

Farmacia Comunitaria

Curso básico sobre hipertensión

Tema 6

Otros antihipertensivos

En el último artículo del curso básico sobre hipertensión abordamos una serie de fármacos muy heterogéneos, cuya única característica común es prácticamente su indicación para el tratamiento de la hipertensión arterial. Su perfil de seguridad es menos favorable que el de otras alternativas, por lo que no se consideran fármacos de primera línea en el tratamiento de la hipertensión arterial.

JUAN DEL ARCO ORTIZ DE ZÁRATE

Doctor en Farmacia
Director técnico del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia

Introducción

En el último artículo de la serie dedicada a los antihipertensivos se abordan los pertenecientes a los siguientes grupos terapéuticos:

- C02CA “Antagonistas de los receptores alfa adrenérgicos: doxazosina y prazosina”.
- C02DB “Derivados de la hidrazinoflazina (hidralazina)”.
- C02DC “Derivados de la pirimidina (minoxidilo)”.

También se incluye la terazosina, que pertenece al grupo G04C “Fármacos usados en la hipertrofia benigna de próstata”, por ser también un antagonista de los receptores alfa adrenérgicos (grupo G04CA), que está, asimismo, indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial.

Se trata, por tanto, de una serie de fármacos muy heterogéneos, cuya única característica común es prácticamente su indicación para el tratamiento de la hipertensión arterial.

No se incluyen en la revisión: el urapidilo (perteneciente también al grupo C02CA), el nitroprusiato (el único fármaco del grupo C02DD “Derivados del nitroferrocianuro”), ni los que forman parte del grupo C02KX “Otros antihipertensivos” (ambrisentan, bosentan, macitentan y riciguat), por tratarse de medicamentos de uso hospitalario y por tanto no dispensables directamente a los pacientes.

Su perfil de seguridad es menos favorable que el de otras alternativas, por lo que no se consideran fármacos de primera línea en el tratamiento de la hipertensión arterial, aunque los alfa bloqueantes sí serían de elección en pacientes con hipertensión asociada a hiperplasia benigna de próstata.

¿Qué debe saber el farmacéutico?

Como para cualquier otro medicamento, antes de proceder a su dispensación, el farmacéutico debe asegurarse de que el fármaco no está contraindicado en alguna

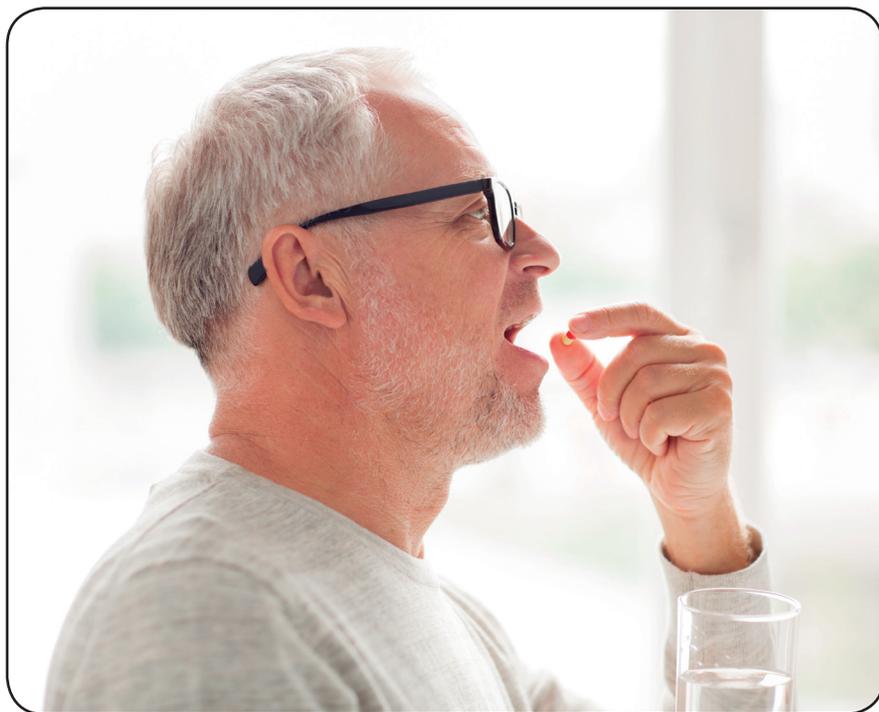
circunstancia de la que el prescriptor podría no estar informado, saber si se toman otros medicamentos o existe alguna situación fisiológica o patología que requieran alguna advertencia específica.

¿Para quién es?

Embarazadas

Los datos disponibles sobre el uso en mujeres embarazadas de doxazosina, prazosina y terazosina son muy limitados. Aunque estos fármacos no han mostrado ser teratógenos en ratas, sí se registraron reducciones en la supervivencia fetal cuando se administraron a dosis muy elevadas. Pueden utilizarse durante el embarazo si se consideran necesarios.

La hidralazina atraviesa la placenta y sus niveles en el feto son iguales o mayores que en la madre. Aunque no se han descrito casos de malformaciones congénitas asociadas a su uso, sí se han comunicado casos de trombocitopenia y sangrado neonatales cuando se ha utilizado durante el tercer trimestre, aunque



Debe advertirse a los pacientes que el consumo moderado o alto de alcohol incrementa el riesgo de padecer hipertensión y disminuye la eficacia de los antihipertensivos.

esos efectos podrían deberse a la propia hipertensión. De hecho, es el antihipertensivo más empleado por las embarazadas en el Reino Unido, aunque en la ficha técnica del medicamento autorizado en España se recomienda evitar su uso durante el primer y segundo trimestres de la gestación.

No se recomienda el uso de minoxidilo por vía oral durante el embarazo debido a su posible toxicidad fetal.

Todos estos fármacos se clasificaban en la categoría C de la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos de América, hasta que en 2015 esta institución eliminó el sistema de clasificación por categorías de uso en embarazo.

Madres lactantes

No se dispone de datos sobre el uso de doxazosina y prazosina durante la lactancia, por lo que se recomienda evitar su uso durante ese periodo, mientras que la terazosina debe emplearse con especial precaución.

La hidralazina y el minoxidilo pasan a la leche materna, pero su uso se considera compatible con la lactancia y no se han descrito en los lactantes efectos ad-

versos que se relacionen con la administración de estos fármacos a sus madres.

Niños

No se recomienda el uso de doxazosina, prazosina y terazosina en menores de 18 años. Por su parte, el minoxidilo solo debe emplearse en menores de 12 años para el tratamiento de hipertensión grave asociada a daños en los órganos diana, cuando han fracasado otras alternativas.

Personas mayores

Aunque no es necesario realizar ajustes de dosis de doxazosina, prazosina y terazosina, se recomienda utilizarlos con especial precaución en personas de edad avanzada, administrándolos por la noche para minimizar el riesgo de producir hipotensión ortostática.

Se aconseja disminuir las dosis y espaciar más las tomas de hidralazina en las personas mayores.

¿Existe alguna contraindicación?

¿Es alérgico?

Además de tener en cuenta las posibles reacciones de hipersensibilidad o intole-

rancia a los excipientes, se debe considerar que pueden producirse reacciones alérgicas cruzadas entre las quinazolininas (doxazosina, prazosina, terazosina).

¿Presenta otros problemas de salud?

Debido a su acción farmacológica principal, ninguno de los fármacos de estos grupos debe emplearse en pacientes con antecedentes de hipotensión ortostática y en casos de hipotensión.

La doxazosina está además contraindicada en casos de hiperplasia benigna de próstata y con congestión del tracto urinario superior, infección crónica del tracto urinario o litiasis vesical. También está contraindicada en personas con historia de obstrucción gastrointestinal, obstrucción esofágica o cualquier grado de disminución del diámetro de la luz del tracto gastrointestinal.

La terazosina únicamente está contraindicada cuando existan antecedentes de síncope durante la micción.

El feocromocitoma es una contraindicación para el uso de minoxidilo, debido a su capacidad de estimular la secreción de catecolaminas del tumor.

La hidralazina está contraindicada en personas que presenten taquicardia, aneurisma aórtico, insuficiencia cardiaca o miocárdica, enfermedad coronaria, afección reumática de la válvula mitral, lupus o porfiria.

¿Toma otros medicamentos?

La asociación de estos fármacos con otros antihipertensivos puede hacer necesario un reajuste de las dosis para obtener un adecuado control de los niveles de presión arterial.

El uso conjunto de alfa bloqueantes u otros antihipertensivos con sildenafil y otros inhibidores de la fosfodiesterasa (IPDE) incrementa el riesgo de hipertensión ortostática, debido al efecto vasodilatador de estos fármacos. En este caso, además de advertir a los pacientes del riesgo de mareos o incluso pérdida de conocimiento con los cambios posturales bruscos, se deben separar las tomas (administrando el IPDE al menos 4 horas después del antihipertensivo) o incluso evitar la asociación (en el caso de doxazosina).

También los nitratos, por su acción vasodilatadora, pueden potenciar el efecto hipotensor de los alfa bloqueantes y el resto de fármacos de estos grupos. Sin embargo, no suele ser necesario ajustar las dosis ni adop-

tar otras medidas más allá de advertir a los pacientes sobre el incremento del riesgo de sufrir un episodio de hipotensión ortostática. El uso de otros fármacos vasodilatadores o que afectan a los valores de la presión arterial como los AINE, relajantes, metilfenidato, etc., podría modificar el efecto de estos fármacos, pero tal como sucede con los nitratos, no se considera necesario evitar la asociación o separar las tomas, salvo que se observen alteraciones de la presión arterial o síntomas asociados a ellas.

Algunos estudios han detectado incrementos o descensos en las concentraciones plasmáticas de digoxina al administrarla conjuntamente con prazosina, pero la experiencia clínica indica que pueden asociarse estos fármacos sin que se produzcan efectos adversos relevantes.

En el metabolismo de minoxidil intervienen las sulfotransferasas, por lo que si se usa conjuntamente con un inhibidor de estas enzimas, como etoricoxib, podría ver incrementados sus niveles plasmáticos y consecuentemente su acción farmacológica.

¿Qué debe saber el paciente?

¿Para qué es?

Para fomentar la adherencia y contribuir a la efectividad de la terapia es impor-

tante que el paciente sea consciente de que el objetivo del uso de estos fármacos es mantener controlados los valores de presión arterial y solo puede conseguirse mediante su uso crónico, por lo que no debe abandonarlos cuando se normalicen esos valores.

La hidralazina y el minoxidilo se suelen reservar para casos más severos o aquellos que no responden a otros tratamientos antihipertensivos y se recomienda emplearlos en asociación con otros fármacos.

Además, algunos de estos fármacos tienen otras indicaciones. Así, la doxazosina, la prazosina y la terazosina pueden prescribirse también para el tratamiento de los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata, fundamentalmente la obstrucción al flujo urinario. Entre las indicaciones de la prazosina figura también el tratamiento sintomático de la enfermedad de Raynaud. Por su parte, la hidralazina puede asociarse a nitratos de acción prolongada en el tratamiento de segunda línea de la insuficiencia cardiaca congestiva crónica moderada o grave.

¿Cómo y cuándo tomarlos?

En la tabla 1 se recogen las pautas de dosificación recomendadas de cada uno de estos fármacos, así como la referencia a la forma de tomarlos.

Otros aspectos a tener en cuenta

Efectos adversos

Doxazosina

Son frecuentes las infecciones respiratorias y urinarias, mareos, vértigos, cefalea, somnolencia, taquicardia y palpitations, hipotensión, bronquitis, tos, disnea, rinitis, dolor abdominal, dispepsia, boca seca, náuseas, prurito, dolor muscular, torácico o de espalda, cistitis e incontinencia urinaria, astenia, síndrome pseudogripal y edema periférico.

Entre los efectos adversos poco frecuentes se citan las reacciones alérgicas, pérdida o aumento del apetito, aumento de peso, gota, ansiedad, depresión, insomnio, accidentes cerebrovasculares, hipoestesia, síncope, temblor, acufenos, angina de pecho e infarto, epistaxis, estreñimiento, diarrea, flatulencia, vómitos, gastroenteritis, alteraciones de la función hepática, reacciones cutáneas, disuria, hematuria, poliuria e impotencia.

Prazosina

Las reacciones adversas frecuentes son las siguientes: depresión, nerviosismo, mareos, somnolencia, cefalea, síncope, mareos, vértigos, visión borrosa, palpitations, disnea, congestión na-

Tabla 1. Pautas de administración.

Grupo farmacológico	Principio activo	Dosis inicial	Intervalos de incremento	Dosis máxima (mg/d)	Cómo tomar
Antagonistas de los receptores alfa adrenérgicos	Doxazosina	1 mg/día	Doblar la dosis cada 1 o 2 semanas	16	Con o sin alimentos
		<i>Retard</i> 4 mg/día	4 mg/día al cabo de 4 semanas	8	
	Prazosina	0,5 mg/12 h*	0,5 mg/12 h al cabo de 4 días	20	Con alimentos
	Terazosina	1 mg/día	Doblar la dosis cada semana	20	Con o sin alimentos
Derivados de la hidrazinofalazina	Hidralazina	12 mg/6-12 h**	A 25 mg/6 h tras 1 semana y posteriormente incrementar otros 25 mg/6 h	200	Antes de las comidas
Derivados de la pirimidina	Minoxidilo	5 mg/día Si es preciso las dosis pueden dividirse en 2 o 4 tomas diarias	5-10 mg/día cada 3 o más días A partir de 50 mg/día aumentar de 25 mg/día con el mismo intervalo	100	Con o sin alimentos

*En pacientes con insuficiencia renal se recomienda empezar con 0,5 mg/día.

**Puede ser necesario aumentar el intervalo entre dosis en casos de insuficiencia renal o hepática.

sal, estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos, sequedad bucal, reacciones cutáneas, polaquiuria, edemas, astenia y debilidad.

Menos frecuentes son el insomnio, parestesia, dolor ocular, enrojecimiento de la esclerótica, tinnitus, taquicardia, angina de pecho, epistaxis, molestias y dolor abdominal, diaforesis, prurito, urticaria, artralgia, impotencia y malestar general.

Terazosina

La astenia es un efecto adverso muy frecuente, y son frecuentes los mareos, somnolencia, cefalea, vértigos, visión borrosa y disminución de la agudeza visual, disnea, congestión nasal, rinitis y náuseas.

En cuanto a las reacciones poco frecuentes, se han descrito edemas, taquicardia, palpitaciones, síncope y disminución de la libido.

Hidralazina

Son muy frecuentes las cefaleas, taquicardia y palpitaciones, y son frecuentes los sofocos, espasmos musculares, pseudolupus eritematoso sistémico, diarrea, náuseas y vómitos.

Con poca frecuencia pueden aparecer discrasias sanguíneas, eosinofilia, reacciones de hipersensibilidad, falta de apetito, aumento de peso, ansiedad, mareos, conjuntivitis, lacrimo, congestión nasal, hipotensión ortostática, hepatotoxicidad, reacciones cutáneas, glomerulonefritis, edema, pirexia y escalofríos.

Minoxidilo

La reacción adversa más frecuente y conocida es la hipertricosis, que es reversible al suspender el tratamiento. Son también muy frecuentes la taquicardia, alteraciones en el electrocardiograma y pericarditis. En cuanto a las frecuentes, además de otras alteraciones cardíacas, se pueden producir trastornos gastrointestinales, retención hidrosalina y edemas.

Aunque son poco frecuentes, también se han descrito derrames pleurales y mastalgia. Son raras las reacciones dermatológicas y las alteraciones de la fórmula sanguínea.

Los bloqueantes alfa adrenérgicos también pueden producir priapismo, en ese caso es importante que si el efecto dura más de 4 horas el afectado reciba atención médica inmediata.

Otros aspectos de interés para el seguimiento

Debe advertirse a los pacientes que el consumo moderado o alto de alcohol incrementa el riesgo de padecer hipertensión y disminuye la eficacia de los antihipertensivos. Sin embargo, es posible que la ingesta de alcohol produzca un incremento del efecto hipotensor de los alfa bloqueantes, con el consiguiente aumento del riesgo de hipotensión postural.

Al inicio del tratamiento puede producirse un descenso brusco de la presión arterial, dando lugar a mareos, debilidad e incluso pérdida del conocimiento; por este motivo se recomienda empezar el tratamiento con dosis bajas e ir incrementándolas paulatinamente hasta conseguir un control adecuado de los valores de presión arterial.

Al inicio del tratamiento puede producirse un descenso brusco de la presión arterial, dando lugar a mareos, debilidad e incluso pérdida del conocimiento; por este motivo se recomienda empezar el tratamiento con dosis bajas e ir incrementándolas paulatinamente hasta conseguir un control adecuado de los valores de presión arterial. No obstante, es recomendable informar de este riesgo a quienes empiezan un tratamiento con estos fármacos, para que eviten situaciones que puedan originar lesiones en caso de sufrir un mareo. Así, por ejemplo, se les debe aconsejar que eviten conducir o manejar maquinaria peligrosa cuando comiencen a utilizar estos fármacos.

Debe advertirse a los pacientes que procuren no levantarse bruscamente desde la posición de decúbito o cuando estén sentados, para evitar que se manifieste la hipotensión ortostática, sobre todo al inicio del tratamiento. Este efecto es menos frecuente con hidralazina.

Conviene recordar que los hipertensos deben informar a sus terapeutas de que toman estos medicamentos antes de someterse a intervenciones quirúrgicas u otros tratamientos, ya que pueden interferir en ellos. Así, por ejemplo, los bloqueantes alfa adrenérgicos pueden complicar las operaciones de cataratas, ya que se han observado casos de síndrome de iris flácido intraoperatorio en personas que tomaban estos fármacos.

Los bloqueantes alfa adrenérgicos pueden ser beneficiosos para personas con hipercolesterolemia, ya que producen un modesto incremento de la relación HDL/colesterol total y una cierta disminución de triglicéridos, colesterol total y LDL colesterol.

Si se administra hidralazina durante más de 6 meses pueden producirse anticuerpos antinucleares y un síndrome similar al lupus eritematoso sistémico; por este motivo debe prestarse especial atención a la aparición de síntomas como fiebre o dolor o inflamación articular, ya que si aparecen deben consultar lo antes posible con su médico y se recomienda suspender el tratamiento. Además se deben realizar análisis de sangre y orina cada 6 meses. □

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drug in pregnancy and lactation. 10 ed. Philadelphia: Wolters kluwer health; 2015.
- Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. Fichas técnicas de los medicamentos que contienen diuréticos. Disponibles en: <https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm> [Último acceso: octubre de 2017]. Fichas técnicas de medicamentos. Disponibles en: <https://botplusweb.portalfarma.com/> [Último acceso: octubre de 2017].
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Bot Plus Web 2.0 [Base de datos en internet]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com> [Último acceso: octubre de 2017].
- Fisterra.com. Atención Primaria en la Red. Disponible en: <http://www.fisterra.com/> [Último acceso: octubre de 2017].
- Micromedex®Healthcare Series [Base de datos en internet]. Greenwood Village, Colo: Thomson Micromedex [Actualizada periódicamente].
- Preston CL Ed. Stockley's Drug Interactions. 11 ed. London: Pharmaceutical Press; 2016.
- Sweetman S, ed. Martindale: The Complete Drug Reference [Base de datos en internet]. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, Greenwood Village: Thomson Micromedex [Actualizada periódicamente].

Cuestionario de evaluación

Curso básico sobre hipertensión

Tema 6. Otros antihipertensivos

1. ¿A qué categoría de uso en embarazo pertenecían los fármacos de este grupo?

- a) A.
- b) B.
- c) C.
- d) D.

2. ¿Qué antihipertensivo se considera compatible con la lactancia?

- a) Doxazosina.
- b) Minoxidilo.
- c) Prazosina.
- d) Terazosina.

3. ¿De qué fármaco se aconseja disminuir las dosis y separar más las tomas en personas mayores?

- a) Doxazosina.
- b) Hidralazina.
- c) Prazosina.
- d) Terazosina.

4. ¿Entre qué fármacos se pueden producir alergias cruzadas?

- a) Las quinazolininas.
- b) Todos los de estos grupos.
- c) No se producen alergias cruzadas.
- d) Minoxidilo e hidralazina.

5. ¿Con cuál de estos grupos de fármacos es necesario separar las tomas de los antihipertensivos para minimizar el riesgo de interacciones?

- a) AINE.
- b) Inhibidores de la fosfodiesterasa.
- c) Nitratos.
- d) Relajantes musculares.

6. ¿Cuál de estos antihipertensivos interacciona con etoricoxib?

- a) Doxazosina.
- b) Hidralazina.
- c) Minoxidilo.
- d) Terazosina.

7. ¿Qué fármaco debe tomarse con alimentos?

- a) Doxazosina.
- b) Minoxidilo.
- c) Prazosina.
- d) Terazosina.

8. ¿De qué antihipertensivo se dispone de formas *retard*?

- a) Doxazosina.
- b) Hidralazina.
- c) Minoxidilo.
- d) Prazosina.

9. Además de la hipertricosis, ¿cuál de las siguientes es una RAM (reacción adversa al medicamento) muy frecuente al minoxidilo?

- a) Edemas.
- b) Mastalgia.
- c) Reacciones dermatológicas.
- d) Taquicardia.

10. ¿Cuál es la RAM más frecuente a la terazosina?

- a) Astenia.
- b) Cefalea.
- c) Taquicardia.
- d) Vértigos.

Respuestas correctas

- 1. c) C.
- 2. b) Minoxidilo.
- 3. b) Hidralazina.
- 4. a) Las quinazolininas.
- 5. b) Inhibidores de la fosfodiesterasa.
- 6. c) Minoxidilo.
- 7. c) Prazosina.
- 8. a) Doxazosina.
- 9. d) Taquicardia.
- 10. a) Astenia.