

FARMACOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL. MARCO CONCEPTUAL

Dra. Isabel Hartman
Farmacología

HIPERTENSIÓN ARTERIAL: ETIOLOGÍA

- ESENCIAL O PRIMARIA (90-95%)
- SECUNDARIA (5-10%)

Renales: vascular o parenquimatosa

Tumores productores de renina

Enfermedades endócrinas: diabetes mellitus, cushing, hipertiroidismo, hiperaldosteronismo, feocromocitoma, etc.

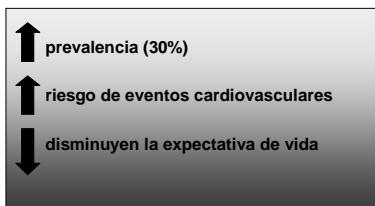
Cardiovasculares: insuficiencia aórtica, fístula A-V, etc.

Neurogénicas: tumores encefálicos, encefalitis, ACV, poliomielitis.

Enfermedades sistémicas: policitemia, colagenopatías.

Misceláneas: embarazo, hipoxia, hipercapnia.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA) ¿Por qué es importante su tratamiento?

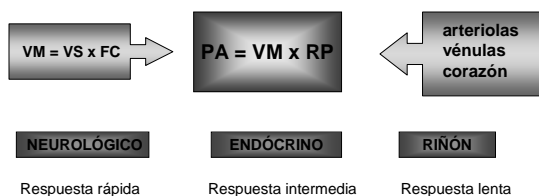


CLASIFICACIÓN DE LA HTA (Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003; 42: 1206-1252)

TA	PAS mm Hg	PAD mm Hg
NORMAL	<120	<80
PRE HIPERTENSIÓN	120-139	80-89
HTA ESTADÍO I	140-159	90-99
HTA ESTADÍO II	≥160	≥100

→ ↑ riesgo cardiovascular
Estilo de vida saludable

REGULACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL



TRATAMIENTO DE LA HTA (1)

NO FARMACOLÓGICO: medidas higiénicas dietéticas

NORMALIZACIÓN DEL PESO

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

ACTIVIDAD FÍSICA AERÓBICA

ABANDONO DEL HÁBITO TABÁQUICO: HTA + tabaco ↑↑↑ riesgo cardiovascular

MODERACIÓN DEL CONSUMO DE ALCOHOL

Para todos los HT
Bajo costo
↓ la PA
No genera efectos adversos indeseables
↑ la eficacia de los fármacos antihipertensivos
↓ el riesgo cardiovascular

DIURÉTICOS TIAZÍDICOS: efectos indeseables

HIPOTENSIÓN ARTERIAL

HIDROELECTROLÍTICOS (sanguíneos)

↓ Na
↓ K → - tiazídicos + ahorradores de K (asociación racional)
- suplementos de K
↓ H (alcalosis metabólica)
↓ Mg
↑ Ca

METABÓLICOS HIPERURICEMIA

HIPERGLUCEMIA

Inhibe la liberación de insulina
↓ glucogénesis
↑ glucogenólisis

HIPERCOLESTEROLEMIA/HIPETRIGLICERIDEMIA

OTROS: sexuales, SNC, GI, dermatológicos

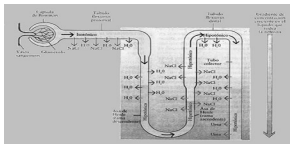
Primeros 3 meses de tratamiento
Se evitan con dosis bajas

DIURÉTICOS TIAZÍDICOS: contraindicaciones

- HIPOPOTASEMIA
- HIPERCALCEMIA
- GOTA
- DIABÉTICOS

DIURÉTICOS DE ALTA EFICACIA: furosemida

-Luz tubular (FG y excreción)
-Rama ascendente gruesa de Henle → Eficacia diurética elevada
Inhibe al cotransportador Na+K+Cl+



FARMACOCINÉTICA

Administración: oral y parenteral
Comienzo de acción: < 30 min.
↑ unión a las proteínas del plasma.
Eliminados por orina.
Tiempo de acción: **corta**

DIURÉTICOS DE ALTA EFICACIA: usos terapéuticos

-HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Emergencia hipertensiva (EV)
Urgencia hipertensiva (VO)

Fase I: vasodilatación
Fase II: ↓ volemia

-INSUFICIENCIA CARDÍACA

-EDEMA AGUDO DE PULMÓN

-SINDROMES EDEMATOSOS

-INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

-HIPERCALCEMIA
-HIPERPOTASEMIA
-INTOXICACIÓN POR FÁRMACOS

DIURÉTICOS DE ALTA EFICACIA: efectos indeseables

HIDROELECTROLÍTICOS (sanguíneos)

↓ Na
↓ K → - ahorradores de K
- suplementos de K
↓ H (alcalosis metabólica)
↓ Mg
↓ Ca

METABÓLICOS HIPERURICEMIA

HIPERGLUCEMIA

HIPERCOLESTEROLEMIA/HIPETRIGLICERIDEMIA

OTOTOXICIDAD

NEFROTOXICIDAD

OTROS: hemorragias digestivas, disfunción hepática.

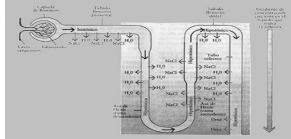
DIURÉTICOS DE ALTA EFICACIA: contraindicaciones

- HIPOPOTASEMIA
- HIPOCALCEMIA
- ANURIA (IRC)

DIURÉTICOS AHORRADORES DE K:

espirolactona
eplerenona
drospirenona (afdf en ACO)

- Alcanza el sitio de acción por vía vascular → Eficacia diurética escasa
- Túbulo distal y colector
- Antagonista competitivo de la aldosterona

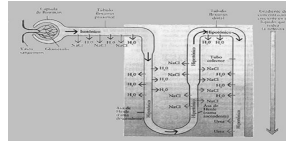


FARMACOCINÉTICA

Administración: oral.
Comienzo de acción: **lento**
↑ MTB hepático (canrenona)
↑ unión a las proteínas del plasma.
Eliminados por orina.
Tiempo de acción: **larga**

DIURÉTICOS AHORRADORES DE K: amilorida – triamptireno (sfc)

- Luz tubular (excreción) → Eficacia diurética escasa
- Túbulo distal y colector (bloqueo de los canales de Na+)



FARMACOCINÉTICA

Administración: oral.
Comienzo de acción: **lento**.
↓ unión a las proteínas del plasma.
No se MTB
Eliminados por orina.
Tiempo de acción: **larga**

ASOCIACIÓN FARMACOLÓGICA A DOSIS FIJA RACIONAL

Tiazídico + ahorrador de K (HIDROCLOROTIAZIDA + AMILORIDA)
-EFECTO OPUESTO CON EL K
-TIEMPO DE ACCIÓN PROLONGADO

DIURÉTICOS AHORRADORES DE K : usos terapéuticos

AMILORIDA - triamptireno

- HIPERTENSIÓN ARTERIAL: amilorida + hidroclorotiazida
- SINDROMES EDEMATOSOS

ESPIRONOLACTONA

- INSUFICIENCIA CARDÍACA y DISFUNCIÓN VI luego de IAM
- EDEMAS Y ASCITIS: cirrosis hepática
- HIPERALDOSTERONISMO primario y secundario
- PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

DIURÉTICOS AHORRADORES DE K: efectos indeseables

HIDROELECTROLÍTICO

↑ K
↑ H (acidosis metabólica)

ESPIRONOLACTONA

ENDÓCRINOS: ginecomastia (< con eplerenona)
GASTROINTESTINALES
SNC
DERMATOLÓGICOS
HEMATOLÓGICOS
ONCOLÓGICOS

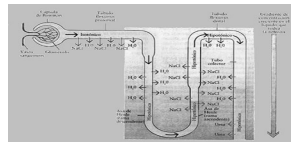
AMILORIDA - triamptireno

↓ TOLERANCIA GLUCOSA
MEGALOBLASTOSIS
FOTOSENSIBILIDAD
NEFRITIS INTERSTICIAL
DERMATOLÓGICOS
CÁLCULOS RENALES

DIURÉTICOS OSMÓTICOS: manitol

FARMACOCINÉTICA

EV
Filtrado glomerular
Eliminados por orina



EFFECTOS FARMACOLÓGICOS

↑ LEC
↑ volemia
↑ ↑ diuresis
↑ natriuresis
↓ presión intracraneal
↓ presión intraocular

USOS TERAPÉUTICOS

-IRA
-Intoxicaciones agudas
-Hipertensión y edema cerebral
-Glaucoma
-Cirugías oculares

EFFECTOS INDESEABLES

↑ volemia
↑ TA
Hiponatremia
Deshidratación
Hipersensibilidad
Trombosis/dolor

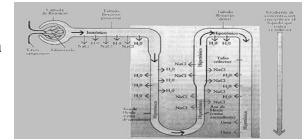
CONTRAINDICACIONES

-HTA
-IC
-ANURIA
-HEMORRAGIA INTRACRANEAL

INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA:

acetazolamida
dorzolamida (tópica - ocular)

- VO
- ↑ unión a proteínas del plasma
- Luz tubular
- Túbulo proximal
- Orina más alcalina



EFFECTOS FARMACOLÓGICOS

↑ diuresis (orina alcalina)
↓ producción de humor acuoso
↓ producción de LCR

USOS TERAPÉUTICOS

-Diurético (autolimitado)
-Glaucoma
-"Mal de las alturas"
-Parálisis periódica familiar
-Alcalosis metabólica

EFFECTOS INDESEABLES

Hipersensibilidad
Teratogénicos
Acidosis metabólica
Hipopotasemia
Hipercalciuria

CONTRAINDICACIONES

-Embarazo

DIURÉTICOS (HTA crónica)

Tiazídicos (TD)
Hidroclorotiazida
Clortalidona

Alta eficacia (ASA DE HENLE)
Furosemida

Ahorrradores de K (TC)
Amilorida
Triamtirene
Espironolactona

NATRIURESIS (↓ LEC)
VASODILATACIÓN

↓

PA = VM x RP

Hipokalemia
Hiperglucemia
Hipercolesterolemia
Hiperuricemia

THIAZIDICOS + AHORRADORES DE K

-Michael E. Ernst, Pharm.D., and Marvin Moser, M.D. Use of Diuretics in Patients with Hypertension. N Engl J Med 2009; 361:2153-64.
-Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003; 42: 1206-1252

SIMPATICOLÍTICOS

PRESINÁPTICOS

1- Axoplasmáticos
Reserpina

2- Agonistas α-2 central
Alfa-metildopa

POSTSINÁPTICOS

1- Bloqueadores α adrenérgicos
Terazosin

2- Bloqueadores β adrenérgicos
β 1 y 2
Propranolol
β 1
Atenolol (cardioselectivo)

3- Bloqueadores α y β
Carvedilol

AGONISTAS α-2 CENTRAL

ALFA-METILDOPA
↓ actividad simpática
PA = VM x RP

Depresión
Hepatopatía
Anemia hemolítica

DE PRIMERA ELECCIÓN EN HTA + EMBARAZO

HTA + EMBARAZO

- Continuar el tratamiento antihipertensivo que se tomaba antes del embarazo, (excepto IECA - ARA-II – antagonistas de la renina, contraindicados por teratogenicidad y muerte fetal)
- Alfa-Metildopa es el fármaco de elección en mujeres embarazadas.
- Beta-bloqueantes: labetalol (precaución con atenolol: se lo ha asociado con retraso en el crecimiento intrauterino)
- Bloqueantes de los canales de calcio: no se ha observado teratogenicidad importante
- Diuréticos: no se consideran de primera línea en el embarazo, su uso es probablemente seguro.
- ECA -ARA II-antagonistas de la renina **NO son de elección** en mujeres en edad fértil.

-Ellen W. Seely, M.D., and Jeffrey Ecker, M.D. Chronic Hypertension in Pregnancy. N Engl J Med 2011;365:439-46.
-Medicamentos y embarazo: motivos de consulta frecuentes. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/85-pkfarm2/ea/contenidos/informacion/cvime_infac/ev_mez/adjuntos/infac_v13_n1.pdf (fecha de acceso 20/09/11)
-Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003; 42: 1206-1252

BLOQUEADORES β ADRENÉRGICOS

β 1 y 2 (no cardioselectivos)
Propranolol (liposoluble)

β 1 (cardioselectivos)
Atenolol (hidrosoluble)

Bradicardia
Bloqueo A-V
ICC
Broncoconstricción
Extremidades frías
Impotencia sexual
SNC
MTB: H de C - lípidos

CATECOLAMINAS
CONTRACTILIDAD
GASTO CARDÍACO
RENINA

↓

PA = VM x RP

NO DEBEN
SUSPENDERSE
BRUSCAMENTE !!!!!!!
"efecto rebote"

NO DEBEN SUSPENDERSE BRUSCAMENTE !!!!!!! "efecto rebote"

-Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should β-blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? Lancet. 2005;366: 1545-53.
-Antonio Pose-Reino y Marta Pena-Seijo ¿Deberían los bloqueadores beta permanecer en la primera línea del tratamiento de la hipertensión arterial esencial? Med Clin Barc 2007;129(19): 733-735 (editorial)
-Carl J. Lavie, Franz H. Messeri, and Richard V. Milani. **Beta-Blockers as First-Line Antihypertensive Therapy: The Crumbling continues.** J. Am. Coll. Cardiol. 2009;54:1162-1164

BLOQUEADORES α Y β ADRENÉRGICOS

Carvedilol
Labetalol

↓ FUNCIONES CARDÍACAS
VASODILATACIÓN

↓

PA = VM x RP

BB: de elección en HTA +:

- angina de pecho
- taquiarritmias supraventriculares
- aneurisma de aorta
- temblor esencial
- menopausia

