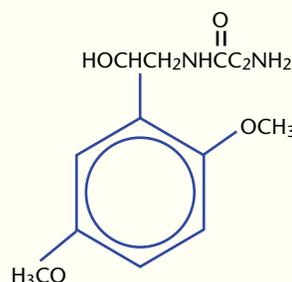


Midodrina

Tratamiento de la hipotensión ortostática grave

La midodrina es un agonista de los receptores alfa, de acción periférica. Es un profármaco cuyo metabolito activo es la deglimidodrina que se forma tras sufrir hidrólisis enzimática. Se emplea en el tratamiento de la hipotensión ortostática (HO) grave causada por disfunciones en el sistema nervioso autónomo cuando las medidas correctoras no han sido eficaces y otros tratamientos no han obtenido el efecto esperado.



La HO se define como la caída de la presión arterial sistólica en más de 20 mmHg y de la diastólica en más de 10 mmHg en los 3 min siguientes a ponerse de pie o elevar la cabeza. No se trata de una enfermedad específica, sino de una disfunción corporal que impide regular la presión arterial con rapidez. Puede tener su origen en diversas causas: alteraciones preganglionares (atrofia sistémica múltiple), alteraciones postganglionares o ciertas neuropatías autonómicas que incluyen diabetes, amiloidosis etc. Este tipo de hipotensión suele aparecer también como consecuencia de los efectos secundarios de determinados fármacos, en especial los que se administran para corregir efectos cardiovasculares, como los vasodilatadores que aumentan la capacidad de los vasos pero disminuyen la presión arterial. Los diuréticos en dosis elevadas pueden reducir el volumen de sangre al eliminar líquido del organismo y, por tanto, bajar los niveles de la presión arterial. La pérdida de líquidos como consecuencia de vómitos intensos, hemorragias, diarreas o a una sudoración excesiva puede disminuir asimismo el volumen de sangre circulante. Ciertas enfermedades que causan lesiones

en los nervios que regulan el diámetro de los vasos sanguíneos pueden provocar también HO.

Cuando una persona se pone en pie bruscamente, la gravedad hace que una parte de su sangre se estanque en la parte inferior del cuerpo, lo cual reduce la cantidad de sangre que regresa al corazón. Como consecuencia, la presión arterial experimenta un descenso brusco que hace que el corazón lata con más fuerza y que los vasos sanguíneos se contraigan como reacción compensatoria. Si esta reacción falla o no tiene lugar con la suficiente rapidez, se produce HO.

Las personas que presentan HO tienen desde breves mareos, vértigo o visión borrosa, hasta desmayos. Ciertos factores, como el cansancio, el ejercicio físico o una comida copiosa, pueden agravar la situación.

Las personas afectadas por HO deben incorporarse lentamente y, tras un período de reposo prolongado, tienen que aumentar paulatinamente el tiempo en el que permanecen incorporados.

Midodrina

La midodrina es un agente agonista selectivo de los receptores α_1 -adre-

nérgicos, indicado en el tratamiento de la HO grave que no ha respondido a otras formas de tratamiento. El auténtico agente activo es un metabolito, la deglimidodrina, que se forma al escindir la molécula de midodrina con liberación de un resto de glicina. Sólo es activo el enantiómero (-), desglimidodrina.

Mecanismo de acción

La desglimidodrina activa los receptores α_1 -adrenérgicos e incrementa el tono vascular y aumenta la presión arterial en pacientes con HO. Una hora después de administrar una dosis de 10 mg de midodrina, la presión arterial del paciente sube entre 15 y 30 mmHg y el efecto se mantiene entre 2 y 3 horas.

El fármaco actúa también sobre los receptores alfa de la vejiga urinaria, pero sus efectos sobre el SNC son insignificantes. No produce taquicardia, sino una bradicardia moderada, ya que no estimula los receptores cardíacos betaadrenérgicos.

La desglimidodrina es un análogo de la noradrenalina y de la adrenalina y está relacionada con otros agonistas adrenérgicos, como la epinefrina y fenilefrina.

Farmacología

La midodrina es un profármaco cuyo metabolito activo, la desglímidodrina, se absorbe rápidamente por vía oral. La desglímidodrina es un agente simpaticomimético con un efecto directo y selectivo sobre los receptores α_1 -adrenérgicos que induce la vasoconstricción del sistema venoso. El efecto lo produce el enantiómero (-) de desglímidodrina, que aumenta la resistencia arterial periférica, que causa un incremento de la presión arterial. La estimulación de los receptores α -adrenérgicos de la vejiga y el uréter incrementa el tono del músculo del esfínter.

Farmacocinética

Tras su administración oral, midodrina se absorbe con rapidez. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan a los 30 min, y su tiempo de vida media es de 25 min aproximadamente. Las concentraciones plasmáticas del metabolito activo desglímidodrina alcanzan su nivel máximo al cabo de 2-3 h, y su tiempo de vida media es de 3-4 h. La biodisponibilidad del fármaco es del 93% y no se ve afectada por la ingesta de alimento. La unión a proteínas plasmáticas no es significativa. Los datos de AUC y C_{max} aumentan proporcionalmente a la dosis en un rango de 2,5-22,5 mg, y la ingesta de alimentos aumenta la AUC en un 25% y disminuye la C_{max} en un 30%. Un estudio realizado en 16 pacientes muestra que el fármaco se elimina en procesos de diálisis.

Midodrina y desglímidodrina se metabolizan en parte en el hígado. La midodrina se hidroliza parcialmente en el intestino antes de su absorción y en el plasma después de su absorción con separación de glicina, generando el metabolito desglímidodrina.

Midodrina, su metabolito y sus productos de degradación se excretan en la orina de forma conjugada y no conjugada a las 24 h. La vida

media de eliminación plasmática de midodrina es aproximadamente de 30 min y de 3 h para desglímidodrina. La eliminación del enantiómero activo de desglímidodrina es más lenta que la del inactivo.

Contraindicaciones y efectos adversos

Midodrina está contraindicada en pacientes con alteraciones cardíacas severas, enfermedades renales, retención urinaria, feocromocitoma y tirotoxicosis. El tratamiento debe suspenderse si aparece hipertensión supina.

Las reacciones adversas más frecuentes son: escalofríos y «piel de gallina», parestesia y prurito (especialmente en el cuero cabelludo). Con menos frecuencia se ha observado hipertensión supina, retención urina-

ria, dolor de cabeza, náuseas y dispepsia.

Resumen

La midodrina es un agente agonista de los receptores alfa, de acción periférica. Se trata de un profármaco cuyo metabolito activo es la desglímidodrina, en el que se transforma por hidrólisis enzimática. Está indicada en el tratamiento de la HO severa que no ha respondido a tratamientos anteriores. Su efecto sobre los receptores α_1 -adrenérgicos incrementa el tono vascular elevando las presiones sistólica y diastólica. Carece de efectos sobre otro tipo de receptores. Su alta biodisponibilidad potencia su amplia acción y su absorción por vía oral es casi completa. Al no atravesar la barrera hematoencefálica, no actúa sobre el SNC. ■

