

DOI: 10.26820/recimundo/6.(2).abr.2022.374-380

URL: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1582>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de investigación

CÓDIGO UNESCO: 2 Ciencias Médicas

PAGINAS: 374-380







Farmacología del amlodipino

Pharmacology of amlodipine

Farmacologia da amlodipina

**Shuyin Bernarda Chan Macías¹; Mauro Miguel Tapia Toral²; Carlos Andrés Vargas Macías³;
Silvia Marcela Guaigua López⁴**

RECIBIDO: 25/01/2022 **ACEPTADO:** 15/02/2022 **PUBLICADO:** 01/04/2022

1. Médico; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; drashuyinchan@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-3187-9276>
2. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; maurotapiamd16@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-3220-4369>
3. Magister en Administración Pública; Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; mdandresvargas_1990@outlook.es;  <https://orcid.org/0000-0003-1094-3523>
4. Médico; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; sguaiqua11@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-4766-5267>

CORRESPONDENCIA

Shuyin Bernarda Chan Macías
drashuyinchan@hotmail.com

Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

El amlodipino es un antagonista del calcio, de la familia de dihidropiridinas, y su función principal es inhibir la entrada de iones de calcio a través de las membranas celulares de los músculos cardíaco y liso vascular. La metodología utilizada para el presente trabajo de investigación, se enmarca dentro de una revisión bibliográfica de tipo documental, ya que nos vamos a ocupar de temas planteados a nivel teórico como es Farmacología del amlodipino. La técnica para la recolección de datos está constituida por materiales electrónicos, estos últimos como Google Académico, PubMed, entre otros, apoyándose para ello en el uso de descriptores en ciencias de la salud o terminología MESH. La información aquí obtenida será revisada para su posterior análisis. El amlodipino es un antagonista del calcio con amplias ventajas clínicas y propiedades farmacocinéticas, que está clasificado dentro del grupo de las dihidropiridinas, tiene la particularidad de retrasar el $C_{máx}$, lo que genera pocas reacciones adversas porque no se produce una vasodilatación tan rápida como otros fármacos del mismo grupo. Su eliminación dentro del organismo tiene una larga vida media de aproximadamente 40 horas y esto debido a su capacidad de volumen de distribución y su lento aclaramiento hepático, lo que permite una administración única diaria, logrando un mayor cumplimiento terapéutico para el paciente. Aparte de lo anteriormente descrito puede ser combinado con otros fármacos antihipertensivos, potenciando el efecto hipotensor de diuréticos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y alfabloqueantes.

Palabras clave: Arterial, Angina, Amlodipino, Farmacología, Grupos.

ABSTRACT

Amlodipine is a calcium antagonist, of the dihydropyridine family, and its main function is to inhibit the entry of calcium ions through the cell membranes of cardiac and vascular smooth muscle. The methodology used for this research work is framed within a bibliographic review of documentary type, since we are going to deal with issues raised at a theoretical level such as Pharmacology of amlodipine. The technique for data collection is made up of electronic materials, the latter such as Google Scholar, PubMed, among others, relying on the use of descriptors in health sciences or MESH terminology. The information obtained here will be reviewed for further analysis. Amlodipine is a calcium antagonist with extensive clinical advantages and pharmacokinetic properties, which is classified within the group of dihydropyridines, has the particularity of delaying C_{max} , which generates few adverse reactions because vasodilation does not occur as fast as other drugs from the same group. Its elimination within the body has a long half-life of approximately 40 hours and this is due to its volume of distribution capacity and its slow hepatic clearance, which allows a single daily administration, achieving greater therapeutic compliance for the patient. Apart from what has been described above, it can be combined with other antihypertensive drugs, enhancing the hypotensive effect of diuretics, beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) and alpha-blockers.

Keywords: Arterial, Angina, Amlodipine, Pharmacology, Groups.

RESUMO

A amlodipina é um antagonista do cálcio, da família da dihidropiridina, e a sua principal função é inibir a entrada de iões de cálcio através das membranas celulares do músculo liso cardíaco e vascular. A metodologia utilizada para este trabalho de investigação está enquadrada numa revisão bibliográfica de tipo documental, uma vez que vamos tratar de questões levantadas a um nível teórico como a Farmacologia da amlodipina. A técnica de recolha de dados é constituída por materiais electrónicos, estes últimos como o Google Scholar, PubMed, entre outros, apoiando-se na utilização de descritores em ciências da saúde ou terminologia MESH. A informação aqui obtida será revista para uma análise mais aprofundada. A amlodipina é um antagonista do cálcio com amplas vantagens clínicas e propriedades farmacocinéticas, que é classificado dentro do grupo das dihidropiridinas, tem a particularidade de atrasar a C_{max} , o que gera poucas reacções adversas porque a vasodilatação não ocorre tão rapidamente como outros medicamentos do mesmo grupo. A sua eliminação no organismo tem uma semi-vida longa de aproximadamente 40 horas e isto deve-se ao seu volume de capacidade de distribuição e à sua lenta depuração hepática, o que permite uma única administração diária, conseguindo uma maior adesão terapêutica para o paciente. Além do que foi descrito acima, pode ser combinado com outros medicamentos anti-hipertensivos, aumentando o efeito hipotensivo dos diuréticos, beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ACEI) e bloqueadores alfa.

Palavras-chave: Arterial, Angina, Amlodipina, Farmacologia, Grupos.

Introducción

El amlodipino es un inhibidor de la entrada de iones de calcio, perteneciente al grupo de las dihidropiridinas, al igual que la nifedipina, impide el paso de iones de calcio a través de las membranas celulares de los músculos cardíaco y liso vascular. Entre sus efectos adversos se citan daños gastrointestinales, neurológicos, cardiovasculares, hematológicos, dermatológicos y su capacidad inductora de agrandamientos gingivales, aunque este último es el efecto menos estudiado (Morales Aguiar et al., 2019).

La amlodipina es una de las DHP más utilizadas desde hace tiempo, como monodroga o en combinaciones con bloqueantes del sistema renina-angiotensina (SRA). Entre sus características resalta la vida media plasmática, que llega a 36 horas, por lo que se puede utilizar en dosis única diaria. La vasodilatación no solo es arteriolar, sino también de arterias de mayor calibre; también genera un efecto antiespasma arterial, por lo que mejora el flujo sanguíneo coronario y del antebrazo, con muy pocos efectos venosos. Resaltan, además, efectos antiateroscleróticos conocidos, por aumentar la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO), que protege y mejora la función endotelial, uno de los primeros pasos de la aterogénesis (Bendersky, n.d.).

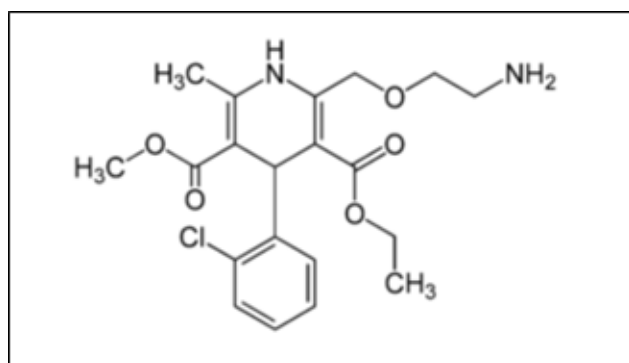


Figura 1. Estructura química del amlodipino.

Fuente: (Polanco Quijije, 2019)

El amlodipino es el [3-etil 5-meetil 2-2 aminoetoximetil) 4 - (clorofenil) 1,4-dihidro 6-metil 3,5- piridina dicarboxilato benceno-sulfonadol y pertenece al grupo de las dihidropiridinas. Con respecto a otros fármacos del grupo de las dihidropiridinas, presenta como diferencia en su molécula un átomo de cloro que le confiere fotoestabilidad y en posición 2 del anillo dihidropiridínico presenta una cadena lateral aminoetoximetilo que le confiere a la molécula un carácter básico e hidrosoluble. Esta característica; permite que a pH fisiológico la mayor parte del fármaco se encuentre ionizado por lo que atraviesa las membranas biológicas solamente a través de vías lipofílicas, mientras que las otras dihidropiridinas son liposolubles con menor pka por lo que a pH fisiológico se encuentran en forma neutra, no ionizada y con gran facilidad para atravesar las membranas biológicas, tanto por vías lipofílicas como hidrofílicas. Su cadena lateral está cargada positivamente lo que le confiere una alta afinidad por las cabezas de fosfato de los fosfolípidos de membrana, por lo que se acumula a este nivel, y de allí difunde lentamente hacia su receptor en el canal del calcio (M. Simón & Quetglas, 1994).

Tal como otros bloqueadores de calcio, el amlodipino actúa relajando el músculo liso a nivel de la pared arterial, disminuyendo así la resistencia vascular periférica y, por ende, reduciendo la tensión arterial, en la angina de pecho sus acciones aumentan el flujo de sangre al músculo cardíaco. La seguridad del uso del amlodipino en pacientes coronarios estables mostró los efectos antiaterogénicos relacionados con la corrección de la disfunción endotelial, y efectos antioxidantes del fármaco. Los beneficios que ostenta este fármaco en el tratamiento tanto de la HTA como la angina de pecho, son aprovechados sobre todo en la población geriátrica (Polanco Quijije, 2019).

Paralelo al incremento de su uso, se constata a través de las consultas terapéuticas realizadas al farmacéutico comunitario, la

aparición de eventos adversos en un gran número de pacientes, sobre todo en mayores de 60 años los cuales refieren haber utilizado el medicamento como tratamiento de elección para la HTA y la angina (Lores et al., 2015). Todos los bloqueadores de los canales del calcio son eficaces en la reducción de la presión arterial sistólica y diastólica y, a su vez, disminuyen la resistencia vascular periférica. Todos los bloqueadores de los canales del calcio mejoran el aporte del oxígeno miocárdico al vasodilatar las arterias coronarias. Además, los no dihidropiridínicos reducen el ritmo cardíaco y la contractilidad miocárdica, disminuyendo la demanda de oxígeno (Urina & Vergara, 2007).

Metodología

La metodología utilizada para el presente trabajo de investigación, se enmarca dentro de una revisión bibliográfica de tipo documental, ya que nos vamos a ocupar de temas planteados a nivel teórico como es Farmacología del amlodipino. La técnica para la recolección de datos está constituida por materiales electrónicos, estos últimos como Google Académico, PubMed, entre otros, apoyándose para ello en el uso de descriptores en ciencias de la salud o terminología MESH. La información aquí obtenida será revisada para su posterior análisis.

Resultados

El mecanismo de acción antihipertensiva de amlodipino se debe a un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular. No se ha determinado totalmente el mecanismo exacto por el que amlodipino alivia la angina, pero amlodipino reduce la carga isquémica total mediante las dos acciones siguientes:

1. Amlodipino dilata las arteriolas periféricas, reduciendo así la resistencia periférica total (postcarga), frente a la que trabaja el corazón. Como la frecuencia cardíaca permanece estable, se reduce

el consumo de energía del miocardio, así como las necesidades de aporte de oxígeno del corazón.

2. El mecanismo de acción de amlodipino también probablemente implica la dilatación de las grandes arterias coronarias, así como de las arteriolas coronarias, tanto en las zonas normales, como en las isquémicas. Esta dilatación aumenta el aporte de oxígeno al miocardio en pacientes con espasmo de las arterias coronarias (angina variante o de Prinzmetal).
3. En pacientes hipertensos, una administración diaria de amlodipino reduce de forma clínicamente significativa la presión arterial, tanto en posición supina como erecta, a lo largo de 24 horas. Debido a su lento inicio de acción, la hipotensión aguda no es una característica de la administración de amlodipino.
4. En pacientes con angina, una administración diaria de amlodipino produce un incremento en el tiempo total de ejercicio, tiempo hasta la aparición de la angina y tiempo hasta que se produce una depresión de 1 mm del segmento ST y disminuye tanto la frecuencia de crisis de angina como el consumo de comprimidos de nitroglicerina (Sanidad, n.d.).

Propiedades farmacocinéticas

- Absorción, distribución, unión a proteínas plasmáticas: Después de la administración oral a dosis terapéuticas, amlodipino se absorbe bien, alcanzando concentraciones máximas en sangre a las 6-12 horas de la administración. La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada entre el 64 y el 80%. El volumen de distribución es aproximadamente de 21 l/Kg. En los estudios "in vitro" se ha demostrado que aproximadamente el 97,5% del amlodipino circulante está unido a las proteínas plasmáticas.

- **Metabolismo / Eliminación** La semivida plasmática de eliminación final es de unas 35-50 horas, y permite la administración una vez al día. Amlodipino se metaboliza ampliamente en el hígado hasta metabolitos inactivos eliminándose por la orina hasta el 10% del fármaco inalterado y el 60% de los metabolitos.
- **Uso en insuficiencia hepática:** En pacientes con insuficiencia hepática, los datos clínicos disponibles son muy limitados en relación con la administración de amlodipino. En pacientes con insuficiencia hepática el aclaramiento de amlodipino disminuye, lo que origina una mayor semivida y un incremento del AUC de aproximadamente 40-60%.
- **Uso en personas de edad avanzada:** El tiempo para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas de amlodipino es similar en pacientes ancianos y jóvenes. El aclaramiento de amlodipino tiende a disminuir con el consiguiente aumento de la AUC y la semivida de eliminación en pacientes de edad avanzada. El aumento de la AUC y la semivida de eliminación en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva fueron los esperados para el grupo de edad de los pacientes estudiados.
- **Uso en niños:** Se ha realizado un estudio farmacocinético poblacional en 74 niños hipertensos con edades comprendidas entre 1 y 17 años (34 pacientes de 6 a 12 años y 28 pacientes entre 13 y 17 años) que recibieron entre 1,25 y 20 mg de amlodipino administrados una vez o dos veces al día. El aclaramiento oral típico (CL/F) en niños de 6 a 12 años y en adolescentes de 13-17 años de edad fue de 22,5 y 27,4 l/h, respectivamente en varones y de 16,4 y 21,3 l/h, respectivamente en mujeres. Se observó una gran variabilidad en la exposición entre individuos. Los datos notificados en niños menores de 6 años son limitados (Sanidad, n.d.).

Tabla 1. Factores que influyen en sus características farmacocinéticas.

Edad	La eliminación de amlodipino es más lenta en ancianos debido fundamentalmente a una disminución en el aclaramiento. No hay estudios suficientes para establecer la significación clínica de este dato, pero parece prudente iniciar el tratamiento en este tipo de pacientes con las dosis más bajas recomendadas (2.5 mg) para ir aumentando posteriormente, si fuese necesario, hasta alcanzar la eficacia terapéutica deseada.
Cirróticos	Hemos visto con anterioridad como el amlodipino sufre un metabolismo hepático importante antes de su eliminación, por lo que cabe esperar que las enfermedades hepáticas puedan aumentar su vida media de eliminación y producir acumulación del fármaco. Es recomendable en estos pacientes reducir la dosis o aumentar el intervalo posológico. Además, en estos pacientes al existir un menor grado de unión del fármaco a proteínas plasmáticas aumenta la fracción libre.
Insuficiencia renal	Esta situación no parece afectar a la farmacocinética del amlodipino debido a que su eliminación por vía renal se realiza en forma de metabolitos inactivos.

Fuente: tomado de (M. Simón & Quetglas, 1994). Modificado por los Autores.

- Efectos Hemodinámicos: la administración de amlodipino produce una clara disminución de la presión arterial. El efecto hipotensor es gradual y sostenido. Algunos autores han comprobado que el efecto antihipertensivo persiste durante 24 h tras dosis orales de 5- 10 mg una vez al día. A nivel cardíaco, y a diferencia de otros vasodilatadores de acción más rápida, no parece producir taquicardia refleja, posiblemente debido a su acción gradual y sostenida.
- Efecto cardioprotector: Son varios los factores que contribuyen al efecto protector cardíaco del amlodipino. En primer lugar, produce un aumento del flujo sanguíneo colateral coronario durante la oclusión y una disminución en las demandas cardíacas de oxígeno. En segundo término, da lugar a una estabilización de las membranas de los miocitos mediante su acción a nivel del flujo de calcio. Produce también liberación intracelular de calcio desde el retículo endoplasmático y modificaciones en la función metabólica mitocondrial.
- Efectos renales: Aumenta tanto el flujo renal como la filtración glomerular, al tiempo que disminuye las resistencias renovasculares. Además, antagoniza los efectos vasculares en la arteriola aferente producidos por noradrenalina, angiotensina II y tromboxano A₂.
- Otros efectos: Se han observado otra serie de acciones que requieren más estudios, tales como efecto antiaterogénicos debido a su inhibición "in vitro", de la síntesis de colágeno y a la disminución de la acumulación intraarterial de colesterol por estimulación de los receptores de LDL (M. Simón & Quetglas, 1994).

Conclusión

El amlodipino es un antagonista del calcio con amplias ventajas clínicas y propiedades farmacocinéticas, que está clasificado dentro del grupo de las dihidropiridinas,

tiene la particularidad de retrasar el C_{máx}, lo que genera pocas reacciones adversas porque no se produce una vasodilatación tan rápida como otros fármacos del mismo grupo. Su eliminación dentro del organismo tiene una larga vida media de aproximadamente 40 horas y esto debido a su capacidad de volumen de distribución y su lento aclaramiento hepático, lo que permite una administración única diaria, logrando un mayor cumplimiento terapéutico para el paciente. Aparte de lo anteriormente descrito puede ser combinado con otros fármacos antihipertensivos, potenciando el efecto hipotensor de diuréticos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y alfabloqueantes.

Bibliografía

- Bendersky, M. (n.d.). Eficacia de la Amlodipina en Pacientes Hipertensos. Sociedad Iberoamericana de Información Científica.
- Lores, C. M. Q., Quintero, L. G., Quintero, L. G., Quintero, R. S. G., & Orduñez, Y. P. (2015). Efectividad de Amlodipino en el manejo de hipertensión arterial en población geriátrica. *Información Científica*, 90(2), 209–218.
- M. Simón, E. ., & Quetglas, J. H. (1994). Nuevos fármacos: Amlodipino. *Rev Med. Univ. Navarra*, 39, 79–84.
- Morales Aguiar, D. R., González Díaz, M. E., Rangel Peña, L., Morales Aguiar, D. R., González Díaz, M. E., & Rangel Peña, L. (2019). Agrandamiento gingival generalizado en un paciente con trasplante renal. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 35(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252019000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=en
- Polanco Quijije, N. D. C. (2019). Estudio comparativo de la efectividad terapéutica del besilato de amlodipino vs enalapril en adultos mayores hipertensos. UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL.
- Sanidad, M. de. (n.d.). FICHA TÉCNICA. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Retrieved April 24, 2022, from https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70345/FT_70345.pdf
- Urina, M., & Vergara, J. (2007). Bloqueadores de los canales de Calcio. *Rev Colomb Cardiol*, 13(1), 224–231.

CITAR ESTE ARTICULO:

Chan Macías, S. B., Tapia Toral, M. M., Vargas Macías, C. A., & Guaigua López, S. M. (2022). Farmacología del amlodipino. RECIMUNDO, 6(2), 374-380. [https://doi.org/10.26820/recimundo/6.\(2\).abr.2022.374-380](https://doi.org/10.26820/recimundo/6.(2).abr.2022.374-380)

