



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA DE LOS
ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II Y ATENCIÓN
FARMACÉUTICA EN PACIENTES HIPERTENSOS

ILLESCAS LEON DIGNA ISABEL
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA DE LOS
ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II Y ATENCIÓN
FARMACÉUTICA EN PACIENTES HIPERTENSOS

ILLESCAS LEON DIGNA ISABEL
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA DE LOS ANTAGONISTAS DE
ANGIOTENSINA II Y ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES
HIPERTENSOS

ILLESCAS LEON DIGNA ISABEL
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACKLIFF JARAMILLO CAROLINA GRACE

MACHALA, 20 DE SEPTIEMBRE DE 2021

MACHALA
20 de septiembre de 2021

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA DE LOS ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II Y ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES HIPERTENSOS

por Digna Isabel Illescas Leon

Fecha de entrega: 30-jul-2021 10:24a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1625850714

Nombre del archivo: ILLESCAS_LEON_DIGNA_ISABEL_PT-170521_EC_1.docx (609.95K)

Total de palabras: 2063

Total de caracteres: 11791

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, ILLESCAS LEON DIGNA ISABEL, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA DE LOS ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II Y ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES HIPERTENSOS, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 20 de septiembre de 2021



ILLESCAS LEON DIGNA ISABEL
0706734274

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a Dios y a mi familia, por ser una parte importante y fundamental en mi vida, ya que ellos son el motivo de mi superación en los estudios y me supieron apoyar, guiar, comprender para cumplir todas mis metas.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quiero agradecer a Dios por brindarme salud y sabiduría en la elaboración de este trabajo.

A mi tutora Dra. Carolina Mackliff, por ayudarme con sus conocimientos y lograr terminar con éxito este trabajo.

A Mi familia y amigos, por brindarme todo su apoyo emocional.

RESUMEN

La hipertensión arterial es un problema de salud pública prevalente en todo el mundo, por lo tanto, este trabajo brinda información sobre el tratamiento farmacológico y la atención farmacéutica que ayudan a controlar dicha enfermedad, teniendo como objetivo determinar el mecanismo de acción y farmacocinética de los antagonistas de angiotensina II en pacientes hipertensos y su atención farmacéutica, para fomentar el uso racional de los medicamentos. La metodología utilizada es de enfoque cualitativo, de tipo descriptiva, la modalidad documental-bibliográfica a través de la revisión bibliográfica en artículos científicos.

Los antagonistas de los receptores de angiotensina II son los antihipertensivos de primera línea de uso para el tratamiento, uno de los fármacos de este grupo farmacológico es el losartán potásico, cuyo mecanismo de acción y farmacocinética ayudan a disminuir la hipertensión arterial. Además, se elaboró un programa de atención farmacéutica al paciente hipertenso fomentando el uso racional del medicamento y la práctica habitual del tratamiento no farmacológico como elemento coadyuvante, necesario e importante para el control del paciente hipertenso a través de un estilo de vida saludable.

Palabras claves: mecanismo de acción, farmacocinética, losartán, atención farmacéutica.

ABSTRACT

Hypertension is a prevalent public health problem throughout the world, therefore, this work provides information on drug treatment and pharmaceutical care that help control this disease, aiming to determine the mechanism of action and pharmacokinetics of the Angiotensin II antagonists in hypertensive patients and their pharmaceutical care, to promote the rational use of drugs. The methodology used is of a qualitative approach, of a descriptive type, the documentary-bibliographic modality through the bibliographic review in scientific articles.

Angiotensin II receptor antagonists are the first-line antihypertensives used for treatment, one of the drugs in this pharmacological group is losartan potassium, whose mechanism of action and pharmacokinetics help reduce arterial hypertension. In addition, a pharmaceutical care program for the hypertensive patient was developed, promoting the rational use of the drug and the regular practice of non-pharmacological treatment as an adjunct, necessary and important element for the control of the hypertensive patient through a healthy lifestyle.

Keywords: mechanism of action, pharmacokinetics, losartan, pharmaceutical care.

ÍNDICE

	Pág.
INTRODUCCIÓN	8
1.1 Objetivo General	9
1.2 Objetivos Específicos	9
2. DESARROLLO	10
2.1 Hipertensión	10
<i>2.1.1 Definición</i>	10
<i>2.1.2 Sintomatología</i>	10
<i>2.1.3 Tratamiento farmacológico</i>	10
2.1.4 Prevención	11
<i>2.1.4.1 Prevención Primaria</i>	11
<i>2.1.4.2 Prevención Secundaria</i>	11
<i>2.1.4.3 Prevención Terciaria</i>	11
2.2 Antagonistas de Angiotensina II	11
<i>2.2.1 Losartán</i>	11
<i>2.2.1.1 Composición química</i>	12
<i>2.2.1.2 Actividad terapéutica</i>	12
<i>2.2.1.3 Reacciones adversas</i>	12
<i>2.2.1.4 Interacciones medicamentosas</i>	12
<i>2.2.1.5 Posología</i>	12
2.3 Atención farmacéutica	12
2.4 Metodología	12
<i>2.4.1 Contexto o situación del problema:</i>	13
<i>2.4.2 Pregunta a resolver:</i>	13
2.5 Mecanismo de acción y farmacocinética de losartán	13
<i>2.5.1 Liberación</i>	14
<i>2.5.2 Absorción</i>	14
<i>3.5.3 Distribución</i>	14
<i>2.5.4 Metabolismo</i>	14

<i>2.5.5 Eliminación</i>	15
2.6 Atención farmacéutica mediante un programa de educación al paciente hipertenso	15
3. CONCLUSIONES	17
BIBLIOGRAFÍA	18

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Uso racional de losartán	15
Figura 2. Tratamiento no farmacológico	16

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial es una patología prevalente en el mundo, incrementando los riesgos de sufrir diferentes enfermedades a nivel del cerebro, corazón y riñón. Existen algunos factores que pueden ocasionar la hipertensión, estos están relacionados con la obesidad, inactividad física y el exceso de sal en los alimentos, por ende, se considera la importancia de un estilo de vida saludable y un tratamiento farmacológico eficaz. Esta enfermedad provoca que existan valores elevados de las tasas de morbilidad y mortalidad en el mundo, provocando un problema de salud pública.¹

Según la Organización Mundial de la Salud nos indica que alrededor de 1130 millones de personas padecen de hipertensión arterial y uno de cada cinco personas mantienen un control de la presión arterial, de los cuales la mayoría tienen bajos recursos socioeconómicos o se encuentran ubicados en países de medianos y bajos ingresos. Sin embargo, se estima que para el año 2025 se haya reducido hasta un 25% de su prevalencia en el mundo.²

En el Ecuador según el Instituto Nacional de Estadística y Censo nos indica que en el año 2020 una de las 10 causas de muerte en el país son las enfermedades causadas por la hipertensión, alrededor de 5233 de la población ecuatoriana tanto hombres y mujeres fallecieron.³

Hoy en día la hipertensión arterial puede ser controlada por diversos fármacos que ayudan en el tratamiento de esta patología como son, los antagonistas de angiotensina II (losartán), cuyo mecanismo de acción permite que exista una buena circulación sanguínea ayudando a controlar dicha enfermedad. Además, es importante considerar que debe existir dentro del tratamiento de esta enfermedad un programa de atención farmacéutica dirigida por un Bioquímico farmacéutico que ayude a mejorar la calidad de vida del paciente hipertenso.⁴

La elevada prevalencia de la hipertensión arterial en las personas, el consumo de fármacos antagonistas de angiotensina II (losartán) y los beneficios de un programa de atención farmacéutica en los pacientes, hacen que esta investigación sea prioritaria desde el punto de vista de la Salud Pública, teniendo como objetivo la determinación del mecanismo de acción y farmacocinética de los antagonistas de angiotensina II en pacientes hipertensos y su atención farmacéutica, mediante una revisión bibliográfica, para proporcionar una adecuada educación al paciente.

1.1 Objetivo General

Determinar el mecanismo de acción y farmacocinética de los antagonistas de angiotensina II en pacientes hipertensos y su atención farmacéutica, mediante la revisión bibliográfica en artículos científicos, para fomentar el uso racional de los medicamentos.

1.2 Objetivos Específicos

- Describir el mecanismo de acción de los antagonistas de angiotensina II en pacientes hipertensos.
- Especificar la farmacocinética de los antagonistas de angiotensina II en pacientes hipertensos.
- Elaborar un programa de atención farmacéutica al paciente hipertenso.

2. DESARROLLO

2.1 Hipertensión

2.1.1 Definición

La hipertensión arterial es definida como la alteración de los vasos sanguíneos, debido al aumento de la tensión en ellos, llegando a provocar un deterioro y mal funcionamiento de dichos conductos; por lo tanto, a mayor tensión, el corazón realizará más esfuerzo para bombear la sangre a todo el cuerpo.⁵ Los valores normales de la presión arterial en las personas no deben superar a 140 mmHg en la contracción del corazón (sistólica) y 90 mmHg en la relajación del corazón (diastólica).¹

2.1.2 Sintomatología

Los síntomas más comunes en los pacientes hipertensos son: cefalea, dolor de pecho, visión borrosa, mareos, disnea o falta de aire, fatiga, vértigos, palpitaciones, edema periférico, zumbido de oídos y presencia de sangre en orina; estos síntomas varían según el órgano y el grado de afectación que hayan tenido.⁶

Por otro lado, existen pacientes hipertensos que son asintomáticos generando problemas de salud graves como: afecciones cardiovasculares y cerebrovasculares.⁷

2.1.3 Tratamiento farmacológico

En el tratamiento de la hipertensión arterial se puede iniciar desde una monoterapia hasta una terapia combinada de medicamentos, alcanzando una administración de hasta 3 comprimidos; este tratamiento va a depender del estado de salud general del paciente.⁸

Existen diferentes tipos de fármacos que ayudan en el tratamiento de la hipertensión arterial, los cuales son: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonista de los receptores de angiotensina II, diuréticos, bloqueadores beta, bloqueadores de los canales de calcio y antagonistas de los receptores alfa-adrenérgicos, bloqueadores alfa y beta combinados, todos estos fármacos provocan la disminución de los valores de la hipertensión arterial.⁹

Los fármacos antihipertensivos que se recomiendan usar como primera línea en el tratamiento son: los antagonistas de los receptores de angiotensina II (losartán), los

inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (enalapril), diuréticos tiazídicos (clorotiazida) y antagonistas de calcio (diltiazem).¹

2.1.4 Prevención

2.1.4.1 Prevención Primaria

Es dirigida para las personas saludables, con la finalidad de evitar el desarrollo de la hipertensión arterial, consistiendo en realizar actividades físicas y mantener una dieta rica en nutrientes y minerales; evitando el consumo excesivo de grasas, sodio y alcohol.¹⁰

2.1.4.2 Prevención Secundaria

Esta prevención ayuda a los pacientes que hayan sido diagnosticados con indicios de la hipertensión arterial, radicando en el control rutinario de la presión arterial, capacitación sobre las causas, síntomas y tratamiento, por parte de los servidores públicos de la Salud .¹⁰

2.1.4.3 Prevención Terciaria

Estas son todas las medidas que contribuyen a la disminución de la hipertensión arterial y evitan el desarrollo de otras patologías en los pacientes hipertensos, consistiendo en la administración o tratamiento farmacológico .¹⁰ Es importante considerar la participación de los bioquímicos farmacéuticos, médicos y pacientes, formando un equipo que ayuden a combatir la hipertensión; a través de estrategias, las mismas que brindarán y mejorarán la calidad de vida del paciente.¹¹

2.2 Antagonistas de Angiotensina II

Este grupo farmacológico actúa sobre el sistema renina- angiotensina, el cual se encuentra localizado tanto en el corazón como en el cerebro, dicho sistema ayuda en la regulación de la presión arterial y favorece la homeostasis en el cuerpo. Los antagonistas de los receptores de angiotensina II tienen características de ser eficaces, tolerables y más beneficiosos para el tratamiento de hipertensión arterial.¹²

2.2.1 Losartán

Es un fármaco perteneciente a la familia de los antagonistas de angiotensina II, cuya función es actuar sobre el eje renina- angiotensina- aldosterona, produciendo un efecto favorable en la hipertensión arterial.¹³

2.2.1.1 Composición química

La estructura química del fármaco Losartán es 2-butil-4-cloro-1- [p-(o-1H-tetrazol-5-ilfenil)bencil]imidazol-5-metanol.¹⁴

2.2.1.2 Actividad terapéutica

Este fármaco, es utilizado para disminuir la tensión arterial de los vasos sanguíneos, ayudando en las alteraciones cerebrovasculares, cardiovasculares, renales, tanto en adultos y niños.¹³

2.2.1.3 Reacciones adversas

Las reacciones adversas más comunes que presenta son: cefalea, hiperpotasemia, infección en las vías respiratorias, insuficiencia renal, angioedema, insuficiencia hepática, disminución de sodio y hemoglobina.¹⁵

2.2.1.4 Interacciones medicamentosas

La administración de Losartán junto a los fármacos enalapril, litio, fluconazol, baclofeno, heparina, espirolactona y rifampicina, provocan el riesgo de sufrir efectos adversos e intoxicaciones.¹⁶

2.2.1.5 Posología

Dosis diaria de losartán 25 mg/día para pacientes de 6 a 18 años de edad y 50 mg/día en pacientes adultos. Sin embargo, en el caso de los adultos mayores de 75 años se recomienda iniciar su tratamiento con 25 mg/día.¹⁵

2.3 Atención farmacéutica

La atención farmacéutica es la acción que se ejerce sobre un paciente, con la finalidad de evitar problemas de salud en relación con el consumo de medicamentos, esta consiste en implementar un seguimiento farmacológico sobre el uso de los medicamentos para obtener un tratamiento eficaz.¹⁷

Un bioquímico farmacéutico en la dispensación de medicamentos tiene como objetivo proporcionar información sobre el medicamento, logrando educar al paciente sobre el uso racional de medicamentos.¹⁸

2.4 Metodología

La metodología del presente caso es de enfoque cualitativo, de tipo descriptiva en la modalidad documental-bibliográfica.

2.4.1 Contexto o situación del problema:

Paciente femenino de 50 años que ingresa por emergencia al Hospital Básico María Lorena Serrano Aguilar, presentando cefalea, dificultad para respirar o sangrado nasal, se le toman los signos vitales y presenta una presión arterial de 220/100 mm Hg; luego de auscultar al paciente el médico da el diagnóstico de hipertensión arterial. Prescribe losartán de 50 mg por vía oral una dosis diaria por mañana y programa el control del paciente para una próxima consulta en un mes.

2.4.2 Pregunta a resolver:

¿Cuál es el mecanismo de acción y la farmacocinética de los antagonistas de angiotensina II en los pacientes hipertensos (losartán)?

¿Cuál sería la Atención Farmacéutica mediante un Programa de Educación al Paciente hipertenso?

2.5 Mecanismo de acción y farmacocinética de losartán

Los antagonistas de los receptores de angiotensina II tienen como mecanismo de acción bloquear la unión del receptor tipo 1 sobre la angiotensina II, el cual es una hormona que se encuentra presente en los diversos tejidos del cuerpo.¹⁹

El receptor de tipo 1 (AT1) de la angiotensina II se encuentra en el sistema circulatorio sanguíneo, corazón, riñón y en la corteza de la médula adrenal, al producirse un bloqueo entre la unión del AT1 y angiotensina II, ayudan a evitar la constricción o estrechamiento de los vasos sanguíneos y la producción de la hormona esteroidea aldosterona.¹⁵

En un estudio realizado por Arellano y Rodríguez señalan que el mecanismo de acción de los antagonistas de angiotensina II, produce el relajamiento del músculo liso, incrementan la eliminación de sodio (Na) y agua que se encuentran en el riñón y minimizan el tamaño de las células que provocan un mal funcionamiento de los órganos al incrementarse; por lo tanto, provocará beneficios en la hipertensión arterial como la vasodilatación y la formación nuevos vasos sanguíneos.²⁰

Losartán es un antihipertensivo cuya acción que ejerce es debido por la estructura química del ácido imidazol de su composición química, dicha parte química permite el bloqueo del receptor (AT1), logrando efectos sobre el sistema cardiovascular y cerebrovascular.²¹

Según Bartko y colaboradores indican que el mecanismo de acción de losartán es disminuir la producción del factor de crecimiento transformante beta, el cual es una proteína que disminuye y dará como resultado la inhibición de la formación de tejidos fibrosos.²²

El fármaco losartán juega un papel importante sobre la hormona angiotensina II del sistema renina-angiotensina, selectivamente para el receptor AT1, logrando delimitar la función de la angiotensina II para disminuir la tensión arterial.²³

2.5.1 Liberación

Una vez que se haya administrado losartán por la vía oral ocurre la liberación de su principio activo sobre el sistema digestivo, en el cual se va a disgregar, desintegrar y disolver el medicamento.²⁴

2.5.2 Absorción

La absorción de losartán es rápida, donde su biodisponibilidad o la cantidad y velocidad del fármaco que llega al sistema de circulación es de 33%, alcanzando sus concentraciones máximas alrededor del tiempo de 60 minutos o entre 3 a 4 horas después de que se haya administrado el medicamento.²⁵

3.5.3 Distribución

Según la investigación de Kumar y colaboradores señalan que el metabolito activo E 3174 (ácido carboxílico) del losartán se enlaza con la albúmina, el cual es una proteína plasmática producida por el hígado, formando un volumen aparente de distribución bajo, alrededor de 34000 ml.²¹

2.5.4 Metabolismo

En un estudio efectuado por Zhao y colaboradores señalan que el fármaco losartán ejerce el metabolismo de primer paso hepático al ingresar al organismo, donde aproximadamente el 14% de la cantidad administrada del fármaco de forma oral se transforma en su metabolito activo E 3174 (ácido carboxílico). Por lo tanto, este metabolismo se da por el citocromo P450 y sus isoenzimas CYP2C9 y CYP3A4, ayudando en la biotransformación y oxidación del fármaco losartán.²⁶

2.5.5 Eliminación

La eliminación del fármaco losartán es de manera biliar y renal.²⁷ Alrededor del 4% de la cantidad del fármaco administrado se elimina por la orina y un 60% de la cantidad se elimina en la materia fecal.¹⁶

2.6 Atención farmacéutica mediante un programa de educación al paciente hipertenso

Figura 1. Uso racional de Losartán

USO RACIONAL DE LOSARTÁN
Todo lo que debes saber

1 ¿Qué es Losartán?
Es un medicamento antihipertensivo, que ayuda a disminuir la presión arterial.

2 ¿Cómo tomar Losartán?
Adultos: Tomar 50 mg/día
Adultos mayores de 75 años: Tomar inicialmente 25 mg/día
Niños de 6-18 años: Tomar 25 mg/día

No tomar con otro medicamento que no este prescrito

Tomar con un vaso de agua

Tomar a la hora correspondiente

Tomar con o sin alimentos

3 Precauciones

Insuficiencia hepática
Contraindicado en los pacientes con trastornos hepáticos graves

Hipersensibilidad
No tomar si presenta una reacción inmunitaria contra losartán

Embarazo
No consumir losartán en estado de embarazo o en su primer trimestre

4 Efectos adversos
Una sobredosis puede provocar hipotensión y taquicardia, es recomendable acudir inmediatamente al médico

- Cefalea
- Hiperpotasemia
- Insuficiencia hepática
- Insuficiencia renal
- Infección en las vías respiratorias

Fuente: Elaboración propia

Figura 2. Tratamiento no farmacológico

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

EN LOS PACIENTES HIPERTENSOS



Evitar el consumo de grasa y exceso de sal

1 Dieta saludable

Se debe consumir una alimentación que contenga:

- Frutas
- Verduras
- Lácteos bajos en grasas
- Granos integrales
- Carnes, aves y pescado

2 Yoga

Ayuda a reducir el estrés, presión arterial, produce relajación y ayuda a la digestión de los alimentos.



3 Caminar



Es recomendable caminar al menos de 15 a 20 minutos diarios.

4 Nadar



Ayuda a mejorar el sistema cardiovascular

5 Psicoterapia



Ayuda en los trastornos de:

- Alimentación
- Sueño
- Ansiedad

6 No tomar alcohol



Reduce los riesgos cardiovasculares, al consumirlo de manera elevada puede provocar infartos cardíacos.

7 No fumar

Mejora el funcionamiento de los vasos sanguíneos y del corazón.



Fuente: Elaboración propia

3. CONCLUSIONES

Se determinó el mecanismo de acción del grupo farmacológico antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), el cual consiste en bloquear la unión entre el receptor AT1 y la angiotensina II presente en la pared vascular, logrando un efecto antihipertensivo o disminución de la presión arterial.

La farmacocinética de losartán consiste en la liberación del principio activo dentro del organismo, donde sufre una absorción rápida con una biodisponibilidad de 33%, luego es metabolizado en el hígado transformando su metabolito activo, finalmente es eliminado de manera biliar y renal.

Se elaboró un programa de atención farmacéutica que ayude al paciente hipertenso, donde se brinda información sobre el uso, dosificación, efectos adversos, precauciones del fármaco losartán y tratamientos no farmacológicos que ayudan llevar un buen estilo de vida saludable.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Gijón, T.; Gorostidi, M.; Camafort, M.; Abad, M.; Martín, E.; Morales, F.; Vinyoles, E.; Armario, P.; Banegas, J.; Coca, A.; de la Sierra, A.; Martell, N.; Redón, J.; Ruilope, L.; Segura, J. Documento de La Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española Para La Lucha Contra La Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) Sobre Las Guías ACC/AHA 2017 de Hipertensión Arterial. *Hipertens. y Riesgo Vasc.* **2018**, *35* (3), 119–129. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2018.04.001>.
- (2) Organización Mundial de la Salud. Hipertensión Datos y cifras; 2021 <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension> (accessed Jul 2, 2021).
- (3) Instituto Nacional de Estadística y Censo. *Estadísticas Vitales: Registro Estadístico de Defunciones Generales de 2020*; 2020.
- (4) García, D.; Lores, D.; Dupotey, N.; Espino, D. L. Atención Farmacéutica En Adultos Mayores Hipertensos. Una Experiencia En La Atención Primaria de Salud En Cuba. *Ars Pharm.* **2018**, *59* (2), 91–98. <https://doi.org/10.30827/ars.v59i2.7307>.
- (5) López, M.; Vázquez, R.; Estrada, R.; Cortes, K.; Tlazola, R.; Ruvalcaba, J. Actividad Física Como Medida de Control de La Hipertensión Arterial. *Journal Negat. No Posit. Results* **2017**, *2* (11), 581–588. <https://doi.org/10.19230/jonnpr.1531>.
- (6) Unger, T.; Borghi, C.; Charchar, F.; Khan, N.; Poulter, N.; Prabhakaran, D.; Ramirez, A.; Schlaich, M.; Stergiou, G.; Tomaszewski, M.; Wainford, R.; Williams, B.; Schutte, A. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* **2020**, *75* (6), 1334–1357. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>.
- (7) Sultana, A. Hypertension: Its Stages, Medication and Diet. *Hypertension* **2021**, *10* (6), 290.

- (8) Ordoñez, J.; Gallardo, J.; Alvarado, A.; Rivera, F. Frecuencia y Número de Fármacos Necesarios En Pacientes Con Hipertensión Arterial Controlada. *Rev. Científica Mundo la Investig. y el Conoc.* **2017**, *1* (4), 618–629. <https://doi.org/10.26820/recimundo/1.4.2017.618-629>.
- (9) Maydana, M.; Echazarreta, D.; Ortiz, L.; Portis, M. Hipertensión Arterial e Insuficiencia Cardíaca Innovaciones Terapéuticas. *Insufic. Cardíaca* **2020**, *15* (3), 76–83.
- (10) García, L.; Centurión, O. Medidas Preventivas y Manejo Diagnóstico y Terapéutico de La Hipertensión Arterial y Las Crisis Hipertensivas. *Rev. salud pública Parag* **2020**, *10* (2), 59–66. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.18004/rspp.2020.diciembre.59->
- (11) Patel, P.; Ordunez, P.; DiPette, D.; Escobar, M. C.; Hassell, T.; Wyss, F.; Hennis, A.; Asma, S.; Angell, S. Improved Blood Pressure Control to Reduce Cardiovascular Disease Morbidity and Mortality: The Standardized Hypertension Treatment and Prevention Project. *J. Clin. Hypertens.* **2016**, *18* (12), 1284–1294. <https://doi.org/10.1111/jch.12861>.
- (12) Alba, A.; Fajardo, G.; Papaqui, J. Farmacoepidemiología de Los Fármacos Antagonistas de Los Receptores de Angiotensina (ARA) II En El Tratamiento de La Hipertensión Arterial Esencial. México. *Rev. Enfermería Neurológica* **2014**, *13* (3), 139–146.
- (13) Portilla, A.; Torres, D.; Machado, M.; Machado, J. Intervención Para La Racionalización Del Uso de Losartán. *Rev. Colomb. Cardiol.* **2017**, *24* (1), 10–14. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.04.004>.
- (14) Sri, J.; Prakobkijcharoen, J.; Thanakosa, W.; Chatsiricharoenkul, S.; Chandranipapongse, W. Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry Method for Simultaneous Determination of Losartan and Its Active Metabolite in Human Plasma. *Pharm. Sci. Asia* **2018**, *45* (4), 252–262. <https://doi.org/10.29090/psa.2018.04.018.0012>.

- (15) Garay, I.; Vega, L.; Ganado, E. Farmacia Comunitaria: Antagonistas de Los Receptores de La Angiotensina II. *Farm. Prof.* **2017**, *31* (2), 22–30.
- (16) Comisión Provincial de Medicamentos. *Protocolo de Uso Para Losartán*; Santa Fe, 2015.
- (17) Rincón, A.; Villalón, P.; Escudero, E.; Toaquiza, N.; Miranda, A.; Aguiar, C. Evaluación Del Servicio de Atención Farmacéutica En Cuatro Farmacias Privadas de Riobamba, Ecuador. *Rev. Cuba. Farm.* **2019**, *52* (2), 1–16.
- (18) Rodríguez, O.; García, A.; Carbonell, L.; León, P. La Dispensación Como Herramienta Para Lograr El Uso Adecuado de Los Medicamentos En Atención Primaria. *Rev. Cuba. Med. Gen. Integr.* **2017**, *33* (4), 1–10.
- (19) Storino, M.; Nieto, J.; Hernández, J.; Ankah, R. Acción de Los Antagonistas de Angiotensina II : Mitos y Realidades. *Av. Cardiol* **2016**, *36* (4), 215–222.
- (20) Arellano, A.; Rodríguez, F. Actualización Farmacológica de Los Mecanismos de Acción y El Manejo de La Hipertensión Arterial. *Acta Académica* **2019**, *1* (65), 81–104.
- (21) Kumar, S.; Singh, C.; Paliwa, G. A Review on Comparative Study of Adverse Drug Reactions between Amlodipine and Losartan in Out-Patients of Primary Healthcare Centre. *J. Drug Discov. Ther.* **2018**, *6* (1), 12–15.
- (22) Bartko, P.; Dal-Bianco, J.; Guerrero, L.; Beaudoin, J.; Szymanski, C.; Kim, D. H.; Seybolt, M.; Handschumacher, M.; Sullivan, S.; Garcia, M.; Titus, J.; Wylie-Sears, J.; Irvin, W.; Messas, E.; Hagège, A.; Carpentier, A.; Aikawa, E.; Bischoff, J.; Levine, R. Effect of Losartan on Mitral Valve Changes after Myocardial Infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2017**, *70* (10), 1232–1244. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.734>.

- (23) López, S.; Fumagalli, J.; Gaglio, R. *Guía de Medicamentos Esenciales Para El PNA: Factores de Riesgo Cardiovascular*, Primera Ed.; Cobertura Universal de Salud, Ed.; Ciudad autónoma de Buenos Aires, 2017.
- (24) Park, J.; Kim, K.; Kim, Y.; Park, J. Pharmacokinetic and Haemodynamic Interactions between Amlodipine and Losartan in Human Beings. *Basic Clin. Pharmacology Toxicol.* **2019**, *125* (1), 345–352. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13244>.
- (25) Aguirre, E.; Artola, M.; Cabrera, C.; Catalina, M.; Garnica, A.; Gil, A.; Hojas, L.; Martín, M.; Martínez, E.; González, M.; Naranjo, I.; Navarro, C.; Perez, M.; Pilarte, S.; Puga, N.; Urios, P.; Sánchez, A.; Rodríguez, B. *Ostomécum: Guía Farmacológica de Ostomía*; Coloplast Productos Médicos S.A, Ed.; Madrid, 2017.
- (26) Zhao, Q.; Wei, J.; Zhang, H. Effects of Quercetin on the Pharmacokinetics of Losartan and Its Metabolite EXP3174 in Rats. *Xenobiotica* **2019**, *49* (5), 563–568. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/00498254.2018.1478168>.
- (27) Karatza, E.; Karalis, V. Modelling Gastric Emptying : A Pharmacokinetic Model Simultaneously Describing Distribution of Losartan and Its Active Metabolite EXP-3174. *Basic Clin. Pharmacology Toxicol.* **2019**, *126* (1), 193–202. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13321>.