

acetazolamida – acetazolamide

Authored by
memjavad

October 17, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *acetazolamida – acetazolamide*. Spanish Psychological Databases.
Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=589>

Acetazolamida

Campo(s) Disciplinario(s) Primario(s): Farmacología Clínica, Nefrología, Oftalmología, Medicina de Altura.

1. Definición y Clasificación Central

La acetazolamida es un compuesto farmacológico fundamental, clasificado químicamente como un derivado de las sulfonamidas y funcionalmente como un potente inhibidor de la enzima anhidrasa carbónica (AC). Esta clasificación dual es crucial para comprender tanto su estructura molecular como su amplio espectro de acción terapéutica. Aunque históricamente fue introducida en la práctica clínica principalmente como un [diurético](#), su uso primario se ha reorientado significativamente hacia el tratamiento del glaucoma y la profilaxis del mal de altura, debido a la especificidad de su mecanismo de acción a nivel celular. La acetazolamida fue el primer inhibidor de la anhidrasa carbónica disponible por vía oral, marcando un hito en la farmacología cardiovascular y oftálmica.

Desde una perspectiva química, la estructura de la acetazolamida posee el grupo funcional sulfonamida, lo que explica la necesidad de precaución en pacientes con hipersensibilidad a esta clase de medicamentos. Su acción no se limita a un único órgano; por el contrario, su efecto inhibidor sistémico sobre la AC afecta tejidos con altas concentraciones de la enzima, incluyendo el túbulo proximal renal, el cuerpo ciliar del ojo, el plexo coroideo en el cerebro y los eritrocitos. Esta distribución sistémica confiere a la acetazolamida una versatilidad clínica que pocos otros fármacos poseen, permitiendo su aplicación en condiciones tan dispares como la hipertensión intraocular, la alcalosis metabólica y ciertos tipos de epilepsia.

Es fundamental distinguir la acetazolamida de los diuréticos de asa o tiazídicos. Mientras que estos últimos actúan directamente sobre la reabsorción de iones en segmentos específicos del nefrón, la acetazolamida opera indirectamente al interferir con el equilibrio ácido-base mediante la prevención de la formación de ácido carbónico. Esta interferencia resulta en la pérdida de bicarbonato (HCO_3^-) en la orina, lo que conlleva una diuresis débil y, más significativamente, una acidificación del plasma sanguíneo. Dicha acidificación es clave para su efecto en la aclimatación a la altura, ya que estimula la ventilación respiratoria.

2. Mecanismo de Acción Bioquímico

El núcleo de la actividad farmacológica de la acetazolamida reside en su capacidad para inhibir de manera reversible la enzima anhidrasa carbónica (AC). La AC es una metaloenzima que cataliza la rápida interconversión del dióxido de carbono (CO_2) y el agua (H_2O) en ácido carbónico (H_2CO_3), el cual se disocia inmediatamente en un protón (H^+) y un ion bicarbonato (HCO_3^-). Este proceso es esencial para mantener el equilibrio ácido-base, transportar CO_2 y facilitar el

movimiento de iones a través de membranas celulares en diversos tejidos fisiológicos.

En el riñón, la anhidrasa carbónica se encuentra abundantemente en las células epiteliales del túbulo contorneado proximal. Aquí, la AC citoplásmica y de membrana es crucial para la reabsorción del 80-90% del bicarbonato filtrado. La inhibición de esta enzima por la acetazolamida impide la formación de H⁺ necesario para el intercambio sodio-protón y, crucialmente, disminuye la reabsorción de bicarbonato. El resultado directo es una excreción aumentada de bicarbonato, sodio, potasio y agua en la orina (bicarbonaturia), lo que conduce a un estado de [acidosis metabólica](#) hiperclorémica. Es importante destacar que el efecto diurético de la acetazolamida es autolimitado; a medida que el bicarbonato sérico disminuye y se desarrolla la acidosis, la cantidad de bicarbonato filtrado es insuficiente para sostener la diuresis, limitando así su eficacia como diurético a largo plazo.

En el ojo, el mecanismo es igualmente específico pero diferente en su manifestación clínica. La AC es altamente activa en el epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar, donde participa en la secreción de humor acuoso. La inhibición de esta enzima reduce la producción de HCO₃⁻ y, consecuentemente, la transferencia de iones y agua hacia la cámara anterior del ojo. Este proceso disminuye significativamente el volumen de humor acuoso y, por lo tanto, reduce la [presión intraocular](#) (PIO). Este efecto es la piedra angular del tratamiento del glaucoma con acetazolamida, ya que proporciona una rápida y potente reducción de la PIO, fundamental en crisis agudas.

3. Desarrollo Histórico y Etimología

La historia de la acetazolamida está intrínsecamente ligada a la investigación de los fármacos sulfonamídicos antibacterianos a mediados del siglo XX. Durante la década de 1940, se observó que algunos pacientes tratados con sulfonamidas desarrollaban acidosis metabólica, un efecto secundario inesperado. Los investigadores, notablemente Thomas H. Maren y Robert W. Berliner, postularon que este efecto se debía a la inhibición no intencionada de la anhidrasa carbónica. Este descubrimiento fortuito desvió el enfoque de la investigación hacia el diseño de compuestos sulfonamídicos que maximizaran la inhibición de la AC.

La acetazolamida (nombre comercial [Diamox](#)) fue sintetizada y lanzada en 1953, marcando el inicio de una nueva clase de agentes farmacológicos. Inicialmente, fue aclamada como un diurético oral eficaz, una necesidad apremiante en la época. Sin embargo, su utilidad diurética se vio eclipsada rápidamente por la llegada de diuréticos más potentes y de acción más prolongada, como los tiazídicos y los diuréticos de asa. No obstante, su valor clínico se consolidó firmemente cuando se reconoció y explotó su capacidad para reducir la presión intraocular.

El desarrollo de la acetazolamida no solo proporcionó una herramienta terapéutica vital para el glaucoma, sino que también sirvió como un modelo farmacológico crucial. El estudio detallado de

su interacción con la anhidrasa carbónica permitió una comprensión mucho más profunda de la fisiología renal, ocular y del equilibrio ácido-base. Este conocimiento sentó las bases para el desarrollo posterior de otros inhibidores de la AC, como la dorzolamida y la brinzolamida, que se utilizan tópicamente para el tratamiento del glaucoma, minimizando los efectos secundarios sistémicos asociados con la acetazolamida oral.

4. Indicaciones Terapéuticas Clave

La acetazolamida mantiene un perfil de indicaciones terapéuticas notablemente amplio y específico, donde su mecanismo de acción único ofrece ventajas insustituibles. La indicación más prevalente en la actualidad es el manejo del [glaucoma](#), tanto de ángulo abierto crónico como en el manejo agudo de las crisis de glaucoma de ángulo cerrado, donde una reducción rápida de la PIO es vital para prevenir daños irreversibles al nervio óptico. Aunque el tratamiento crónico a menudo prefiere agentes tópicos para evitar efectos sistémicos, la acetazolamida oral o intravenosa es el estándar de oro para la reducción inmediata de la presión.

Una segunda indicación de creciente importancia en la medicina moderna es la profilaxis y el tratamiento de las enfermedades relacionadas con la altitud, incluyendo el Mal Agudo de Montaña (MAM), el Edema Cerebral de Altitud (ECMA) y el Edema Pulmonar de Altitud (EPA). En este contexto, la acetazolamida induce acidosis metabólica, lo que paradójicamente estimula los quimiorreceptores periféricos para aumentar la ventilación. Esta hiperventilación compensatoria incrementa la presión parcial de oxígeno en la sangre, mejorando la oxigenación y acelerando el proceso de aclimatación. Los montañistas y viajeros que ascienden rápidamente a altitudes superiores a 3,000 metros a menudo reciben acetazolamida como medida preventiva.

Además, la acetazolamida se utiliza como terapia adyuvante en el manejo de ciertos tipos de epilepsia, particularmente las crisis de ausencia y las crisis tónico-clónicas generalizadas. Su mecanismo anticonvulsivo se cree que está relacionado con la inhibición de la AC en el sistema nervioso central (SNC), lo que puede alterar la excitabilidad neuronal. Aunque no es un fármaco de primera línea, resulta útil en casos refractarios o cuando se requiere una modulación del pH cerebral. Finalmente, su uso como diurético está reservado casi exclusivamente para el manejo de la retención de líquidos asociada con la alcalosis metabólica, donde ayuda a corregir el desequilibrio al promover la excreción de bicarbonato, o en el edema secundario a insuficiencia cardíaca congestiva, cuando otros diuréticos han fallado o están contraindicados.

5. Farmacocinética y Metabolismo

La farmacocinética de la acetazolamida es relativamente sencilla, pero crucial para entender su dosificación y duración de acción. Tras la administración oral, la absorción gastrointestinal es rápida y completa, lo que permite que el fármaco alcance concentraciones plasmáticas máximas

en aproximadamente dos a cuatro horas. La biodisponibilidad es excelente, lo que facilita su uso ambulatorio. Una vez en el torrente sanguíneo, la acetazolamida se une fuertemente a las proteínas plasmáticas, particularmente a la anhidrasa carbónica presente en los glóbulos rojos, lo que sirve como un reservorio importante y prolonga su acción.

A diferencia de muchos otros fármacos, la acetazolamida se metaboliza mínimamente en el hígado. La inmensa mayoría de la dosis administrada (cerca del 90%) se excreta inalterada por secreción tubular activa en el riñón. Este patrón de excreción tiene implicaciones directas en su uso clínico; en pacientes con insuficiencia renal significativa, la eliminación del fármaco se retrasa sustancialmente, lo que obliga a ajustes de dosis rigurosos para evitar la acumulación y la exacerbación de los efectos adversos sistémicos, especialmente la acidosis metabólica. La semivida de eliminación plasmática es de aproximadamente 4 a 8 horas, lo que generalmente requiere una administración de dos a cuatro veces al día para mantener un efecto terapéutico constante en la mayoría de las indicaciones.

La distribución de la acetazolamida es amplia, alcanzando concentraciones significativas en tejidos ricos en anhidrasa carbónica. Además de los riñones y el cuerpo ciliar, el fármaco cruza la barrera hematoencefálica, lo que explica su utilidad en el manejo de la epilepsia y el mal de altura. La concentración en el líquido cefalorraquídeo es relevante, ya que la inhibición de la AC en el plexo coroideo también puede contribuir a la reducción de la producción de LCR, una propiedad que se explora en el tratamiento de la [hipertensión intracraneal idiopática](#) (pseudotumor cerebri), aunque esta indicación a menudo se considera fuera de etiqueta.

6. Efectos Adversos y Contraindicaciones

El perfil de seguridad de la acetazolamida está estrechamente ligado a su mecanismo de acción sistémico y la consecuente alteración del equilibrio ácido-base. El efecto secundario más común y característico es la [parestesia](#) (sensación de hormigueo o adormecimiento), que afecta frecuentemente a las extremidades y la boca. Este síntoma, aunque molesto, rara vez requiere la interrupción del tratamiento y se debe probablemente a la alteración del pH en los nervios periféricos. Sin embargo, el efecto adverso más serio y predecible es el desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica, que puede ser grave en pacientes ancianos o aquellos con función pulmonar o renal comprometida.

Otros efectos gastrointestinales comunes incluyen náuseas, vómitos, pérdida de apetito y, notablemente, una alteración del gusto (disgeusia), especialmente para las bebidas carbonatadas, ya que la inhibición de la AC impide la percepción normal del dióxido de carbono. A largo plazo, el aumento de la excreción de calcio y citrato en la orina, junto con la alcalinización de la orina, incrementa significativamente el riesgo de formación de cálculos renales (nefrolitiasis). Este es un riesgo importante a considerar en la terapia crónica para el glaucoma o la hipertensión

intracraneal.

Existen contraindicaciones absolutas y relativas. La acetazolamida está estrictamente contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a las sulfonamidas. Además, está contraindicada en condiciones donde la acidosis metabólica sería perjudicial, como la acidosis hiperclorémica preexistente, la insuficiencia suprarrenal y, crucialmente, la cirrosis hepática descompensada. En pacientes cirróticos, la inhibición de la AC puede reducir la excreción de amonio, lo que precipita o exacerba la encefalopatía hepática. También debe usarse con extrema cautela en pacientes con insuficiencia renal grave debido al riesgo de toxicidad acumulativa.

7. Interacciones Farmacológicas Relevantes

Dada su influencia sobre el pH corporal y la excreción renal, la acetazolamida presenta varias interacciones farmacológicas clínicamente significativas. Una de las interacciones más importantes es con el ácido acetilsalicílico (aspirina) en dosis altas. La administración concomitante de aspirina y acetazolamida puede resultar en un aumento de los niveles séricos de acetazolamida, lo que incrementa el riesgo de toxicidad del inhibidor de la AC, incluyendo la neurotoxicidad y la acidosis metabólica severa. El mecanismo exacto no se comprende completamente, pero se cree que implica una interferencia con la secreción tubular renal.

Otra interacción relevante ocurre con otros fármacos que dependen del pH para su excreción o reabsorción. Dado que la acetazolamida alcaliniza la orina, puede reducir la excreción de fármacos básicos (aumentando sus niveles séricos) y aumentar la excreción de fármacos ácidos. Por ejemplo, puede disminuir la concentración sérica de [litio](#) al aumentar su excreción renal, lo que podría comprometer el control terapéutico en pacientes bipolares. Inversamente, la excreción de ciertos antidepresivos tricíclicos, que son bases débiles, puede verse reducida.

Finalmente, el uso conjunto de acetazolamida con otros diuréticos, especialmente tiazidas o diuréticos de asa, requiere monitoreo cuidadoso. Si bien la combinación puede tener un efecto diurético aditivo, también aumenta significativamente el riesgo de hipopotasemia (niveles bajos de potasio) debido a la mayor entrega de sodio al túbulo distal, y exacerba el riesgo de acidosis metabólica. En pacientes que reciben antiepilépticos como la fenitoína, la acetazolamida puede alterar sus concentraciones séricas, requiriendo un ajuste de dosis para mantener la eficacia anticonvulsiva.

8. Importancia Clínica y Legado

La acetazolamida ha dejado una huella indeleble en la farmacología clínica. Su introducción no solo resolvió problemas terapéuticos inmediatos, como la reducción de la presión intraocular, sino que también abrió la puerta a una comprensión más profunda de la función de la anhidrasa carbónica en la fisiología humana. Su legado reside en su papel pionero; fue el primer inhibidor de

la AC, lo que impulsó la investigación hacia el desarrollo de compuestos más selectivos y con menos efectos sistémicos, como los inhibidores tópicos utilizados hoy en oftalmología.

A pesar de la aparición de terapias más modernas y mejor toleradas, la acetazolamida mantiene su posición como un medicamento esencial en situaciones clínicas específicas. Su rápida y potente capacidad para reducir la PIO la convierte en un salvavidas en el glaucoma agudo. De manera similar, en la medicina de altura, sigue siendo el agente farmacológico de elección para la prevención y el tratamiento del mal de altura, demostrando una eficacia insuperable en la aceleración de la aclimatación fisiológica.

En resumen, la acetazolamida trasciende la definición de un simple diurético. Es un modulador sistémico del equilibrio ácido-base, cuya versatilidad le permite influir en sistemas tan diversos como el renal, el ocular y el neurológico. Su persistencia en las listas de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud subraya su importancia continua, no solo como un tratamiento eficaz, sino como un referente histórico y bioquímico en el campo de la farmacología.

9. Lecturas Adicionales

[Wikipedia: Acetazolamida](#)

[Wikipedia: Anhidrasa Carbónica](#)

[NCBI Bookshelf: Acetazolamide Pharmacology](#)