



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA

Diuréticos

Mecanismos de acción,
farmacocinética y reacciones
adversas

DIURÉTICOS

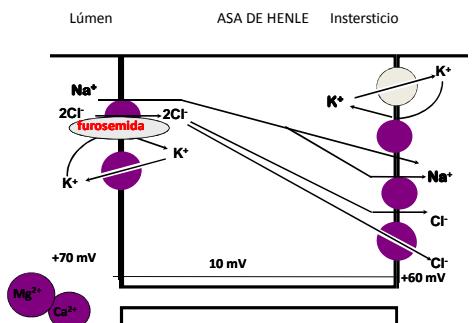
Clasificación

- Diuréticos de Asa: Furosemida
- Tiazidas: Hidroclorotiazida
- Ahorradores de Potasio: Triamterene/Amilorida Espironolactona
- Diuréticos Osmóticos: Manitol
- Inhibidores de Anhidrasa Carbónica: Acetazolamida

Efectos Generales

- Aumentan flujo urinario
- Aumentan excreción de Na^+ y Cl^-
- Disminuyen contenido total corporal de NaCl
- Disminuyen volumen extracelular
- Gatillan mecanismos compensadores
(+) eje renina–angiotensina–aldosterona

DIURÉTICOS DE ASA: Furosemida Mecanismo de Acción



DIURÉTICOS DE ASA: Furosemida Acciones Farmacológicas

- En la hemodinámica renal
 - ↑ flujo sanguíneo renal
 - Mediado por prostaglandinas
 - No disminuye la filtración glomerular
 - Activación de renina
- En otros sistemas
 - ↑ de capacitancia venosa
 - Disminución de la presión de llenado ventricular

DIURÉTICOS DE ASA: Furosemida

- Fármacocinética
 - Biodisponibilidad 50%
 - Vida media ≈ 1.5 horas
 - Duración del efecto 6 horas
 - Metabolismo hepático 35%
 - Eliminación por secreción tubular
 - Acción luminal
 - Efecto disminuye en falla renal con filtración glomerular < 30 ml/min

DIURÉTICOS DE ASA: Furosemida USOS TERAPÉUTICOS

- Edema agudo de pulmón
- Otros estados edematosos
 - ICC crónica
 - Síndrome nefrótico
 - Cirrosis
- Hipertensión
 - No son de primera línea; preferible tiazidas

DIURÉTICOS DE ASA: Furosemida

REACCIONES ADVERSAS

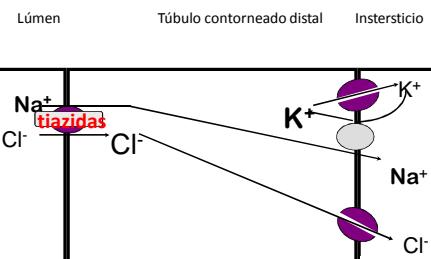
- Hipokalemia, alcalosis metabólica e hipovolemia
- Hiponatremia, hipomagnesemia e hipocalcemia
- Hiperuricemia
- Hiperglicemia,
- Aumento de LDL y disminución de HDL
- Ototoxicidad
- Erupción cutánea, fotosensibilidad, parestesias, depresión de médula ósea

DIURÉTICOS DE ASA: Furosemida

- Interacciones
 - **AINES:** disminución efecto diurético
 - **Tiazidas:** sinergismo diurético
 - **Digital:** riesgo de arritmias
 - **Aminoglucósidos:** ototoxicidad

TIAZIDAS

Mecanismo de Acción



TIAZIDAS

Acciones Farmacológicas

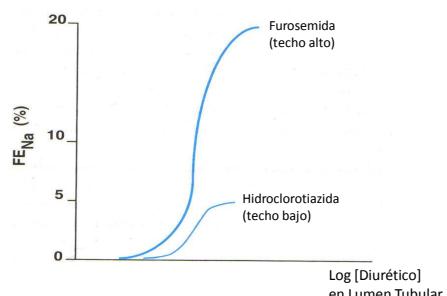
• Sobre la excreción urinaria

- ↑ de la excreción de Na^+ y Cl^- , Mg^{2+} ; K^+ , H^+ ; HCO_3^- y fosfato
- ↓ Acido úrico
- ↑ de la reabsorción de calcio
- No afecta hemodinámica renal

TIAZIDAS: Hidroclorotiazida

- Fármacocinética
 - Absorción oral adecuada
 - $F=65\%$
 - $T_{1/2}$ eliminación = 2.5 h, Duración Efecto >> 2.5 h
 - Eliminación por secreción tubular activa por transportador de ácidos orgánicos
 - Acción LUMINAL

Porcentaje de Na^+ excretado por diuréticos



TIAZIDAS

Usos terapéuticos

- Hipertensión arterial crónica
- Edema
 - ICC, cirrosis, síndrome nefrótico, falla renal crónica, esteroides
 - Sin efecto a filtración glomerular <30-40 ml/min.
- Osteoporosis
- Cálculos renales de calcio

TIAZIDAS: Hidroclorotiazida

Reacciones Adversas

- Hiperuricemia
- Hiponatremia
- Hipokalemia y alcalosis metabólica
- Hipotensión
- Hipocloremia, hipomagnesemia, hipercalcemia
- Disminución de la tolerancia a la glucosa
- Leves: ↑ [LDL], ↑[triglicéridos] y ↓[HDL]

TIAZIDAS: Hidroclorotiazida

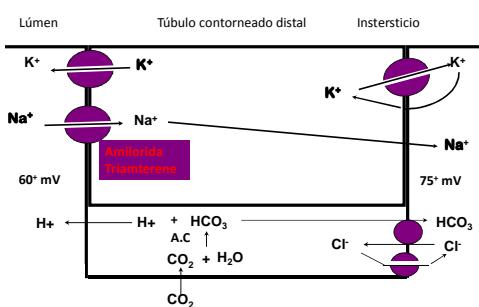
- Reacciones adversas
 - Impotencia, disminución de la libido
 - Vértigo, cefalea, debilidad
 - Fotosensibilidad, erupción cutánea, alteraciones hematológicas
- Interacciones
 - AINES disminuyen efecto diurético

Agentes ahorradores de potasio

Bloqueadores de canales de sodio
(Triamterene y Amilorida)

Antagonistas de la aldosterona
(Espironolactona)

BLOQUEADORES de CANALES de Na⁺



BLOQUEADORES de CANALES de Na⁺ Triamterene y Amilorida

Acciones Farmacológicas

- Sobre la excreción urinaria
 - Excreción leve de sodio
 - 2% de la carga filtrada
 - Disminuyen excreción de K⁺, H⁺, Ca⁺⁺ y Mg⁺⁺
 - No tienen efecto sobre la hemodinámica renal

BLOQUEADORES de CANALES de Na⁺ Triamterene y Amilorida

Farmacocinética

	Amilorida	Triamterene
Absorción	25%	70%
Vida media	21 horas	4 horas
Eliminación	renal	hepática
Metabolito activo	No	Si

BLOQUEADORES de CANALES de Na⁺ Triamterene y Amilorida

Reacciones Adversas

-Amilorida

- Nauseas y vómito

-Triamterene

- Antagonista del ácido fólico (No en embarazo)
- Disminuye tolerancia a glucosa
- Fotosensibilización
- Cálculos renales

BLOQUEADORES de CANALES de Na⁺ Triamterene y Amilorida

Precaución en:

- Suplemento oral de potasio; IECAS
- Hiperkalemia; falla renal
- AINES pueden aumentar el potasio en plasma

BLOQUEADORES de CANALES de Na⁺ Triamterene y Amilorida

Usos Terapéuticos

- Hipertensión, Insuficiencia Cardiaca:
(Combinados con hidroclorotiazida o furosemida tienen
Efecto aditivo y Previenen hipokalemia)
- Pseudohiperaldosteronismo

ANTAGONISTAS de RECEPTORES de ALDOSTERONA

• Aldosterona:

- Induce la activación y síntesis de bombas y canales de sodio en túbulos colectores
- Retención de Na⁺ y H₂O y excreción de K⁺ y H⁺

• Espironolactona

- Inhibidor competitivo de los receptores intracelulares de la aldosterona
- Acción desde la membrana basolateral

ANTAGONISTAS de RECEPTORES de ALDOSTERONA: Espironolactona

• Fármacocinética

- Absorción parcial pero adecuada
- Metabolismo hepático
 - Metabolito activo: CANRENONA
 - Vida media: 1.4 horas; metabolito: 16 horas
- No requiere acceso al túbulo

ANTAGONISTAS de RECEPTORES de ALDOSTERONA:
Espiranolactona

Usos terapéuticos

- Insuficiencia Cardíaca Congestiva
- Hipertensión con Hiperaldosteronismo
- Hiperaldosteronismo
- Edema Refractorio Secundario a:
 - Falla cardíaca
 - Cirrosis
 - Ascitis extrema
 - Síndrome nefrótico

ANTAGONISTAS de RECEPTORES de ALDOSTERONA:
Espiranolactona

Reacciones Adversas

- Hiperkalemia
- Acidosis metabólica en pacientes cirróticos
- Ginecomastia, impotencia, disminución de la libido, hirsutismo, úlcera péptica
- Somnolencia, letargia, ataxia, confusión y cefalea

DIURÉTICOS OSMÓTICOS: Manitol

Mecanismo de acción

- En túbulos proximales: disminuye reabsorción de Na^+ y HCO_3^- por aumento de la osmolalidad del filtrado
- En el asa de Henle: bloquea el mecanismo de contracorriente produciendo:
 - Disminución de la reabsorción de H_2O en **asa descendente**
 - Disminución de la concentración de NaCl tubular
 - Disminución de la absorción de NaCl y Mg^{++}
- Aumenta la excreción de agua y electrolitos
- Aumenta el flujo sanguíneo renal

DIURÉTICOS OSMÓTICOS: Manitol

Características

- Agente fácilmente filtrable
- Mínima reabsorción
- “Inerte” farmacológicamente
- Administración parenteral
 - Por vía oral produce diarrea
 - Vida media: 15 min - 2 horas
 - Eliminación: 80% renal, 20% hepático y excreción biliar

DIURÉTICOS OSMÓTICOS: Manitol

Usos Terapéuticos

- Falla renal aguda
 - Mantiene flujo urinario pero aumenta tasa de filtración glomerular
- Edema cerebral (No Hemorrágico)
- Glaucoma Severo

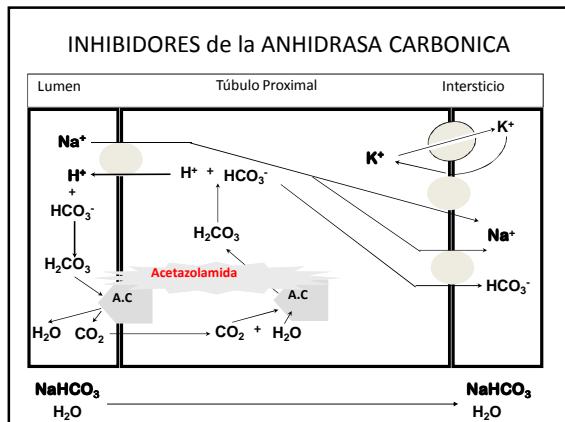
DIURÉTICOS OSMÓTICOS: Manitol

Reacciones adversas

- Expansión del volumen extracelular
- Hiponatremia

Contraindicaciones

- Sangrado cerebral activo
- Anuria
- Falla renal crónica
- Edema pulmonar



INHIBIDORES de la ANHIDRASA CARBONICA
Acetazolamida

Acciones Farmacológicas

- En la excreción urinaria
 - Aumenta (45%); excreción de HCO_3^-

- En la hemodinámica renal
 - Incrementa la llegada de NaCl a mácula densa
 - Gatilla reflejo túbulo-glomerular mediado por adenosina:
 - Disminución del flujo sanguíneo renal
 - Disminución de la filtración glomerular
 - Disminución de la excreción de NaCl y H_2O

INHIBIDORES de la ANHIDRASA CARBONICA
Acetazolamida

Usos Terapéuticos

- Glaucoma
 - Inhibición de la formación del humor acuoso
- Alcalosis metabólica
- Enfermedad aguda del montañismo