

DOI: 10.26820/reciamuc/7.(1).enero.2023.340-351

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1020>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 340-351



Farmacología del Losartán y otros antihipertensivos

Pharmacology of Losartan and other antihypertensives

Farmacologia de Losartan e outros anti-hipertensivos

Mauro Miguel Tapia Toral¹; Graciela Elizabeth Anguizaca Jiménez²; Marco Antonio Calle Gómez³; Ingrid Esmeralda Gurumendi España⁴

RECIBIDO: 15/09/2022 **ACEPTADO:** 20/11/2022 **PUBLICADO:** 10/05/2023

1. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; maurotapiamd16@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-8498-1405>
2. Médica General; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; cielaescorpio92@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-5492-4888>
3. Especialista en Anestesiología; Especialista en Cirugía; Diploma en Educación Superior; Docente de la Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador; marco.calleg@ug.edu.ec;  <https://orcid.org/0000-0003-3182-0928>
4. Magíster en Gerencia y Administración en Salud, Docente de la Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador; ingrid.gurumendie@ug.edu.ec;  <https://orcid.org/0000-0001-6692-719X>

CORRESPONDENCIA

Mauro Miguel Tapia Toral
maurotapiamd16@hotmail.com

Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

La Enfermedad Cardiovascular es un problema de salud mundial que sigue aumentando sus cifras de defunción cada año. Uno de sus principales factores de riesgo es la hipertensión arterial, por lo tanto, es fundamental su tratamiento y control para la reducción de estas tasas. El tratamiento farmacológico se lleva a cabo mediante un grupo de medicamentos llamados antihipertensivos, entre ellos el Losartán. El conocimiento de los mecanismos antihipertensivos de estos medicamentos y sus sitios de acción permite una predicción precisa de la eficacia y la toxicidad. En consecuencia, el objetivo de la presente revisión consiste en resumir los aspectos básicos de la farmacología de los principales antihipertensivos, específicamente del Losartán. La investigación se realizó bajo una metodología de tipo documental bibliográfica, bajo la modalidad de revisión. El Losartán, ya sea sólo o acompañado de otros medicamentos, es uno de los antihipertensivos más usados en la región de América por su eficacia, menores efectos secundarios y bajo costo. Este medicamento pertenece al grupo de los bloqueantes del receptor de angiotensina II o Antagonista de Receptores de Angiotensina II (ARA II), ocupan e inhiben los receptores de angiotensina II y, de esta manera, interfieren sobre el sistema renina-angiotensina. No obstante, es importante destacar que cada tratamiento es individualizado para cada paciente, por ello el conocimiento de la farmacología de estos medicamentos es crucial para la obtención de los mejores resultados.

Palabras clave: Losartán, Farmacología, Medicamento, Hipertensión Arterial, Antihipertensivo.

ABSTRACT

Cardiovascular Disease is a global health problem that continues to increase its death figures every year. One of its main risk factors is arterial hypertension, therefore its treatment and control is essential to reduce these rates. Pharmacological treatment is carried out through a group of drugs called antihypertensives, including Losartan. Knowledge of the antihypertensive mechanisms of these drugs and their sites of action allows accurate prediction of efficacy and toxicity. Consequently, the objective of this review is to summarize the basic aspects of the pharmacology of the main antihypertensives, specifically Losartan. The research was carried out under a bibliographic documentary type methodology, under the review modality. Losartan, either alone or accompanied by other medications, is one of the most widely used antihypertensives in the American region due to its efficacy, fewer side effects, and low cost. This medication belongs to the group of angiotensin II receptor blockers or Angiotensin II Receptor Antagonists (ARA II), occupy and inhibit angiotensin II receptors and, thus, interfere with the renin-angiotensin system. However, it is important to note that each treatment is individualized for each patient, therefore knowledge of the pharmacology of these drugs is crucial to obtain the best results.

Keywords: Losartan, Pharmacology, Medication, Arterial Hypertension, Antihypertensive.

RESUMO

A Doença Cardiovascular é um problema de saúde global que continua a aumentar todos os anos os seus números de mortes. Um dos seus principais factores de risco é a hipertensão arterial, pelo que o seu tratamento e controlo é essencial para reduzir estas taxas. O tratamento farmacológico é realizado através de um grupo de medicamentos chamados anti-hipertensivos, incluindo o Losartan. O conhecimento dos mecanismos anti-hipertensivos destes medicamentos e dos seus sítios de acção permite uma previsão precisa da eficácia e toxicidade. Consequentemente, o objectivo desta revisão é resumir os aspectos básicos da farmacologia dos principais anti-hipertensivos, especificamente o Losartan. A investigação foi realizada sob uma metodologia de tipo documentário bibliográfico, sob a modalidade de revisão. Losartan, sozinho ou acompanhado por outros medicamentos, é um dos anti-hipertensivos mais utilizados na região americana devido à sua eficácia, menos efeitos secundários, e baixo custo. Este medicamento pertence ao grupo dos bloqueadores dos receptores da angiotensina II ou Antagonistas dos receptores da angiotensina II (ARA II), ocupa e inibe os receptores da angiotensina II e, portanto, interfere com o sistema renina-angiotensina. No entanto, é importante notar que cada tratamento é individualizado para cada paciente, pelo que o conhecimento da farmacologia destes medicamentos é crucial para obter os melhores resultados.

Palavras-chave: Losartan, Farmacologia, Medicamentos, Hipertensão Arterial, Anti-hipertensivo.

Introducción

La hipertensión arterial es uno de los principales factores que tiene influencia en la enfermedad cardiovascular, llevando a elevación en la morbilidad y la mortalidad por eventos cardio y cerebrovasculares. Para su tratamiento existen diferentes clases de antihipertensivos, entre ellos el Losartán, perteneciente a un grupo de medicamentos de los cuales se han demostrado su amplia efectividad para controlar la tensión arterial elevada, además de traer beneficios frente a la protección del daño renal y cardiovascular. (Portilla, Torres, Machado, & Machado, 2017, pág. 11)

La prevalencia de la hipertensión es distinta en función de la región y de la categoría del país, según su nivel de ingresos. La prevalencia más elevada corresponde a la Región de África de la OMS (27%), mientras que la más baja es la de la Región de las Américas (18%). El número de adultos con hipertensión pasó de 594 millones en 1975 a 1130 millones en 2015. El incremento se observó especialmente en los países de ingresos bajos y medianos, lo que se explica principalmente por el aumento de los factores de riesgo en esas poblaciones. Se estima que en el mundo hay 1280 millones de adultos de 30 a 79 años con hipertensión y que la mayoría de ellos (cerca de dos tercios) vive en países de ingresos bajos y medianos. (Organización Mundial de la Salud - OMS, 2021)

Según, Campbell et al., (2022) en la Región de las Américas, las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte y producen 29% del total de vidas perdidas (>2 millones de muertes en el 2019).¹⁻³ Las ECV son también la principal causa de discapacidad en la Región.¹ La presión arterial (PA) alta es el factor de riesgo reversible más importante para las ECV y la muerte, y más del 50% de los eventos de ECV y el 17% de las muertes se atribuyen a la PA elevada en la Región.^{1,4} En la Región de las Américas, más de una cuar-

ta parte de las mujeres y cuatro de cada diez hombres (de 30 a 79 años de edad) tienen hipertensión (definida como una PA $\geq 140/90$ mmHg o por el hecho de tomar medicamentos antihipertensivos) y las tasas de diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión son deficientes.

El tratamiento de la hipertensión se puede dividir en no farmacológico y farmacológico. Dentro del no farmacológico se encuentran el cambio del estilo de vida, que incluye seguir una dieta saludable para el corazón con menos sal, realizar algún tipo de actividad física con regularidad, mantener un peso saludable o bajar de peso, si es necesario, y limitar el consumo de alcohol. En ocasiones, estos cambios de hábitos y/o estilo de vida no son suficientes, es entonces donde se requiere el uso de fármacos para bajar o controlar la presión arterial. (Clínica Mayo, 2021)

En el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial se usa uno o más de los siguientes medicamentos:

- Los diuréticos también se denominan píldoras de agua. Ayudan a los riñones a eliminar algo de sal (sodio) del cuerpo. Como resultado, los vasos sanguíneos no tienen que contener tanto líquido y su presión arterial baja.
- Los betabloqueadores hacen que el corazón palpite a una tasa más lenta y con menos fuerza.
- Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (también llamados inhibidores de la ECA) reducen la producción de angiotensina II en su cuerpo. Esto ayuda a relajar sus vasos sanguíneos, lo que disminuye su presión arterial.
- Los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (también llamados BRA) disminuyen la acción de la angiotensina II en su cuerpo. Esto ayuda a relajar sus vasos sanguíneos, lo que disminuye su presión arterial.

- Los bloqueadores de los canales del calcio relajan los vasos sanguíneos al reducir el calcio que ingresa a las células en la pared de los vasos sanguíneos. (Enciclopedia Médica ADAM, 2021)

En este orden de ideas, es importante definir a la farmacología como el estudio de los mecanismos de acción de un fármaco, la respuesta del organismo y los cambios que se producen a lo largo del tiempo. Los estudios farmacológicos no clínicos permiten a los investigadores comparar los efectos beneficiosos de un fármaco con sus efectos negativos (tóxicos). Esta comparación es importante para poder hacer un análisis exhaustivo de los beneficios y los riesgos antes de probar el fármaco en los estudios clínicos (con seres humanos). Si el fármaco se estudia en la fase clínica, los datos recopilados durante los estudios no clínicos de farmacología y toxicología facilitan la determinación de la dosis del fármaco que se va administrar a los voluntarios en los primeros estudios clínicos (primeros ensayos clínicos en humanos). La farmacología se divide en dos áreas clave: farmacocinética y farmacodinámica. (Academia Europea de Pacientes sobre Innovación Terapéutica - EUPATI, 2023)

Ahora bien, también es relevante destacar que la hipertensión arterial sostenida daña los vasos sanguíneos en el riñón, el corazón y el cerebro, y conduce a una mayor incidencia de insuficiencia renal, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, apoplejía y demencia. Se ha demostrado que la reducción farmacológica efectiva de la presión arterial previene el daño a los vasos sanguíneos y reduce sustancialmente las tasas de morbilidad y mortalidad. El conocimiento de sus mecanismos antihipertensivos y sitios de acción permite una predicción precisa de la eficacia y la toxicidad. El uso racional de estos agentes, sólo o en combinación, puede disminuir la presión arterial con un riesgo mínimo de toxicidad grave en la mayoría de los pacientes. (Benowitz, 2015)

En consecuencia, resulta fundamental el conocimiento farmacológico de los medicamentos antihipertensivos, en este caso en particular, del Losartán, con la finalidad de decidir el tratamiento más eficaz y efectivo para cada paciente. Por tanto, el objetivo de la presente revisión consiste en resumir los aspectos básicos de la farmacología de los principales antihipertensivos, específicamente del Losartán.

Materiales y Métodos

La presente investigación se delimitó a la búsqueda y revisión de literatura científica académica actualizada, por medio de palabras claves o descriptores en diferentes bases de datos relacionadas con las ciencias de la salud, tales como: PubMed, Medline-Plus, SciELO, Dialnet, Researchgate, y otras.

Asimismo, se realizaron búsquedas en páginas del área de la salud con amplio reconocimiento científico académico internacional, tales como: Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización panamericana de la Salud (OPS), Sociedad Interamericana de Cardiología, entre otras.

Los descriptores o formulaciones con las que se obtuvieron los mejores resultados fueron: “*losartán*”, “*antihipertensivos*” y “*losartán + farmacología*”, con la finalidad de identificar, seleccionar los contenidos que guardasen la mayor correlación temática posible, de manera que se refiera las ideas más útiles para el objetivo de la revisión.

El material bibliográfico que se consideró rescatar fue el relativo a: artículos científicos; protocolos, manuales y guías de procedimiento; libros y secciones de libros; estudios de cohorte, casos, controles, series y reportes; ensayos clínicos; consensos de profesionales especialistas; tesis de grado, posgrado, maestría y doctorado, noticias científicas, boletines y/o folletos informativos de asociaciones, organizaciones o entes reconocidos a nivel nacional, regional o internacional, públicos o privadas, docu-

mentos, monografías y cualquier otro tipo o clase de información sustentada en fuentes formales o evidencia verificable.

También se usaron otros filtros como lo son: contenido completo; fecha de publicación entre los últimos 8 años; idioma español; especie humana y tipo electrónico o audiovisual.

Se desestimó todo aquel contenido determinado como repetido (duplicado) al haberse encontrado en un previo proceso de búsqueda, así como también, editoriales, cartas al editor, y otros tipos de materiales o recursos documentales sin fundamento científico académico o con muy bajo nivel de evidencia.

Resultados

Todos los agentes antihipertensivos actúan en uno o más de los cuatro sitios de control anatómico representados en la figura 1 y producen sus efectos al interferir con los mecanismos normales de regulación de la presión arterial. Una clasificación útil de estos agentes los categoriza de acuerdo con el sitio o mecanismo regulador principal en el que actúan (figura 2). Debido a sus mecanismos comunes de acción, los medicamentos dentro de cada categoría tienden a

producir un espectro similar de toxicidades. Las categorías incluyen lo siguiente:

- Diuréticos, que reducen la presión arterial al disminuir el sodio corporal y reducir el volumen de sangre, y tal vez por otros mecanismos.
- Agentes simpaticolíticos, que reducen la presión sanguínea al reducir la resistencia vascular periférica, inhiben la función cardíaca y aumentan la acumulación venosa en los vasos de capacitancia. (Los dos últimos efectos reducen el gasto cardíaco.) Estos agentes se subdividen a su vez de acuerdo con sus sitios de acción putativos en el arco reflejo simpático (ver más abajo).
- Vasodilatadores directos, que reducen la presión al relajar el músculo liso vascular, lo que dilata los vasos de resistencia —en diversos grados— también aumentan la capacitancia.
- Agentes que bloquean la producción o la acción de la angiotensina y, por tanto, reducen la resistencia vascular periférica y (potencialmente) el volumen de sangre. (Benowitz, 2015)

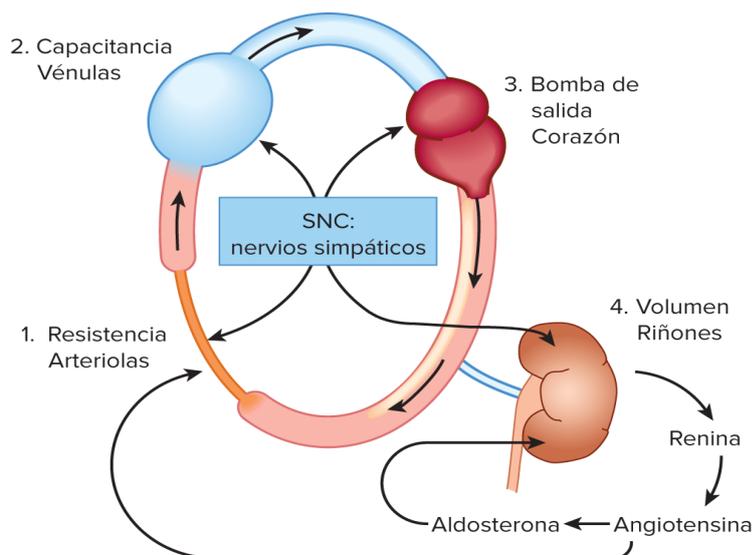


Imagen 1. Sitios anatómicos de control de la presión arterial

Fuente: “Farmacología básica y clínica”. Benowitz, N. L. (2015). Editorial LANGE. Cap. 11. url: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2734§ionid=227973832>

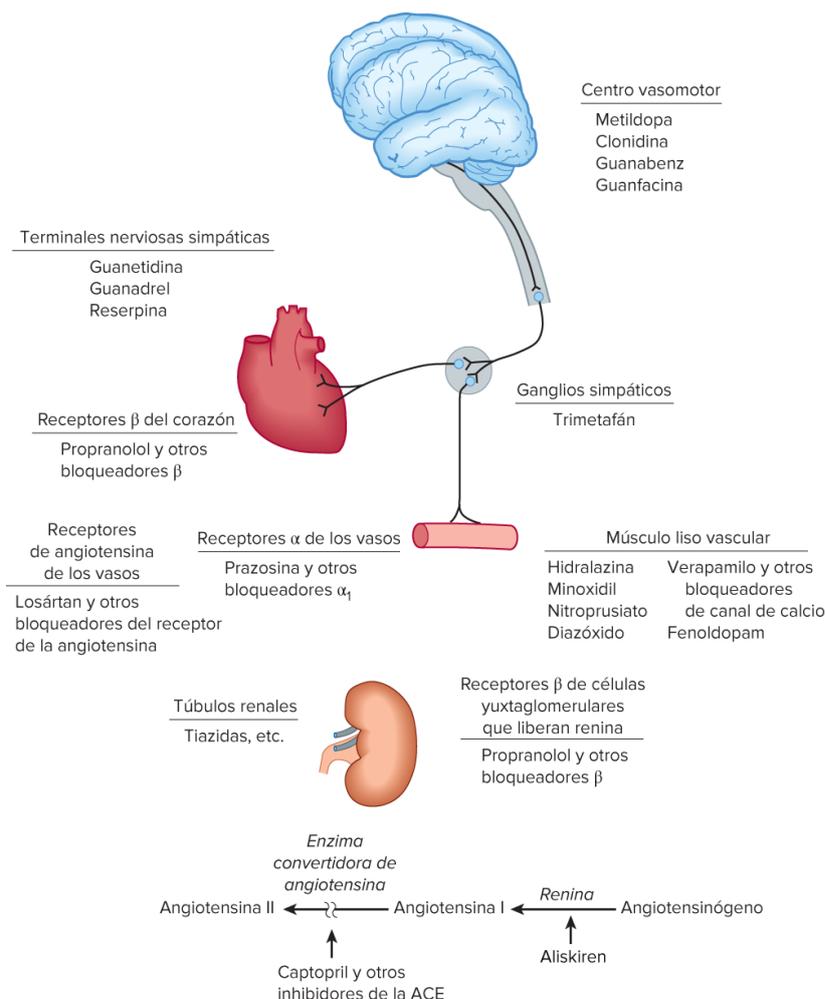


Imagen 2. Sitios de acción de las principales clases de fármacos antihipertensivos

Fuente: “Farmacología básica y clínica”. Benowitz, N. L. (2015). Editorial LANGE. Cap. 11. url: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2734§ionid=227973832>

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)

Estos fármacos bloquean la enzima convertidora de la angiotensina. La angiotensina II es un potente vasoconstrictor. Los IECA funcionan al disminuir la producción de angiotensina II, aumentan los niveles de bradiquinina, reducen la actividad del sistema nervioso simpático y disminuyen la carga de trabajo cardíaco. (Lalvay, Castañeda, & Cobos, 2022)

Asimismo, La Rota Hernández & Jaramillo Builes, (2017) explican más detalladamente como estos fármacos bloqueantes de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) disminuyen la conversión de angiotensina I

hacia angiotensina II e inhibiendo así el eje renina angiotensina aldosterona, produciendo, además, un incremento de bradiginina, y aumento de la secreción de prostanoïdes, donde todos estos efectos producen descenso en la presión arterial por dilatación arteriolar y disminución de la resistencia vascular periférica. Igualmente, los autores agregan:

Las indicaciones más frecuentes de su uso son hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, nefropatía diabética y prevención secundaria luego de infarto agudo al miocardio o falla cardíaca, con un impacto positivo en la reducción de la mortalidad. (p. 198)



Diuréticos

Los diuréticos reducen en forma moderada el volumen plasmático y la resistencia vascular, lo que puede suceder a través de desplazamientos del sodio del compartimento intracelular al extracelular. Los diuréticos de asa sólo se emplean para tratar la hipertensión arterial en pacientes que perdieron > 50% de la función renal y se administran al menos 2 veces al día (excepto la torsemida, que se puede administrar 1 vez al día). Aunque los diuréticos ahorradores de potasio no causan hipopotasemia, hiperuricemia ni hiperglucemia, no son tan eficaces como las tiazidas para controlar la hipertensión arterial y, por ende, no se indican como terapia inicial. Los diuréticos ahorradores de potasio o los suplementos de potasio no se consideran necesarios cuando se emplea un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o un bloqueante de los receptores de angiotensina II, porque estos últimos fármacos aumentan la potasemia. Los diuréticos tipo tiazida se utilizan con mayor frecuencia. Además de otros efectos antihipertensores, causan vasodilatación leve, siempre y cuando el volumen intravascular sea normal. Todas las tiazidas son igualmente eficaces en dosis equivalentes; sin embargo, los diuréticos tiazídicos tienen vidas medias más prolongadas y son relativamente más eficaces en dosis similares. Las tiazidas pueden aumentar un poco la colesterolemia (sobre todo las lipoproteínas de baja densidad), además de la trigliceridemia, aunque estos efectos pueden no persistir durante > 1 año. Asimismo, las concentraciones sólo parecen elevarse en unos pocos pacientes. El incremento se evidencia dentro de las 4 semanas siguientes al tratamiento y puede reducirse si el paciente consume una dieta hipograsa. La posibilidad de que se produzca un ligero aumento de la lipidemia no contraindica el uso de diuréticos en pacientes con dislipidemia. (Bakris, 2021)

Asimismo, La Rota Hernández & Jaramillo Builes, (2017) agregan que las tiazidas, como la hidroclorotiazida, actúan a nivel del

segmento cortical de la nefrona, disminuyendo la absorción de sodio. Tiene además una función dilatadora arteriolar debido a la disminución de sodio en la célula, llevando a una disminución de la excitabilidad, generando finalmente una disminución de la resistencia vascular periférica. Los diuréticos de asa, como la furosemida, inhiben la reabsorción de sodio en el segmento grueso ascendente del asa de Henle. Ambos son usados en el manejo de la hipertensión arterial. La hidroclorotiazida especialmente cuando no hay compromiso renal o falla cardíaca, contrario a la furosemida la cual es más útil en presencia de insuficiencia renal, falla cardíaca o cirrosis, donde la retención de sodio es mayor. La furosemida está indicada además en estados edematosos, hipercalcemia e hiperkalemia; y a su vez, la hidroclorotiazida se utiliza también en casos de cálculos renales por hipercalciuria. (p. 200)

Bloqueantes del receptor de angiotensina II

Los bloqueantes del receptor de angiotensina II o Antagonista de Receptores de Angiotensina II (ARA II), ocupan e inhiben los receptores de angiotensina II y, de esta manera, interfieren sobre el sistema renina-angiotensina. Los bloqueantes del receptor de angiotensina II y los inhibidores de la ECA presentan eficacias antihipertensivas similares. Los bloqueantes del receptor de angiotensina II pueden ofrecer otros beneficios a través del bloqueo de la ECA tisular. Las dos clases producen los mismos efectos beneficiosos en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda o con nefropatía asociada con diabetes tipo 1. Un bloqueante del receptor de angiotensina II no debe utilizarse junto con un inhibidor de la ECA, pero cuando se asocia con un beta-bloqueante puede reducir la tasa de hospitalización de los pacientes con insuficiencia cardíaca. Los bloqueantes del receptor de angiotensina II pueden indicarse sin inconvenientes en personas < 60 años con creatininemia inicial ≤ 3 mg/dL (≤ 265 micromol/L). La incidencia de eventos ad-

versos es baja; puede ocurrir angioedema, pero con mucha menor frecuencia que con los inhibidores de la ECA. Las precauciones para el uso de los bloqueantes del receptor de angiotensina II en pacientes con hipertensión renovascular, hipovolemia e insuficiencia cardíaca grave son las mismas que para los inhibidores de la ECA (véase tabla Inhibidores orales de la ECA y bloqueantes del receptor de angiotensina II para la hipertensión). Los bloqueantes del receptor de angiotensina II están contra indicados durante el embarazo. (Bakris, 2021)

Los principales ARA II debidamente aprobados para la hipertensión arterial (HTA) son los siguientes: losartán, valsartán, candesartán, irbesartán, eprosartán, telmisartán y olmesartán (ver Tabla 1). Poseen un mecanismo de acción idéntico y sólo difieren en cuanto a sus características farmacológicas. Se han realizado diversos estudios comparativos analizando el efecto sobre la presión arterial (PA); los resultados obtenidos han demostrado algunas diferencias entre ellos en cuanto a la potencia antihipertensiva. Sin embargo, un metaanálisis que agrupó a 11281 pacientes de 43 estudios diferentes con ARA II no mostró diferencias significativas en cuanto a la reducción de PA alcanzada con los distintos ARA II, por lo que sugiere que los ARA II podrían tener una eficacia similar cuando se administran las dosis usuales recomendadas. (Alba, Fajardo, & Papaqui, 2014, pág. 141)

tán y olmesartán (ver Tabla 1). Poseen un mecanismo de acción idéntico y sólo difieren en cuanto a sus características farmacológicas. Se han realizado diversos estudios comparativos analizando el efecto sobre la presión arterial (PA); los resultados obtenidos han demostrado algunas diferencias entre ellos en cuanto a la potencia antihipertensiva. Sin embargo, un metaanálisis que agrupó a 11281 pacientes de 43 estudios diferentes con ARA II no mostró diferencias significativas en cuanto a la reducción de PA alcanzada con los distintos ARA II, por lo que sugiere que los ARA II podrían tener una eficacia similar cuando se administran las dosis usuales recomendadas. (Alba, Fajardo, & Papaqui, 2014, pág. 141)

Tabla 1. Principales Bloqueantes del receptor de angiotensina II

Fármacos	Dosis habitual	Algunos efectos adversos
Azilsartán	80 mg 1 vez al día En los pacientes > 65 años, la dosis inicial es de 40 mg 1 vez al día	
Eprosartán	400–1200 mg 1 vez al día	Mareos, angioedema (muy infrecuente); en teoría, los mismos efectos adversos que los inhibidores de la ECA sobre la función renal (excepto proteinuria y neutropenia), la potasemia y la tensión arterial
Irbesartán	75–300 mg 1 vez al día	
Losartán	25–100 mg 1 vez al día	
Olmesartán	20–40 mg 1 vez al día	
Telmisartán	20–80 mg 1 vez al día	
Valsartán	80–320 mg 1 vez al día	

Fuente: Tomado de: (Bakris, 2021)

Losartán. Generalidades y farmacología.

Este fármaco puede ser usado solo o en combinación con otros medicamentos para tratar la presión arterial alta, también se usa para disminuir el riesgo de accidente cerebrovascular en personas que tienen presión arterial alta y una afección del corazón llamada hipertrofia ventricular izquierda (agrandamiento de las paredes del lado izquierdo del corazón). Es posible que el lo-

sartán no disminuya el riesgo de accidente cerebrovascular en las personas afroamericanas que tienen estas afecciones. Este medicamento también se usa para tratar la enfermedad del riñón en personas que tienen diabetes tipo 2 (afección en la que el cuerpo no usa insulina en forma normal y, por lo tanto, no puede controlar la cantidad de azúcar en la sangre) y presión arterial alta. El losartán pertenece a una clase de



medicamentos llamados antagonistas del receptor de la angiotensina II. Actúa bloqueando la acción de determinadas sustancias naturales que contraen los vasos sanguíneos, lo que permite que la sangre circule mejor y que el corazón bombee con mayor eficiencia. (Enciclopedia Médica ADAM, 2021)

Farmacocinética

Según la Comisión Provincial de Medicamentos Argentina, (2015), el Losartán presenta las siguientes características farmacocinéticas:

- **Absorción:** Tras la administración oral, losartán se absorbe bien y sufre metabolismo de primer paso, formando un metabolito ácido carboxílico activo y otros metabolitos inactivos. La biodisponibilidad sistémica de los comprimidos de losartán es de aproximadamente el 33%. Las concentraciones máximas medias de losartán y de su metabolito activo se alcanzan en 1 hora y en 3-4 horas, respectivamente.
- **Distribución:** Tanto losartán como su metabolito activo se unen a las proteínas plasmáticas en un porcentaje $\geq 99\%$, principalmente a la albúmina. El volumen de distribución de losartán es de 34 litros.
- **Biotransformación:** Alrededor del 14% de una dosis de losartán administrada por vía intravenosa u oral se convierte en su metabolito activo. Tras la administración oral e intravenosa de losartán potásico marcado con ^{14}C , la radiactividad plasmática circulante se atribuye principalmente a losartán y su metabolito activo. Se observó una conversión mínima de losartán en su metabolito activo en cerca del 1% de los individuos estudiados. Además del metabolito activo, se forman metabolitos inactivos.
- **Vida media:** Tras la administración oral, las concentraciones plasmáticas de losartán y de su metabolito activo dismi-

nuyen poliexponencialmente con una semivida terminal de unas 2 horas y 6-9 horas, respectivamente. Eliminación: El aclaramiento plasmático de losartán y de su metabolito activo es de aproximadamente 600 ml/min y 50 ml/min, respectivamente. Los aclaramientos renales de losartán y de su metabolito activo son de unos 74 ml/min y 26 ml/min, respectivamente. Cuando losartán se administra por vía oral, aproximadamente el 4% de la dosis se excreta inalterada en la orina, y aproximadamente el 6% de la dosis se excreta en la orina como metabolito activo. La farmacocinética de losartán y de su metabolito activo es lineal con dosis orales de losartán potásico de hasta 200 mg. Durante la administración diaria de 100 mg, ni losartán ni su metabolito activo se acumulan significativamente en el plasma. Tanto la excreción biliar como la urinaria contribuyen a la eliminación de losartán y de sus metabolitos. Tras una dosis oral de ^{14}C -losartán en el hombre, alrededor del 35%/43% de la radiactividad se recupera en la orina y el 58%/50% en las heces.

Posología

- En cuanto a la terapéutica y posología, es importante mencionar las siguientes consideraciones. Losartán es un medicamento de uso oral con o sin alimentos, que se administra en:
- Hipertensión esencial en adultos (ads) y niños de 6 a 18 años. Inicial y mantenimiento habitual: 50 mg/día; máx. 100 mg/día (por la mañana). Puede coadministrarse con otros antihipertensivos, diuréticos en especial. Con depleción de volumen intravascular: inicial: 25 mg/día. Hipertensión pediátrica: con peso corporal (p.c.) 20-50 kg: 25 mg/día, máx. 50 mg/día (ajustar según respuesta); con p.c. > 50 kg: 50 mg/día, máx. 100 mg/día; no estudiadas dosis > 1,4 mg/kg o > 100 mg/día; datos limitados

de eficacia y seguridad en niños y adolescentes 6-18 años y datos limitados de farmacocinética en niños > 1 mes.

- Enfermedad renal en ads. Con hipertensión y diabetes tipo 2 con proteinuria \geq 0,5 g/día. Inicial habitual: 50 mg/día, al mes puede aumentarse hasta 100 mg/día según respuesta.
- Insuficiencia cardiaca crónica en ads. Cuando Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) no son apropiados por incompatibilidad (tos en especial) o contraindicación, con fracción de eyección del ventrículo izdo. \leq 40% y tratamiento de insuficiencia cardiaca estable (estabilizados con IECA no deben cambiar a losartán). Inicial habitual: 12,5 mg/día; incrementar a intervalos semanales (12,5 mg/día, 25 mg/día, 50 mg/día, 100 mg/día hasta máx. 150 mg/día), según tolerabilidad.
- Reducción del riesgo de ACV en hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda. Confirmada por electrocardiograma (ECG). Inicial habitual: 50 mg/día; según respuesta, añadir dosis baja de hidroclorotiazida y/o aumentar losartán hasta 100 mg/día. (Vidal Vademecum, 2015)

Interacción y efectos adversos

Algunas interacciones que presenta el Losartán pueden ser que incrementan su riesgo de hiperpotasemia: trimetopim, ciclosporinas, antagonistas de la aldosterona, IECAs, diuréticos ahorradores de potasio y sales de potasio. Asimismo, aumentan su efecto hipotensor: antipsicóticos, ansiolíticos e hipnóticos y el alcohol. También reducen su efecto hipotensor los corticoides, los estrógenos, la rifampicina y los AINE (además los AINE aumentan su riesgo de daño renal). El Losartán reduce la excreción de litio. (Sánchez Martínez & Borda Estrada, 2016, pág. 23)

En cuanto a sus efectos adversos o efectos secundarios, se puede mencionar, en líneas generales, que los ARA II (grupo del Losar-

tán), como consecuencia de su mecanismo de acción, puede observarse hipotensión e hiperkalemia. Como en el caso de los IECA, se pueden observar insuficiencia renal aguda (en pacientes hipotensos o con estenosis de la arteria renal), y efectos teratógenos (malformaciones cardíacas y craneofaciales), siendo categoría D. Al no elevar los niveles de bradiquinina, no se suelen observar tos ni angioedema. (Zaidel, 2018)

Igualmente, se han descrito otras reacciones tales como: anemia; mareos, vértigo; hipotensión; alteración renal, fallo renal; astenia, fatiga; hiperpotasemia, aumento de la urea sanguínea, de la creatinina y del potasio séricos; hipoglucemia. (Vidal Vademecum, 2015)

Conclusión

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de defunción en todo el mundo, cobrando cada año más vidas que cualquier otra enfermedad. Uno de los principales factores de riesgo para padecer estas enfermedades es la Hipertensión Arterial, por tanto, su control es fundamental para reducir las actuales cifras de morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares.

El tratamiento de la hipertensión arterial se divide en farmacológico y no farmacológico, un ejemplo de este último lo son los cambios a un estilo de vida saludable. El tratamiento farmacológico se realiza por medio de grupos de fármacos llamados antihipertensivos.

El Losartán es uno de los antihipertensivos más usados en América ya sea sólo o acompañado de otros medicamentos, por su eficacia, menores efectos secundarios y bajo costo. Este medicamento pertenece al grupo de los bloqueantes del receptor de angiotensina II o Antagonista de Receptores de Angiotensina II (ARA II), ocupan e inhiben los receptores de angiotensina II y, de esta manera, interfieren sobre el sistema renina-angiotensina. No obstante, es importante destacar que cada tratamiento es individualizado para cada paciente, por ello el

conocimiento de la farmacología de estos medicamentos es crucial para la obtención de los mejores resultados.

Bibliografía

- Academia Europea de Pacientes sobre Innovación Terapéutica - EUPATI. (2023). EUPATI. Recuperado el 15 de ENERO de 2023, de <https://toolbox.eupati.eu/resources/principios-basicos-de-farmacologia/?lang=es>
- Alba, A., Fajardo, G., & Papaqui, J. (2014). Farmacoepidemiología de los fármacos antagonistas de los receptores. *Enf Neurol (Mex)*, 13(3), 139-146. Recuperado el 24 de enero de 2022, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfneu/ene-2014/ene143h.pdf>
- Bakris, G. L. (marzo de 2021). Manuales MSD. Recuperado el 10 de enero de 2023, de <https://www.msmanuals.com/es-ve/professional/trastornos-cardiovasculares/hipertensi%C3%B3n/f%C3%A1rmacos-para-la-hipertensi%C3%B3n-arterial>
- Benowitz, N. L. (2015). Agentes hipertensivos. En N. L. Benowitz, *Farmacología básica y clínica*. LAN-GE. Recuperado el 18 de ENERO de 2023, de <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2734§ionid=227973832>
- Campbell, N. R., Burnens, M. P., Whelton, P. K., . Angel, S. Y., Jaffe, M. G., Cohn, J., & Espinosa, A. (2022). Directrices de la Organización Mundial de la Salud del 2021 sobre el tratamiento farmacológico de la hipertensión: implicaciones de política para la Región de las Américas. *Revista Panamericana de Salud Pública*(46), 1-12. doi:<https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.54>
- Clínica Mayo. (01 de julio de 2021). Clínica Mayo. Recuperado el 05 de enero de 2022, de <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/high-blood-pressure/diagnosis-treatment/drc-20373417>
- Comisión Provincial de Medicamentos Argentina. (2015). Protocolo de uso para losartán. Protocolo , Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe. Argentina, Comisión Provincial de Medicamentos . Recuperado el 29 de enero de 2022, de https://www.santafe.gob.ar/index.php/web/content/download/227222/1190392/file/Protocolo_LosartanCPM.pdf
- Enciclopedia Médica ADAM. (17 de julio de 2021). MedlinePlus. Recuperado el 09 de enero de 2023, de <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007484.htm>
- La Rota Hernández, J. F., & Jaramillo Builes, L. M. (2017). Inhibidores de la ECA y otros antihipertensivos. En M. d. Colombia, *Guía para el Manejo de emergencias toxicológicas* (págs. 200-205). Recuperado el 29 de enero de 2022, de <https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/19181/JaramilloBuiles-LauraManuela-2018.pdf;jsessionid=FA447D634362818D6F7F-5CE6C2860992?sequence=1>
- Laivay, D., Castañeda, A., & Cobos, D. (2022). Medicación antihipertensiva y sus reacciones adversas en la cavidad oral. Una revisión integrativa. *Research, Society and Development*, 11(10), 1-12. Recuperado el 27 de enero de 2023, de <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/32624/27686/367277>
- Organización Mundial de la Salud - OMS. (25 de agosto de 2021). Organización Mundial de la Salud - OMS. Recuperado el 06 de enero de 2023, de [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension#:~:text=La%20hipertensi%C3%B3n%20\(o%20tensi%C3%B3n%20arterial,encefalopat%C3%ADas%2C%20nefropat%C3%ADas%20y%20otras%20enfermedades](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension#:~:text=La%20hipertensi%C3%B3n%20(o%20tensi%C3%B3n%20arterial,encefalopat%C3%ADas%2C%20nefropat%C3%ADas%20y%20otras%20enfermedades)
- Portilla, A., Torres, D., Machado, M., & Machado, J. (2017). Intervención para la racionalización del uso de losartán. *Revista Colombiana de Cardiología*, 24(11), 10-14. Recuperado el 28 de enero de 2023, de <http://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v24n1/0120-5633-rcca-24-01-00008.pdf>
- Sánchez Martínez, M. C., & Borda Estrada, R. G. (2016). Eficacia del losartán en pacientes hipertensos de 45 - 65 años según ciclo circadiano. Puesto de salud Salomón Moreno Distrito V. Managua. Agosto - octubre 2015. Tesis de grado, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua, Departamento de química, Managua. Recuperado el 29 de enero de 2022, de <https://repositorio.unan.edu.ni/2494/1/72019.pdf>
- Vidal Vademecum. (01 de enero de 2015). Vademecum. Recuperado el 25 de enero de 2022, de <https://www.vademecum.es/principios-activos-losartan-c09ca01>
- Zaidel, E. (17 de septiembre de 2018). Sociedad Interamericana de Cardiología. Recuperado el 28 de enero de 2023, de <https://www.siacardio.com/academia/farmacologia/farmacologia-de-los-antagonistas-del-receptor-de-angiotensina-ii-ara-ii/>



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

CITAR ESTE ARTICULO:

Tapia Toral, M. M., Anguizaca Jiménez, G. E., Calle Gómez, M. A., & Gurumendi España, I. E. (2023). Farmacología del Losartán y otros antihipertensivos. RECIAMUC, 7(1), 340-351. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.\(1\).enero.2023.340-351](https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.(1).enero.2023.340-351)