	Igual a atenolol	No se acumula en la insuf.renal
acebutolol	No produce dislipidemia, resto=atenolol	No se aconseja en EC (tiene ASI)
carvedilol	Hipotensión postural, broncoespasmo	Es, además, bloqueante alfa
clonidina	boca seca, impotencia, somnolencia, bradicardia, hipotensión ortostática	Hipertensión de rebote ante la supresión brusca
metildopa	igual a clonidina más lesión hepática y anemia hemolítica	Hipotensión ortostática. Se usa en el embarazo.
nitrendipina	edema, cefalea, vértigo, taquicardia	Puede producir depresión del miocardio
amlodipina	igual a la anterior	
felodipina	igual a la anterior	
isradipina	igual a la anterior	
enalapril	rash, disgeusia, tos, edema angioneurótico, hiperkalemia	Hipotensión severa en deplecionados de volumen. No asociar con ahorradores de K.
ramipril	igual a la anterior	
lisinopril	igual a la anterior	
losartan		No provoca tos
terazosin	hipotensión ortostática	No altera el perfil de lípidos
minoxidil	hipertriosis	Asociar con diuréticos y BB

DIURÉTICOS

✓ Tiazidas

✓ Ahorradores de potasio

✓ De asa

DIURÉTICOS TIAZÍDICOS.

ACCIÓN:

- inhibición del cotransportador Na^+/Cl^- membrana luminal en tubo contorneado distal.
- apertura canales K^+ celular músculo liso (RVP)
- inhibe anhidrasa carbónica células músculo liso

EFFECTOS:

- inicialmente se disminuye el LEC, y el GC, pero a largo plazo estos valores vuelven a la normalidad, y su efecto antiHTA se debe a la disminución de la RVP.

TIAZÍDICOS

- su efecto se evidencian a las 4 semanas de iniciado el tto.
- se administran una vez al día.
- la dosis óptima es de 12.5 a 25 mg/día.
- la eficacia diurética disminuye cuando $\text{FG} < 30 \text{ ml/min}$.
- se pueden utilizar combinados con otros antiHTA ya sea para aumentar su eficacia o disminuir sus efectos adversos.

TIAZÍDICOS

Efectos adversos:

- hiponatremia, hipocloremia, hipopotasemia.
- hipotensión
- alcalosis metabólica
- reducen la tolerancia a glucosa
- incrementa concentraciones LDL, COL, TAG
- disfunción erectil

beta BLOQUEANTES

únicos SIMPATICOLÍTICOS que disminuyen la MM, asociada a HTA.

ACCIÓN:

- **antagonismo competitivo** del recept beta adrenérgicos. (disminuye contractilidad del miocardio)
- **bloquea recept beta del aparato yuxtglomerular**, reduciendo secreción de renina.

beta BLOQUEANTES.

Efectos:

- disminuye GC Y FC por beta 1.
- otros beta bloqueantes con actividad antag alfa 1 (vasodilatación).
- reducción de la AI
- modifican la PA en sujetos con HTA en mayor medida que pacientes con PA normal.

beta BLOQUEANTES

CLASIFICACIÓN:

- cardioselectivos:
 - ATENOLOL
 - METOPROLOL
- no cardioselectivos:
 - PROPRANOLOL
- con acción sobre alfa:
 - CARVEDILOL
 - LABETALOL

beta bloqueantes

efectos adversos y contraindicaciones:

contraindicado

- bloquea AV 2º grado o disfuncion NAV y NS
- IC descompensada
- con precaución DIABÉTICOS (enmascarar síntomas)
- ASMA, EPOC
- BRADICARDIA

ojo!! sd de abstinencia

ANTAGONISTAS DE canales de Ca^{+2}

clasificación:

- dihidropiridinas: NIFEDIPINA y AMLODIPINA.
- no dihidropiridinas: DILTIAZEM Y VERAPAMILO

ACCIÓN:

bloquean los canales de Ca^{+2} tipo L en músculo liso, músculo estriado cardiaco, nodo AV y SA.

ANTAG CANALES DE Ca^{+2}

Efectos:

- antiHTA: debido principalmente ha la disminución de la RVP
- cardiacos: las no DHP poseen efectos crono, dromo e inotropicos NEGATIVOS. Por tanto son más cardiodepresores. Las DHP generan entonces una taquicardia refleja.

ANTAG CANALES DE CA+2

EFFECTOS ADVERSOS:

- DHP en consecuencia a su vasodilatación:
 - cefalea, rubor, desvanecimiento, edema.
- ERGE por contracción EEI (EF DE clase)
- A nivel cardiovascular central puede observarse: taquicardia por DHP y por los no DHP bradicardia, paro sinusal,

CALCIO ANTAGONISTAS

TTO 1° LINEA EN HTA por demostrar disminuir MM asociada.

LAS DHP son menos eficaces en monoterapia para la HTA que el VERAPAMILO y DILTIAZEM, por menos efecto cronotropico negativo.

IECA

- Moléculas activas:
 - captopril y lisinopril
- profármacos:
 - enalapril y ramipril
- ❖ todos tienen igual eficacia para bloquear la enzima, y su perfil de efectos adversos y contraindicaciones son similares.
- no generan taquicardia refleja, son nefroprotectores, no alteran FG, son bn tolerados.

Iecas: son fármacos utilizados para el tratamiento de la hipertensión arterial. Actúan bloqueando el sist. Renina-angiotensina, que es un mecanismo que tiene el organismo para regular de forma precisa la p.a

Los IECAS están indicados en el tratamiento de :

Hta. Insuficiencia cardiaca.

Enfermedad coronaria.

Diabetes mellitus en el adulto.

Insuficiencia renal.

IECA

Efectos adversos:

- hipotensión
- hiperpotasemia
- IRA
- tos seca
- angioedema (ef tipo B)
- fetopatía
- neutropenia

EFFECTOS
DOSIS
DEPENDIENTES

efectos
dosis
independiente

IECA

- 1º LINEA TTO HTA, demostraron **disminuir la morbimortalidad:**
 - Disminuye incidencia de cardiopatías
 - disminuyen recurrencia de ACV
 - un diurético (tiazídico) puede aumentar su eficacia
 - son nefroprotectores, disminuyen nefropatía diabética
 - en DM mejoran función endotelial.

ARA II.

Efectos:

- tej vascular: VASODILATACIÓN
- renal: AUMENTA EXCRECIÓN Na⁺ y H₂O
- miocardio: DISMINUYEN HIPERTROFIA
- no aumentan la bradiquinina (< tos y angioedema)
- no genera taquicardia refleja
- renoprotector
- inhiben actividad SRAA con una mayor eficacia (afecta acción final).

ARA II

Efectos Adversos:

- IRA
- HIPOTENSIÓN (ojo si PA dpte SRAA)
- HIPERPOTASEMIA
- generalmente bn tolerados

TERAPÉUTICA:

- Eficacia similar IECA en HTA (1° línea tto x disminuir MM), efecto a las 4-6 sem

CLASIFICACIÓN DE ANTIHIPERTENSIVOS

Diuréticos	Agonistas y antagonistas adrenérgicos	Vasodilatadores
<p>1. Diuréticos osmóticos*</p> <p>a) Manitol b) Isosorbide c) Urea</p> <p>2. Inhibidores de anhidrasa carbónica</p> <p>a) Acetazolamida</p> <p>3. Diuréticos de asa</p> <p>a) Furosemida b) Torasemida c) Bumetanida d) Ácido etacrínico</p> <p>4. Diuréticos tiazídicos</p> <p>a) Hidroclorotiacida b) Clorotiacida c) Clorotalidona d) Indapamida</p> <p>5. Ahorradores de potasio</p> <p>a) Amilorida b) Triamtereno c) Espironolactona</p>	<p>1. Bloqueadores alfa₁</p> <p>a) Prazosina b) Tarazosina c) Doxazosina</p> <p>2. Bloqueadores beta</p> <p>a) Propranolol b) Atenolol c) Metoprolol d) Pindolol e) Oxprenolol f) Acebutolol g) Timolol h) Nadolol i) Esmolol</p> <p>3. Bloqueadores alfa y beta Con actividad bloqueadora beta no selectiva y bloqueadora alfa1</p> <p>a) Labetalol b) Carvedilol c) Prizidilol</p> <p>4. Depletors de catecolaminas</p> <p>a) Guanetidina y reserpina</p> <p>5. Agonista alfa₂</p> <p>a) Clonidina b) Guanabenz c) Metildopa</p>	<p>1. Bloqueadores del canal lento del calcio</p> <p>a) Verapamilo b) Gallopamilo c) Diltiazem d) Nifedipino e) Felodipino f) Lacidipino g) Nitrendipino h) Nicardipino i) Isradipino j) Amlodipino</p> <p>2. Inhibidores de la ECA</p> <p>a) Captopril b) Enalapril c) Lisinopril d) Ramipril e) Fosinopril f) Quinapril g) Trandolapril h) Cilazapril</p> <p>3. Vasodilatadores directos</p> <p>a) Nitroprusiato de sodio b) Hidralazina c) Minoxidil d) Diazóxido</p>

Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina(IECA).

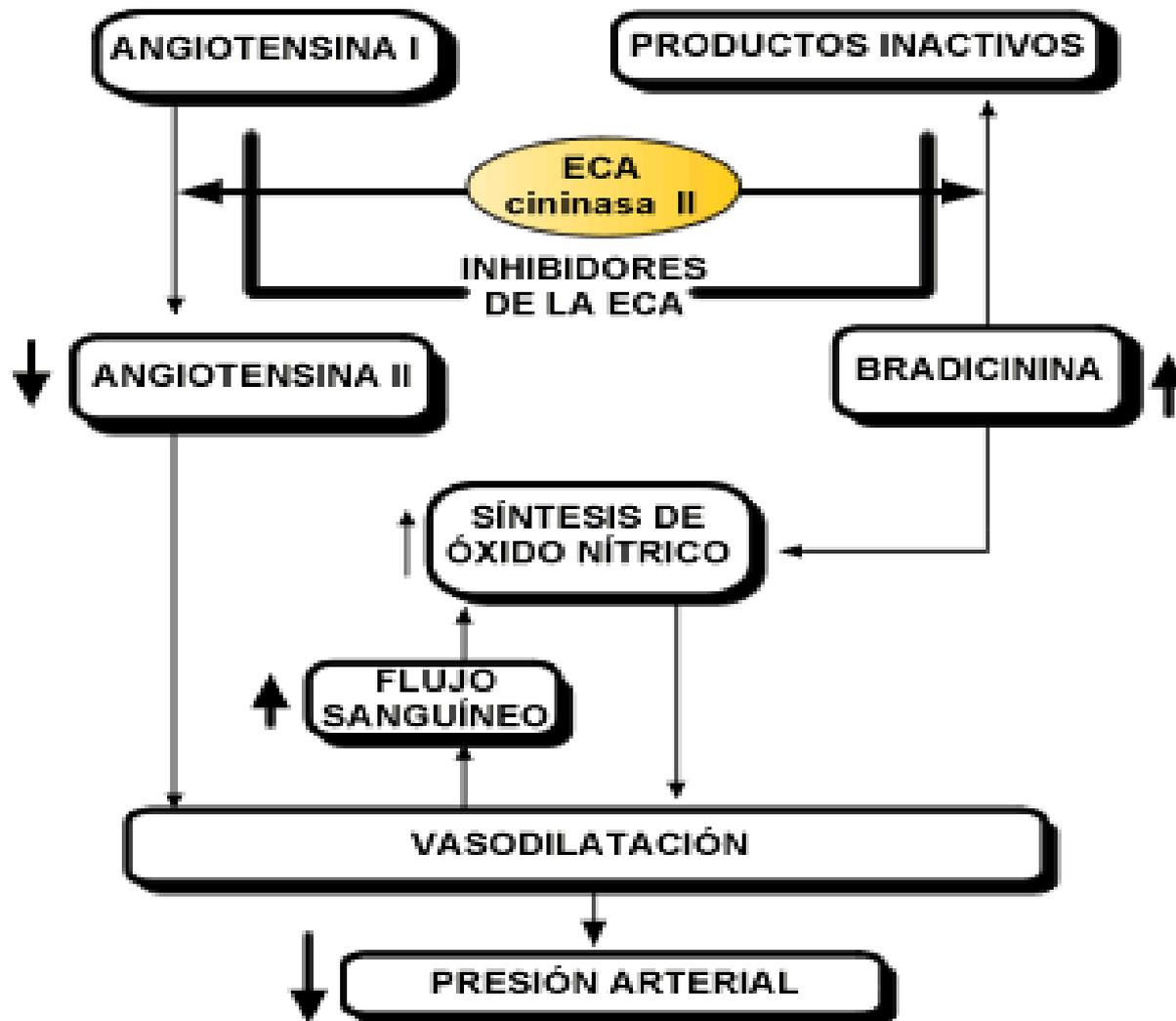
Los IECA



Disminuyen los niveles de angiotensina II y de aldosterona

Incrementan las concentraciones de bradichina

MECANISMO DE ACCIÓN



EFFECTOS FARMACOLÓGICOS

- ↓niveles angiotensina II
 - y ↓ aldosterona
 - ↑niveles de bradiquinina
- 
- ↓resistencias periféricas
(territorio arterial y venoso)

↓ PA

Eficacia probada en hipertensos con

- ICC
- Afectación renal/diabética

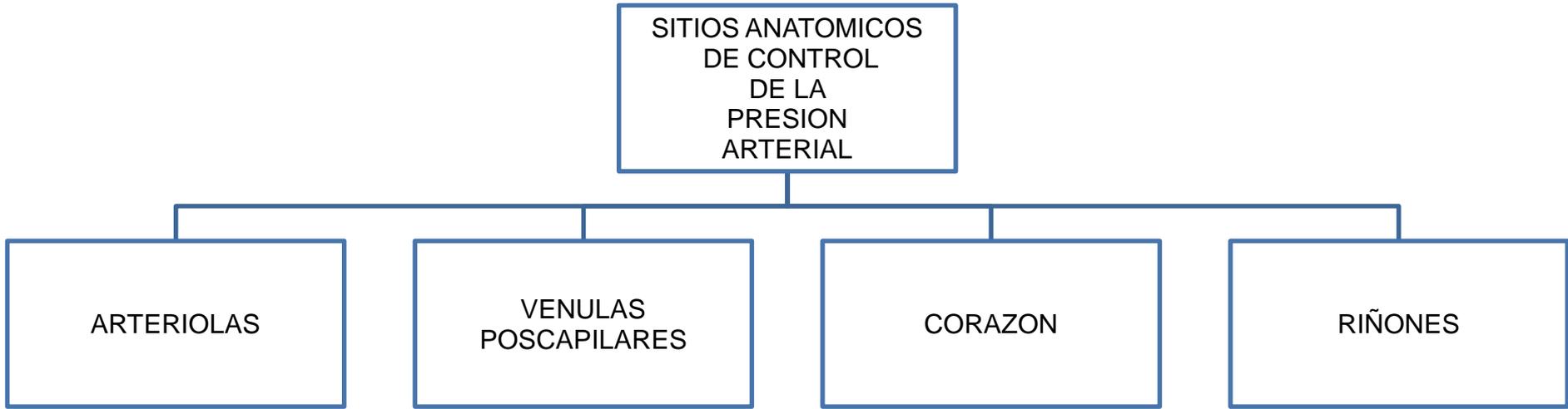
SITIOS ANATOMICOS
DE CONTROL
DE LA
PRESION
ARTERIAL

ARTERIAS

VENULAS
POSCAPILARES

CORAZON

RIÑONES



- A. Barorreflejos postural
 - Regulan la PA en el cambio de posturas. La activación se da por el estiramiento de los vasos sanguíneos por la PA.
 - El aumento reflejo del flujo de salida simpático actúa a través de las terminaciones nerviosas al incrementar la RVP y el GC, restaurando de este modo la PA normal.
 - El mismo reflejo actúa en respuesta a una disminución de la PA.

- B. Respuesta renal a la PA baja
 - Los riñones son los principales responsables del control de la PA a largo plazo.
 - ↓ de la perfusión de riego renal causa la redistribución del flujo sanguíneo y ↑ reabsorción de sal y agua.
 - Presión baja en arteriolas renales, así como la actividad neural simpática estimula producción de RENINA, lo cual ↑ producción de ANGIOTENSINA II.

- La ANGIOTENSINA II causa:
 - Constricción directa de vasos de resistencia
 - Estimulación de la síntesis de aldosterona en la corteza suprarrenal
- La vasopresina liberada en la hipófisis mantiene la PA a través de su capacidad para regular la reabsorción renal de agua.

FARMACOLOGIA BASICA DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS

- Todos los antihipertensivos actúan en 1 o mas de los 4 sitios de control de PA y producen sus efectos al interferir en los mecanismos normales de regulación de la PA.

- Los fármacos de cada grupo tienden a producir un espectro similar de toxicidad.
- Los principales grupos son:
 - Diuréticos: ↓ PA al ↓ el Na del cuerpo y el volumen sanguíneo.
 - Simpaticolíticos: ↓ PA al ↓ RVP, inhiben el funcionamiento cardiaco e incrementan el estancamiento venoso en los vasos de capacitación.
 - Vasodilatadores directos: ↓ PA al relajar el músculo liso vascular, dilatando así la resistencia de los vasos y ↑ su capacidad.

- Agentes que bloquean la producción o acción de la angiotensina y así ↓ la RVP y potencialmente el volumen sanguíneo.
- El hecho de que los fármacos actúen por mecanismos diferentes permite combinar fármacos de uno o más grupos con ↑ en la eficacia y, en algunos casos, ↓ de la toxicidad.

Tabla 6.- Fármacos Antihipertensivos*---

CLASE	FÁRMACO	Rango Dosis Usual en mg/día (Frecuencia diaria)
Diuréticos Tiazídicos	Clorotiazida	125-500 (1)
	Clortalidona	12.5-25 (1)
	Hidroclorotiazida	12.5-50 (1)
	Polítiazida	2-4 (1)
	Indapamida	1.25-2.5 (1)
	Metolazona	0.5-1.0 (1)
	Metolazona	2.5-5 (1)
Diuréticos de Asa	Bumetanida	0.5-2 (2)
	Furosemida	20-80 (2)
	Torasemida	2.5-10 (2)
Diuréticos Ahorradores de Potasio	Amiloride	5-10 (1-2)
	Triamterene	50-100 (1-2)
Bloqueantes de los receptores de Aldosterona	Epleronona	50-100 (1-2)
	Espironolactona	25-50 (1-2)
Beta-Bloqueantes	Atenolol	25-100 (1)
	Betaxolol	5-20 (1)
	Bisoprolol	2.5-10 (1)
	Metoprolol	50-100 (1-2)
	Metoprolol retardado	50-100 (1)
	Nadolol	40-120 (1)
	Propanolol	40-160 (2)
	Propanolol retardado	60-180 (1)
	Timolol	20-40 (2)
Beta-Bloqueantes con Actividad Simpaticomimética Intrínseca	Acebutolol	200-800 (2)
	Penbutolol	10-40 (1)
	Pindolol	10-40 (2)
Alfa-Beta-Bloqueantes Combinados	Carvedilol	12.5-50 (2)
	Labetalol	200-800 (2)
Inhibidores ECA	Benazepril	10-40 (1-2)
	Captopril	25-100 (2)
	Enalapril	2.5-40 (1-2)
	Fosinopril	10-40 (1)
	Lisinopril	10-40 (1)
	Moexipril	7.5-30 (1)
	Perindopril	4-8 (1-2)
	Quinapril	10-40 (1)
	Ramipril	2.5-20 (1)
	Trandolapril	1-4 (1)

Antagonistas Angiotensina II	Candesartan	8-32 (1)
	Eprosartan	400-800 (1-2)
	Irbesartan	150-300 (1)
	Losartan	25-100 (1-2)
	Olmesartan	20-40 (1)
	Telmisartan	20-80 (1)
	Valsartan	80-320 (1)
Bloqueantes de los canales del Calcio No Dihidropiridínicos	Diltiazem Retardado	180-420 (1)
	Diltiazem retardado	120-540 (1)
	Verapamil rapido	80-320 (2)
	Verapamil lento	120-360 (1-2)
	Verapamil cor	120-360 (1)
Bloqueantes de los canales del Calcio Dihidropiridinas	Amlodipino	2.5-10 (1)
	Felodipino	2.5-20 (1)
	Isradipino	2.5-10 (2)
	Nicardipino retardado	60-120 (2)
	Nifedipino retardado	30-60 (1)
	Nisoldipino	10-40 (1)
Alfa ₁ -Bloqueantes	Doxasocina	1-16 (1)
	Prazocina	2-20 (2-3)
	Terasocina	1-20 (1-2)
Agonistas cantrales alfa ₂ y otros fármacos de acción central	Clonidina	0.1-0.8 (2)
	Clonidina patch	0.1-0.3 (1/sem)
	Metildopa	250-1000 (2)
	Reserpina	0.05**-0.25 (1)
	Guanfacina	0.5-2 (1)
Vasodilatadores Directos	Hidralacina	25-100 (2)
	Minoxidilo	25-80 (1-2)

Tabla 7.- Combinaciones de Fármacos en la Hipertensión*

Tipo de Combinación	Combinación a Dosis Fija, mg+
IECAs y BCCs	Amlodipino/Benazepril Hidroclorida (2.5/10, 5/10, 5/20, 10/20) Enalapril maleato/Felodipino (5/5) Trandolapril/Verapamil (2/180, 1/240, 2/240, 4/240)
IECAs y Diuréticos	Benazepril/Hidroclorotiazida (5/6.25, 10/12.5, 20/12.5, 20/25) Captopril/Hidroclorotiazida (25/15, 25/25, 50/15, 50/25) Enalapril maleato/Hidroclorotiazida (5/12.5, 10/25) Lisinopril/Hidroclorotiazida (10/12.5, 20/12.5, 20/25) Moexipril HCl/Hidroclorotiazida (7.5/12.5, 15/25) Quinapril HCl/Hidroclorotiazida (10/12.5, 20/12.5, 20/25)
ARA II y Diuréticos	Candesartan cilexetilo/Hidroclorotiazida (16/12.5, 32/12.5) Eprosartan mesilato/Hidroclorotiazida (600/12.5, 600/25) Irbesartan/Hidroclorotiazida (150/12.5, 300/12.5) Losartan Potasio/Hidroclorotiazida (50/12.5, 100/25) Telmisartan/Hidroclorotiazida (40/12.5, 80/12.5) Valsartan/Hidroclorotiazida (80/12.5, 160/12.5)
BBs y Diuréticos	Atenolol/Clortalidona (50/25, 100/25) Bisoprolol Fumarato/Hidroclorotiazida (2.5/6.25, 5/6.25, 10/6.25) Propranolol LR/Hidroclorotiazida (40/25, 80/25) Metoprolol Tartrato/Hidroclorotiazida (50/25, 100/25) Nadolol/Bendroflutiazida (40/5, 80/5) Timolol Maleato/Hidroclorotiazida (10/25)
Fármacos de acción central y Diuréticos	Metildopa/Hidroclorotiazida (250/15, 250/25, 500/30, 500/50) Reserpina/clorotiazida (0.125/250, 0.25/500) Reserpina/Hidroclorotiazida (0.125/25, 0.125/50)
Diurético y Diurético	Amiloride HCl/Hidroclorotiazida (5/50) Espironolactona/Hidroclorotiazida (25/25, 50/50) Triamterene/Hidroclorotiazida (37.5/25, 50/25, 75/50)

Selección de diuréticos

Diuréticos
tiazídicos

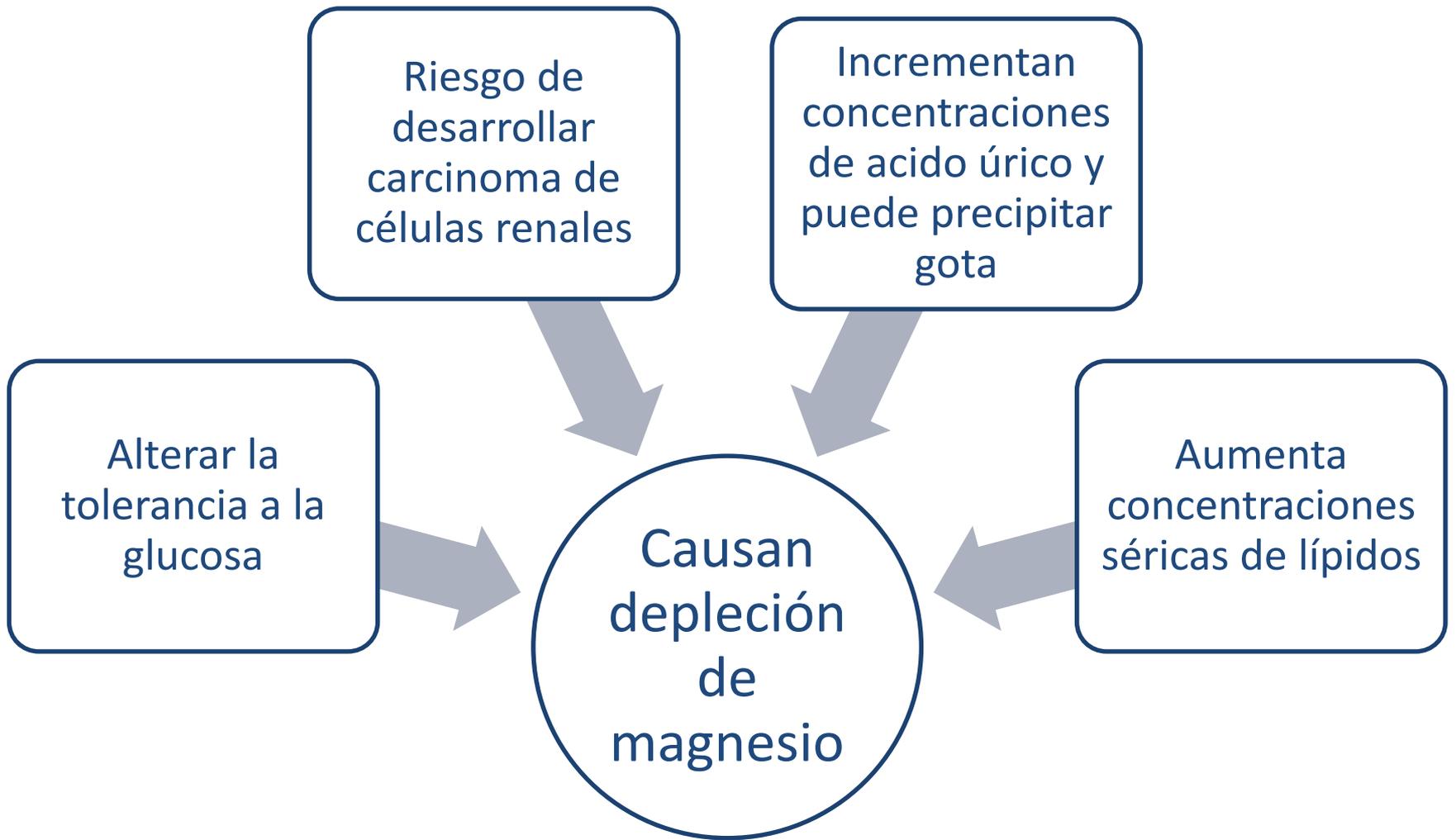
HTA leve o moderada
Funcionamiento renal y
cardíaco normal

Diuréticos
ahorradores de
potasio

Evitan la disminución
excesiva de potasio

Favorecen efectos
natriuréticos





Los diuréticos
ahorradores de
potasio

HIPERPOTASEMIA

PACIENTES CON
INSUFICIENCIA
RENAL

INHIBIDORES DE
ECA

BLOQUEADORES
DEL RECEPTOR DE
ANGIOTENSINA

ESPIRONOLACTONA SE ASOCIA
CON APARICION DE GINECOMASTIA

Fármacos que alteran el funcionamiento del sistema nervioso simpático

Se clasifican conforme al sitio en el cual afectan el arco reflejo simpático.

Hipertensión moderada: **agentes que inhiben el funcionamiento del sistema nervioso simpático.**

Subclase
de fármacos
antihipertensivos

```
graph LR; A[Subclase de fármacos antihipertensivos] --> B[Mediante acciones en el SNC]; A --> C[Inhibición de la transmisión a través de ganglios autónomos]; A --> D[Reducen la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpáticas]; B --> E[Sedación y depresión mental. Trastornos del sueño]; C --> F[Producen toxicidad por inhibición de la regulación parasimpática bloqueo simpático profundo]; D --> G[Efectos similares a la simpatectomía quirúrgica, inhibición de eyaculación e hipotensión];
```

Mediante acciones en el SNC

Sedación y depresión mental.
Trastornos del sueño

Inhibición de la transmisión a través de ganglios autónomos

Producen toxicidad por inhibición de la regulación parasimpática
bloqueo simpático profundo

Reducen la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpáticas

Efectos similares a la simpatectomía quirúrgica, inhibición de eyaculación e hipotensión

Simpaticolíticos de acción central

◎ Reducen el flujo simpático desde los centros vasopresores en el tallo cerebral pero le permiten retener o aumentar su sensibilidad al control barorreceptos

- Estimulación de α adrenérgicos centrales por la α metilnoradrenalina o la α metildopamina

metildopa

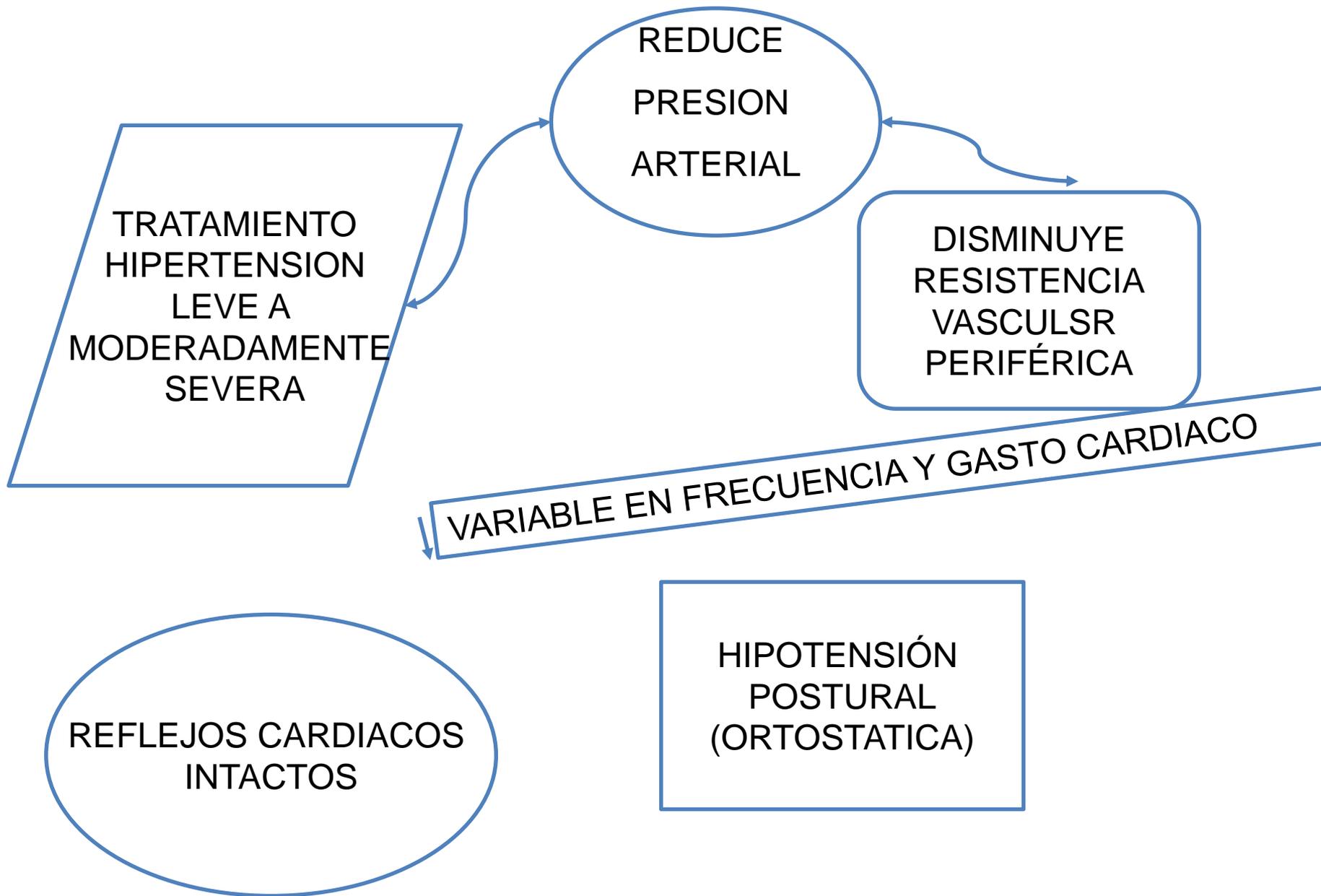
- Derivado de la 2-imidazolina
- Produce un leve aumento de la T/A seguido de hipotensión prolongada

clonidina

- Antihipertensivos de acción central. Comparten efectos estimulantes centrales de la clonidina

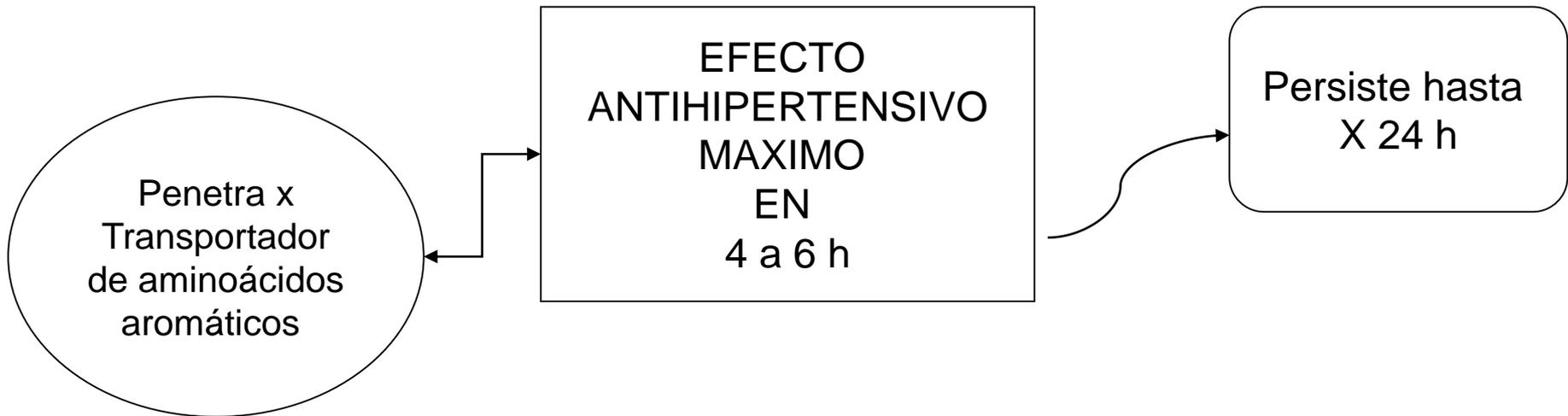
Guanabenz
o guanfacina

METILDOPA

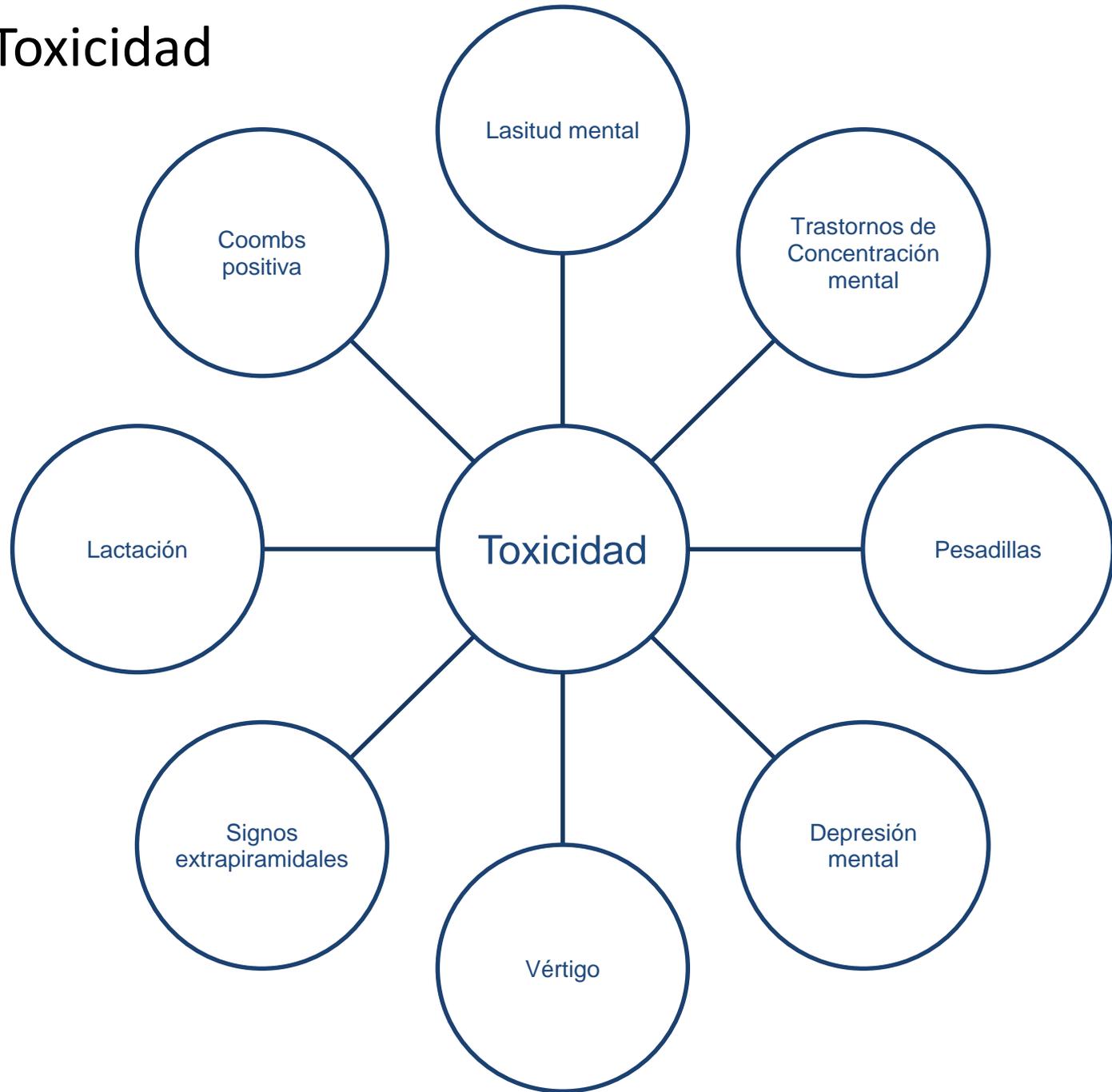


Farmacocinética y dosificación

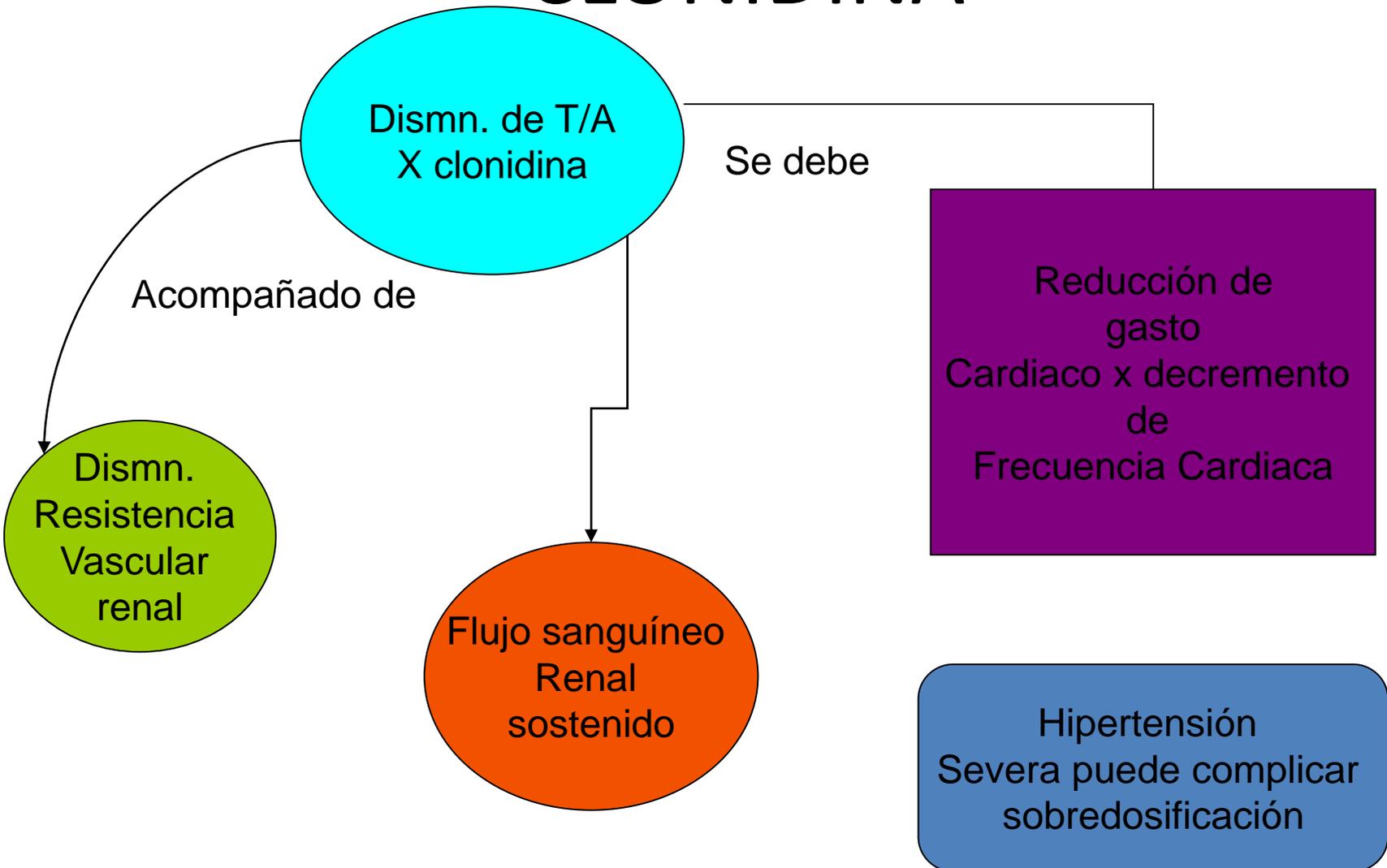
vida media (h)	Biodisponibilidad (%)	Dosis inicial sugerida	Intervalo de dosis de mantenimiento	Reducción de dosis requerida en IR moderada
2	25	1 g/día	1 a 2 g/día	NO



Toxicidad

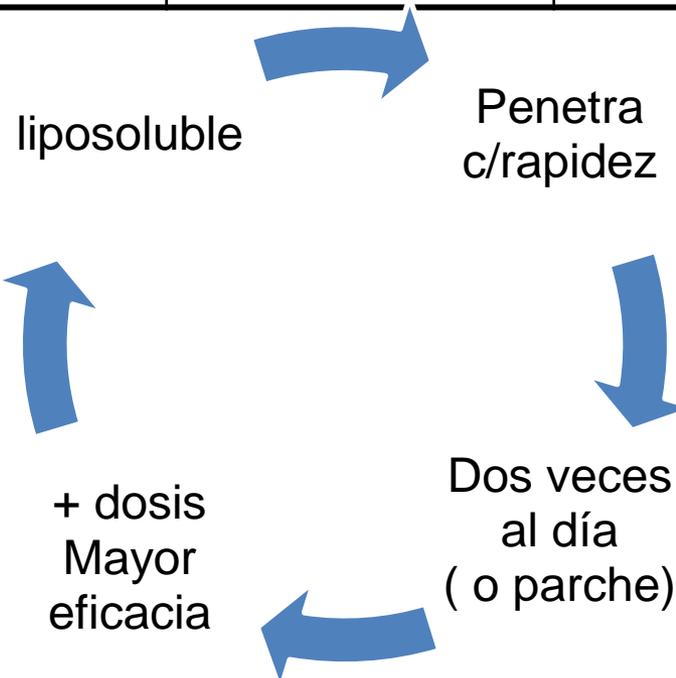


CLONIDINA

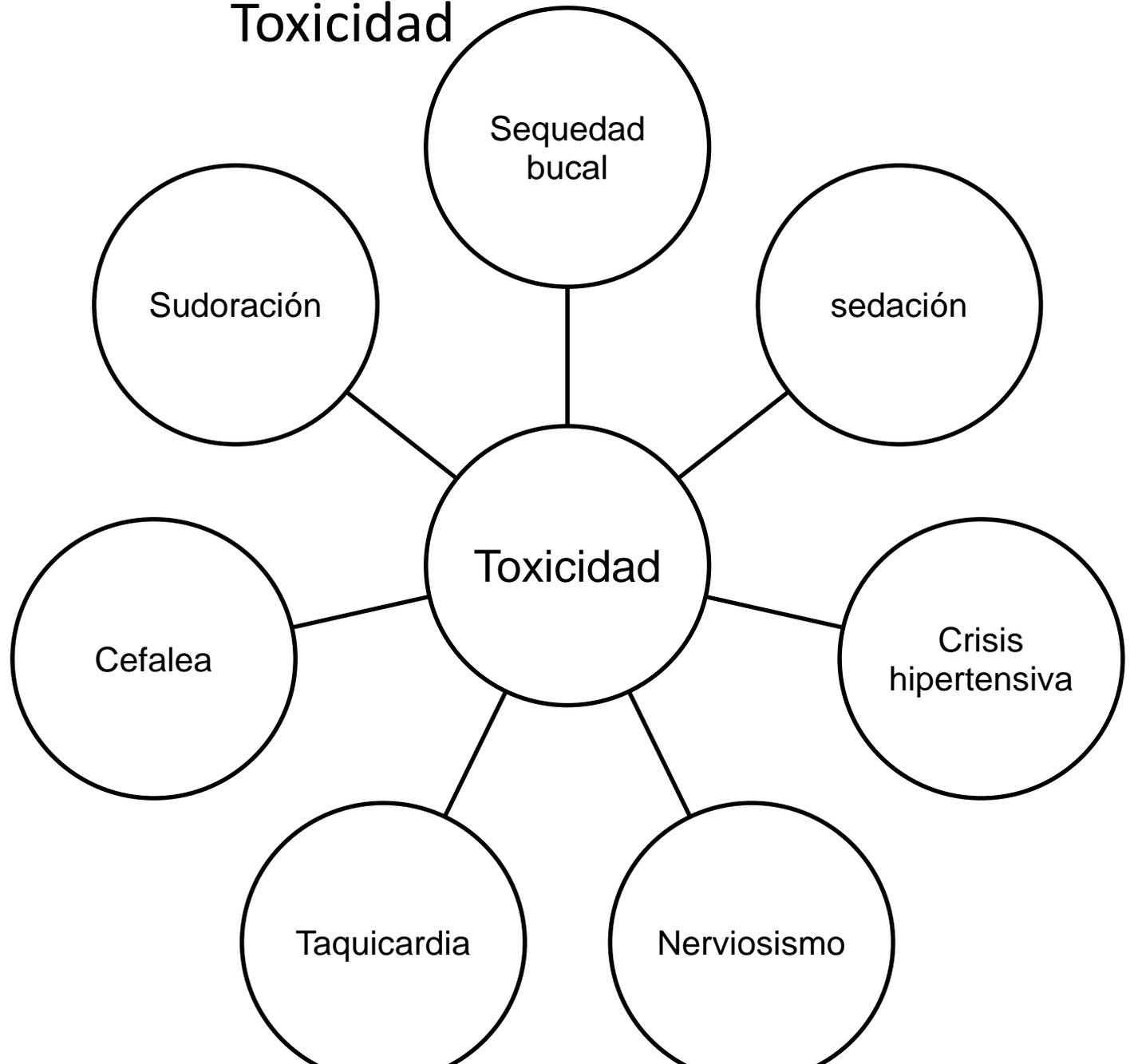


Farmacocinética y dosificación

vida media (h)	Biodisponibilidad (%)	Dosis inicial sugerida	Intervalo de dosis de mantenimiento	Reducción de dosis requerida en IR moderada
8 a 12	95	0.2 g/día	0.2 a 1.2 g/día	Sí



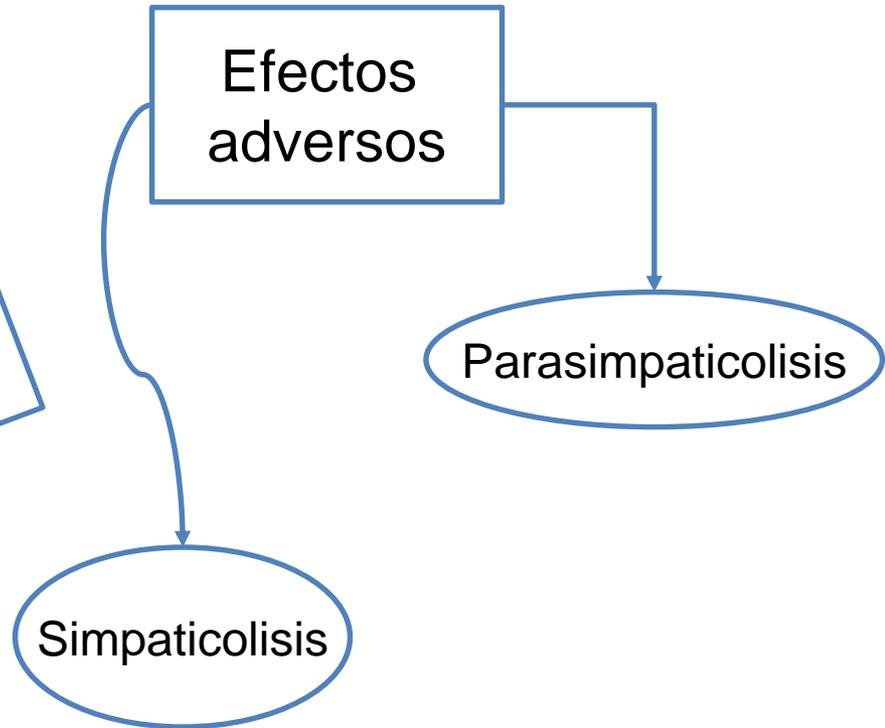
Toxicidad



BLOQUEADORES GANGLIONARES

- Los primeros utilizados contra hipertensión

Bloquean receptores colinérgicos



Fármacos bloqueadores neuronales adrenérgicos

- Reducen T/A previniendo liberación de noradrenalina a partir de neuronas simpáticas posganglionares.

GUANETIDINA

Puede producir
Simpaticolisis

Base de tratamiento
de hipertensión
severa x
muchos años.

- Simpatectomia Farmacológica
 - Hipotensión postural notable
 - Diarrea
 - Trastornos de la eyaculación

Uso poco común

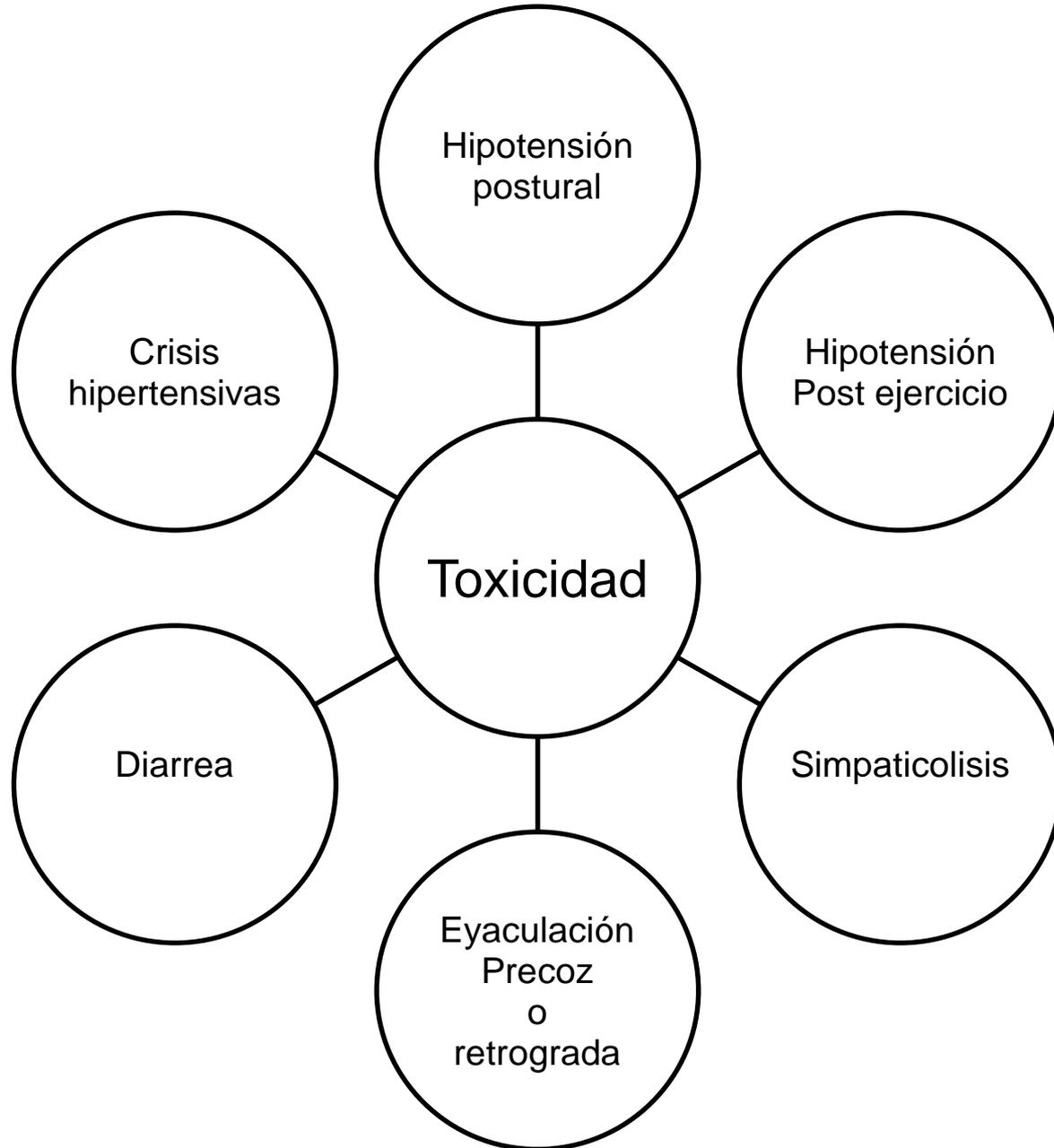
Mecanismo y sitios de acción

- Inhibe liberación de noradrenalina
- Transportado a través de membrana nerviosa simpática.
- Agotamiento gradual de noradrenalina.
- ↑ sensibilidad a efectos hipertensivos de aminas simpaticomiméticas

Farmacocinética y dosificación

- Inicio de Simpaticolisis gradual.(max. 1 o 2 semanas).
- Simpaticolisis persistente después de suspender el tratamiento.
- No debe aumentarse dosis c/intervalos menores de 2 semanas

Toxicidad



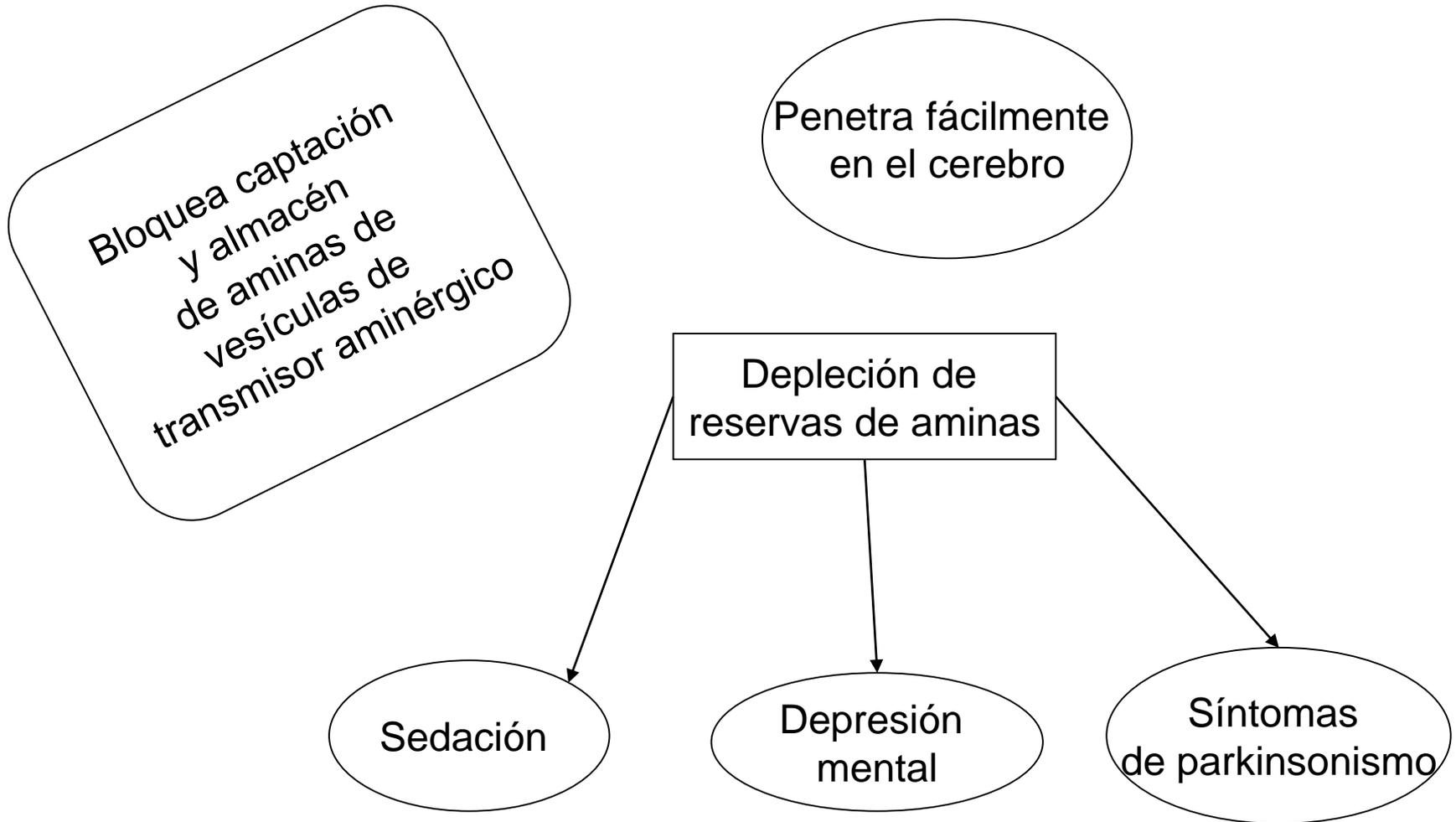
RESERPINA

- *Rawfolia serpentina*

De los primeros eficaces utilizados
en tratamiento
de hipertensión

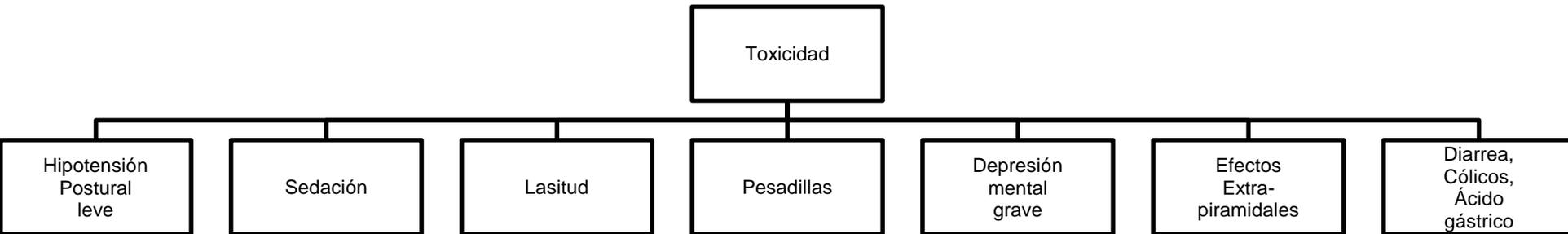
Eficaz, relativamente seguro
en hipertensión leve a moderada

Mecanismo y sitios de acción.



Farmacocinética y dosificación ; Toxicidad

vida media (h)	Biodisponibilidad (%)	Dosis inicial sugerida	Intervalo de dosis de mantenimiento	Reducción de dosis requerida en IR moderada
24 a 48	50	0.25 g/dia	0.25 g/dia	No

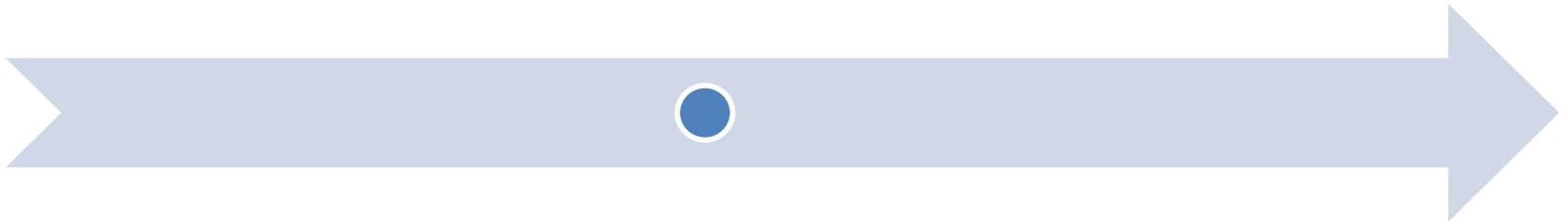


ANTAGONISTAS DE RECEPTORES ADRENÉRGICOS

Propanolol - prazosina

ANTAGONISTAS DE RECEPTORES ADRENÉRGICOS

Tratamiento de la hipertensión



PROPANOLOL

Primer bloqueador β que demostró ser eficaz en el tratamiento de la hipertensión arterial y cardiopatía isquémica.

Los bloqueadores β reducen la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardiaca.

Mecanismo de acción y sitios de acción

Bloqueador β no selectivo.

Disminuye la presión arterial como resultado primario de la disminución del gasto cardiaco.

Inhibe la estimulación de la producción de renina (produce hipertensión arterial) por catecolaminas (mediadas por receptores β_1).

Actúa también antes de su unión con los receptores β adrenérgicos pre sinápticos periféricos para disminuir la actividad nerviosa simpática vasoconstrictora.

toxicidad

Bradicardia o enfermedad de la conducción cardiaca, asma, insuficiencia vascular periférica y diabetes.

Cuando se suspende abruptamente puede presentar nerviosismo, taquicardia, mayor intensidad de la angina o aumento de la presión arterial, hasta infarto del miocardio.

OTROS BLOQUEADORES DE LOS RECEPTORES β ADRENÉRGICOS



METOPROLOL

Es equipotente al propranolol para inhibir la estimulación de receptores β_1 adrenérgicos, pero son 50-100 veces menos potentes que el propranolol para bloquear los receptores β_2 adrenérgicos.

Su ventaja es que puede dar a los pacientes hipertensos, así como a los que sufren asma, diabetes o enfermedad vascular. Causa menos constricción bronquial que el propranolol.

NADOLOL, CARTEOLOL, ATENOLOL, BETAXOLOL Y BISOPROLOL



Nadolol y Carteolol:
antagonistas no
selectivos de
receptores β y,



Atenolol: bloqueador
selectivo β 1 (se
excretan en orina),



Betaxolol y Bisoprolol
son bloqueadores
selectivos β 1 que se
metaboliza en el
hígado



PINDOLOL, ACEBUTOLOL Y PENBUTOLOL

- Estos reducen la presión arterial al disminuir la resistencia vascular y al parecer deprimen menos el gasto o la frecuencia cardiaca que otros β bloqueadores debido a un efecto agonista.

Labetalol y carvedilol

Labetalol tiene una mezcla racémica. Las primeras 2 (S,S Y R,S) son inactivos. La 3ra (S,R) es un α bloqueador potente, la 4ta (R,R) es un β bloqueador potente. Es útil en el tratamiento de la hipertensión en casos de feocromocitoma y urgencias hipertensivas.

Carvedilol tiene 2 isómeros S(-) es un bloqueador de receptores β adrenérgicos. Los isómeros S(+) y S(-) tienen una potencia igual a los bloqueadores α . Tienen metabolismo en el Hígado y un promedio de vida de 7 – 10 horas.

esmolol

Bloqueador selectivo β_1 que se metaboliza por hidrólisis por las esterases eritocitarias.



Se usa en el tratamiento transoperatorio y posoperatorio de la hipertensión arterial y cuando la hipertensión se asocia con taquicardia.

PRAZOSINA Y OTROS BLOQUEADORES α_1

Prazosina, terazosina y doxazosina producen la mayor parte de su efecto antihipertensivo mediante el bloqueo de los receptores α_1 en las arteriolas y las vénulas.

Los bloqueadores α reducen la presión arterial mediante la dilatación de los vasos de resistencia como de los vasos de capacitancia.

La retención de sal y de líquidos ocurre cuando estos fármacos se administran sin diuréticos.

Farmacocinética y dosificación

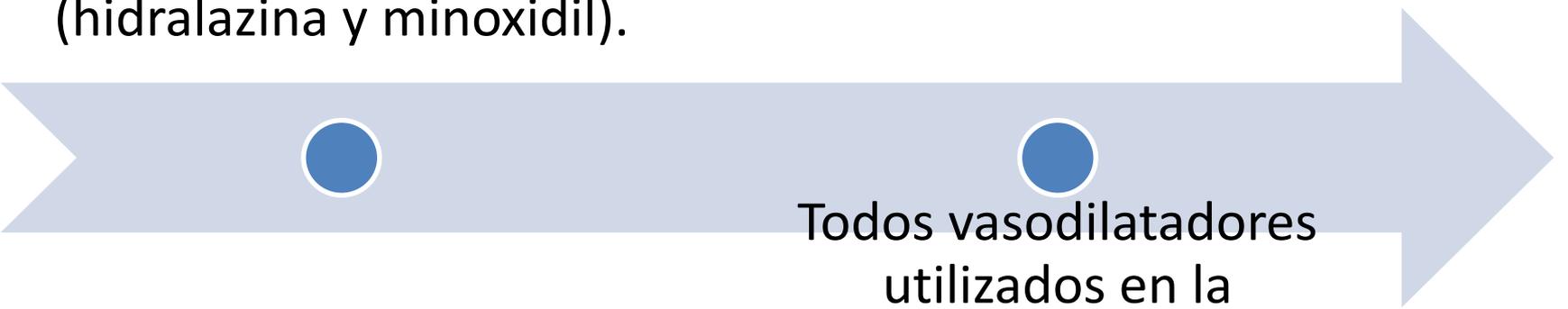
Terazosina, sufre pocos cambios en el metabolismo del primer paso y tiene vida media de 12 horas.

Toxicidad: vértigo, palpación, cefaleas y lasitud.

Doxazosina tiene biodisponibilidad intermedia y vida media de 22 horas.

Mecanismo de acción

Son útiles para el tratamiento a largo plazo de la hipertensión (hidralazina y minoxidil).



Todos vasodilatadores utilizados en la hipertensión relajan el músculo liso de las arteriolas, disminuyendo, por tanto, la resistencia vascular sistémica.

Hidralazina

Farmacocinética y Toxicidad

Derivado de la hidracina, dilata las arteriolas, pero no las venas.

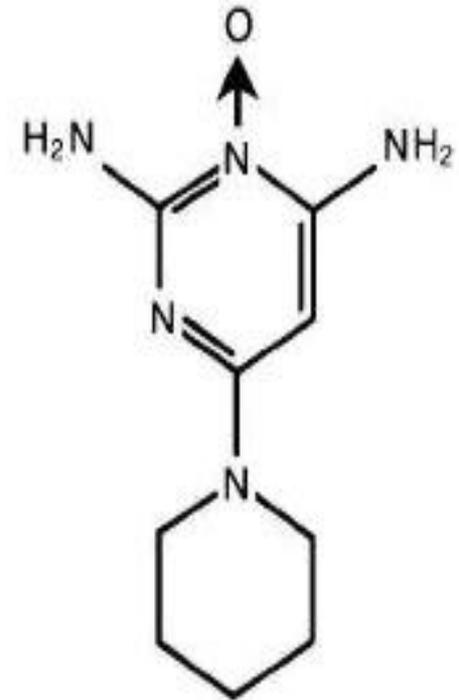
Puede utilizarse en la hipertensión severa.

Es bien absorbida y rápidamente metabolizada por el hígado. Con una biodisponibilidad el 25%. Una vida media de 2 – 4 horas.

Toxicidad: Cefalea, náuseas, anorexia, palpitaciones, sudoración y rubor. En pacientes con cardiopatías isquémicas, taquicardia y estimulación simpática pueden provocar angina o arritmia isquémica.

MINOXIDIL

- Vasodilatador muy eficaz activo por vía oral.
- Su efecto es resultado de la apertura de canales de potasio en las membranas del músculo liso por el sulfato de minoxidil, el metabolito activo.
- Dilata las arteriolas, pero no las venas.



Farmacocinética y dosificación

Vida media (h)	Biodisponibilidad (%)	Dosis inicial sugerida	Intervalo común de dosis de mantenimiento	Reducción de dosis requerida en insuficiencia renal moderada
4	90	5 a 10 mg/día	40 mg/día	No

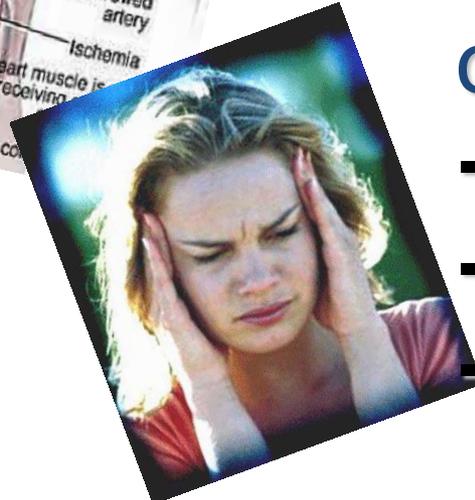
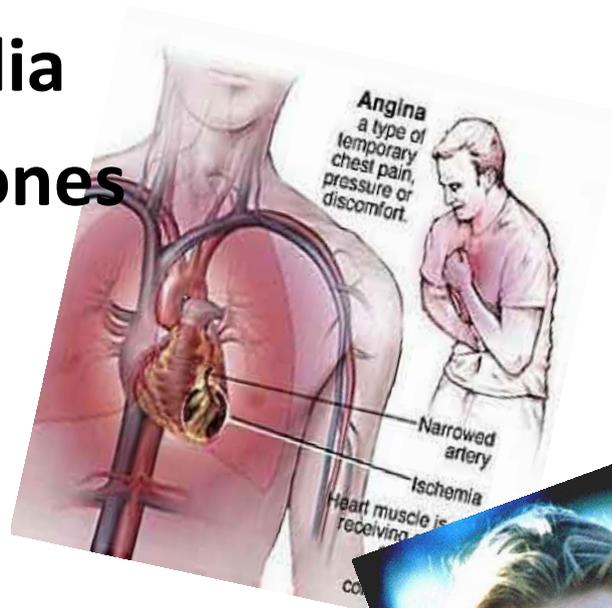
El minoxidil debe utilizarse con un β bloqueador y un diurético del asa

Toxicidad



Cuando son inadecuadas las dosis de los β bloqueadores y diuréticos se observan:

- Taquicardia
- Palpitaciones
- Angina
- Edema



- Son relativamente comunes:
- cefalea
 - sudoración
 - hirsutismo



NITROPRUSIATO DE SODIO

- Vasodilatador potente de administración parenteral que se utiliza en el tratamiento de las urgencias hipertensivas, así como en la insuficiencia cardiaca grave.
- Dilata arterias como venas, dando como resultado una resistencia vascular periférica reducida y del retorno venoso.

Farmacocinética y dosificación

-El nitroprusiato es un complejo de hierro, gpos cianuro y un gpo nitroso.

El nitropusiato:

Se metaboliza por captación en los eritrocitos, liberando cianuro éste → se metaboliza en presencia de un donador de As para formar tiocianato éste se distribuye por líq. extracelular se elimina por riñones.

-Reduce rápido la PA y sus efectos desaparecen de 1 a 10 min después de ser suspendido.

-Vía intravenosa.

-La dosis comienza con 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ y puede aumentarse hasta 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

Toxicidad



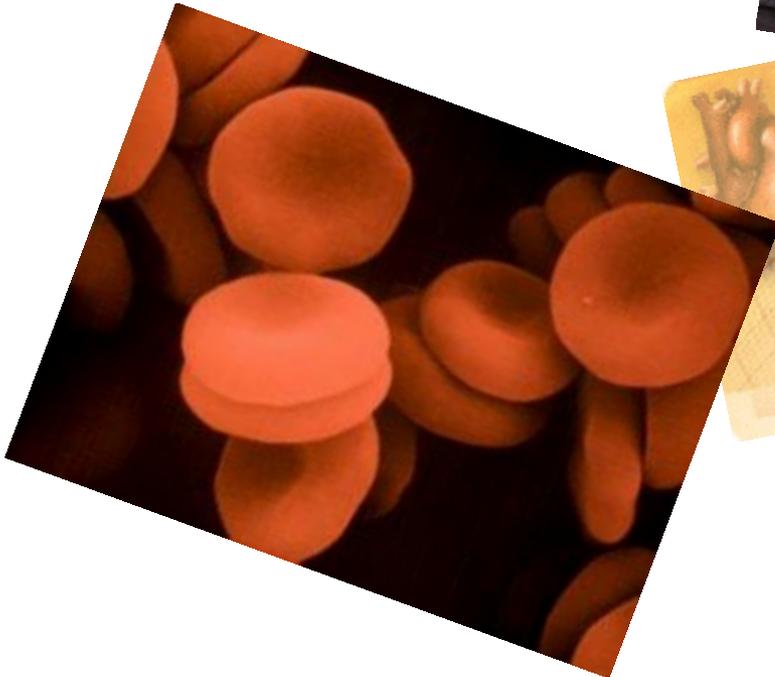
La más grave está relacionada con la acumulación de cianuro:

- acidosis metabólica**
- arritmia**
- hipotensión excesiva**
- muerte**



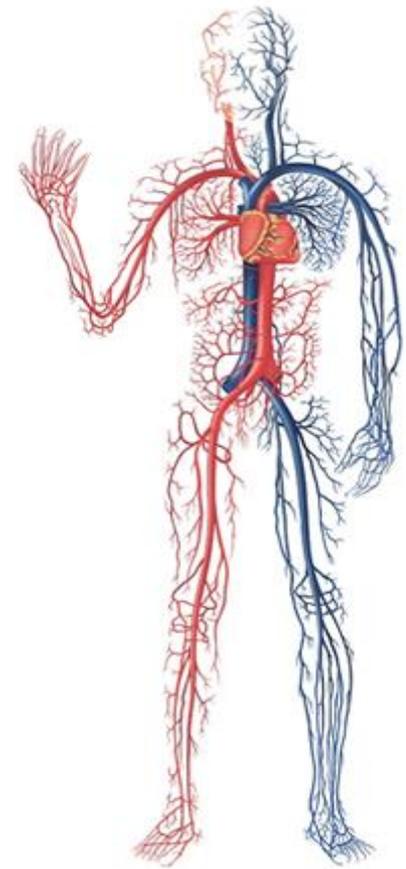
Intoxicación por tiocianato:

- debilidad**
- desorientación**
- psicosis**
- espamos musculares**
- convulsiones**



DIAZÓXIDO

- Dilatador arteriolar eficaz y de acción relativamente prolongada para administrarse por vía parenteral.
- En ocasiones es usado en crisis hipertensivas.
- Produce disminución súbita de resistencia vascular y de PA media relacionadas con taquicardia y aumento del gasto cardiaco.



Farmacocinética y dosificación

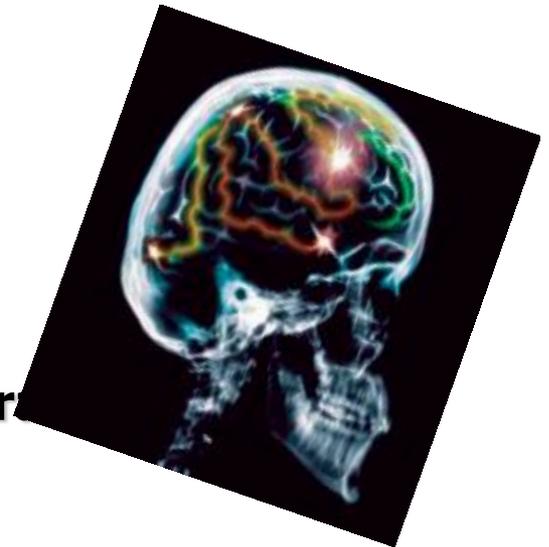
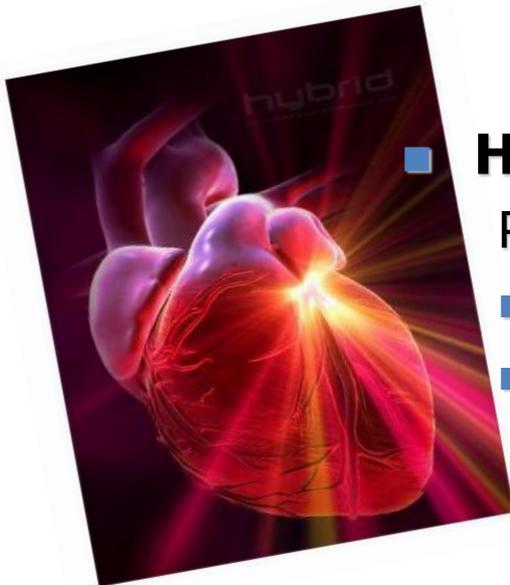
- Se une extensamente a la albúmina y tej vascular
- Vida media: aprox 24 h
- Efecto reductor de la PA: 4-12 h
- Se inicia con dosis de: 50-150 mg
- Casi todos los pacientes responden máximo de 3 a 4 dosis.

Toxicidad

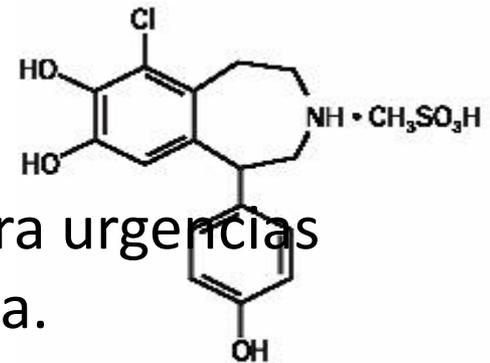
- **Hipotensión excesiva**

Produciendo:

- **Evento vascular cerebral**
- **Infarto del miocardio**



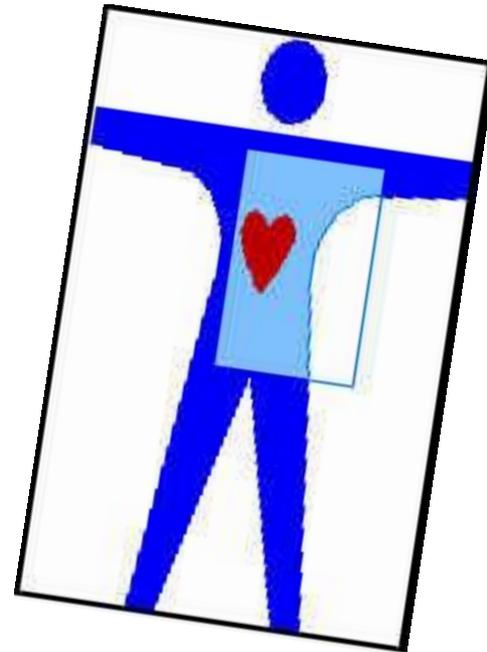
FENOLDOPAM



- Dilatador arteriolar periférico utilizado para urgencias hipertensivas e hipertensión posoperatoria.
- Vida media: 10 min
- Vía infusión venosa continua
- Dosis inicial: 0.1 µg/kg/min. Se incrementa cada 15 o 20 min a 1.6 µg/kg/min
- Toxicidad: taquicardia refleja, cefalea y rubor. Incrementa presión intraocular por lo que debe evitarse en pacientes con glaucoma.

Bloqueadores de los canales de Ca

- *El mecanismo de acción de la Hipertensión es la inhibición de la entrada de Ca en el músculo liso arterial*
- Sustancias eficaces para reducir la PA:
 - Verapamil
 - Diltiazem
 - Dihidropirinifedipina
 - Amlodipina
 - Felodipina
 - Isradipina
 - Nicardipina
 - Nifedipina
 - nisoldipina



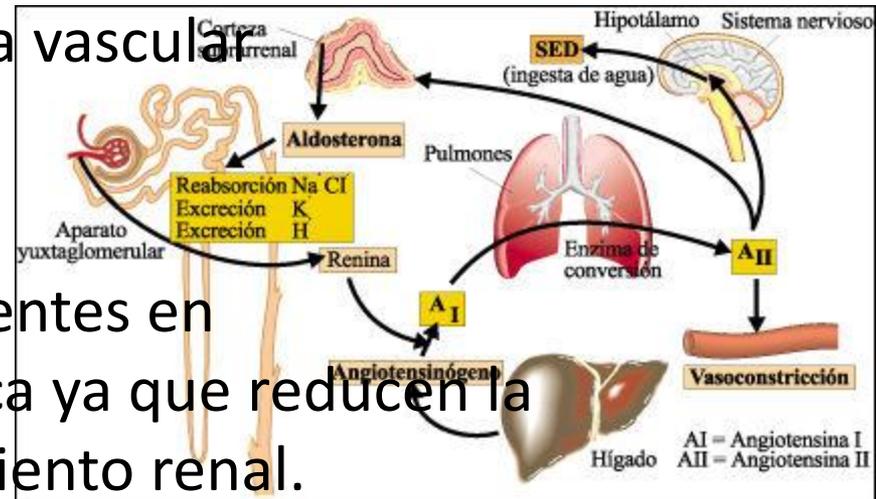
Inhibidores de la Angiotensina



- La PA de pacientes con hipertensión y renina alta responde bien a los bloqueadores de receptores β adrenérgicos, los cuales reducen la actividad de la renina plasmática y de inhibidores de la angiotensina, lo que apoya la participación de un exceso de renina y angiotensina en estas personas.

Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (ECA)

- Captopril, enalapril, lisinopril, entre otros.
- Los inhibidores de la angiotensina II reducen la presión arterial, disminuyendo la resistencia vascular periférica.
- Estos inhibidores son útiles en pacientes en tratamiento con nefropatía diabética ya que reducen la proteinuria y estabilizan funcionamiento renal.

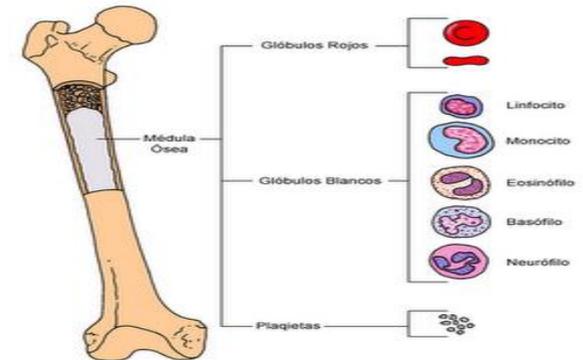
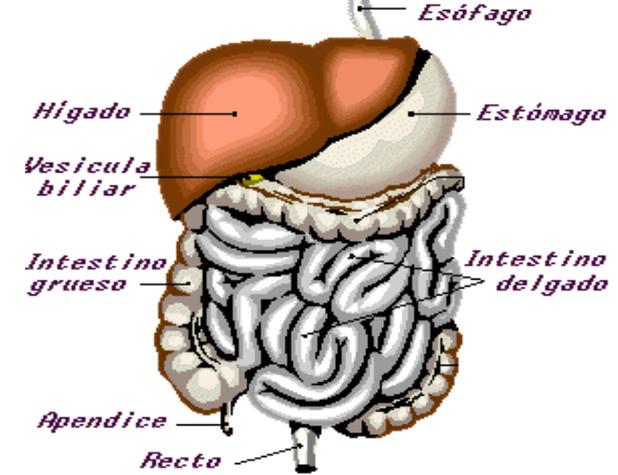


Farmacocinética y dosificación

CAPTOPRIL	Biodisponibilidad (%)	Dosis inicial sugerida	Intervalo común de dosis de mantenimiento	Reducción de dosis requerida en insuficiencia renal moderada
Vida media (h)				
2.2.	65	50 a 75 mg/día	75 a 150 mg/día	Sí

- Vida media del Enaprilat: 11 h
- Dosis de Enalapril: 10 a 20 mg
- Vida media del Lisinopril: 12 h
 - Dosis: 10 a 80 mg
- La mayoría de los inhibidores de ECA se eliminan por los riñones

- El captopril se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal alcanzándose el pico de niveles plasmáticos aproximadamente en una hora. La absorción mínima es del 75% por término medio. La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal reduce la absorción en un 30-40%: por tanto, captopril debe administrarse una hora antes de la ingesta.



Los efectos tóxicos relevantes y relacionados con el fármaco incluyen: alteración de la hematopoyesis, toxicidad renal, erosión/ulceración gástrica y alteraciones de los vasos sanguíneos retinianos. En estudios realizados en rata y hámster preñados no se observaron efectos teratogénicos de captopril. Las dosis utilizadas fueron de hasta 150 veces en hámster y 625 veces en rata la máxima recomendada en humanos.



- Aunque su efecto terapéutico no requiere la presencia de digital, en la mayor parte de los ensayos clínicos realizados el paciente recibía diuréticos y digital junto con captopril.
- Antes de iniciar la terapia debe considerarse el tratamiento previo con diuréticos y la posibilidad de depleción grave de sal/volumen. En pacientes normotensos o hipotensos que hayan sido tratados con diuréticos y que puedan estar hiponatrémicos y/o hipovolémicos, una dosis inicial de 6,25 ó 12,5 mg de captopril administrada tres veces al día puede minimizar la magnitud o la duración del efecto hipotensor. En estos pacientes la dosis diaria habitual puede alcanzarse en los días siguientes.

- Para la mayoría de los pacientes la dosis diaria inicial es de 25 mg de captopril 3 veces al día. Tras alcanzar la dosis de 50 mg tres veces al día, los incrementos posteriores de dosis deben retrasarse, al menos cada dos semanas o más si es posible, para establecer una respuesta satisfactoria. La mayoría de los pacientes estudiados presentaron una mejoría clínica significativa con dosis de 50 ó 100 mg tres veces al día. No debe superarse una dosis máxima de 450 mg al día de captopril). Generalmente, el captopril se administrará asociado con diurético y digital.
- El tratamiento con captopril se iniciará bajo estricto control médico.



- **PRESENTACIONES**
- **CAPOTEN Comp. ranurados DE 25, 50 Y 100 mg**
- **CAPOTEN COR Comp. ranurados 12,5 mg**
- **CAPTOPRIL ALTER EFG Comp. 100 mg, 50 y 25 mg**
- **CAPTOPRIL MERCK EFG Comp. 25 y 50 mg**
- **CAPTOPRIL NORMON EFG Comp. 25, 50 mg y 100 mg**
- **CAPTOPRIL RATIOPHARM comp. 25, y 50 mg**
- **CESPLON Comp. 100, 50 y 25 mg**
- **CESPLON COR Comp. 12,5 mg**
- **GARANIL 100, 50 y 25 mg**
- **TENSOPREL Comp. 100, 50 y 25 mg**



Bloqueadores de receptores de Angiotensina

- Los primeros bloqueadores:
 - Losartán y valsartán
- Recientemente:
 - Candesartán, eprosartán, irbesartán y telmisartán
- Estos bloqueadores pueden causar
 - Tos y angioedema



FARMACOLOGIA CLINICA DE LOS ANTIHIPERTENSIVOS.

La selección de los farmacos se dicta por el nivel de presión arterial y la presencia y gravedad del daño orgánico.



Hacer ejercicios y mantener un peso saludable

Los cambios en el estilo de vida y/ o los medicamentos pueden reducir la presión alta hasta que los niveles se normalicen

Medicamentos como los diuréticos, bloqueadores beta, bloqueadores del canal de calcio e inhibidores ACE

Dieta saludable, baja en la sal y rica en fuentes naturales de vitaminas y minerales



ADAM.

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION EN PACIENTES AMBULATORIOS.

Paso inicial puede ser no farmacologico.

- La restriccion de sodio puede ser un tratamiento eficaz para algunos pacientes.
- Una razonable meta dietetica para el tratamiento es de 70-100 mEq de Na al dia.
- Reduccion de peso mediante el ejercicio.

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.

Medicamentos recomendables para la terapia inicial en la hipertension:

- **Diureticos tiacidicos.**
- **Beta bloqueadores**
- **Inhibidores de la ECA.**
- **Receptores bloqueadores de angiotensina.**
- **Bloqueadores de los canales de calcio.**