

**UNIVERSIDAD INCA GARCILASO**  
**FACULTAD DE ESTOMATOLOGIA**  
**OFICINA DE GRADOS Y TÍTULOS**



**PROGRAMA DE TITULACIÓN PROFESIONAL Nº5**

**ÁREA DE ESTUDIO: CIENCIAS BASICAS (FARMACOLOGÍA)**

**TÍTULO: FARMACOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

**AUTOR: BACHILLER. GUTARRAVELITA, PAMELA CRISTINA**

**ASESOR: MG. ARANIBAR DEL CARPIO, OMAR**

**LIMA-2017**

A Dios, por brindarme dicha salud, bienestar físico y espiritual, El presente trabajo monográfico esta realizado para optar por el Título de Cirujano Dentista gracias al apoyo del asesor MG. Aranibar Del Carpio Omar.

# ÍNDICE

PORTADA

DEDICATORIA

TÍTULO

ÍNDICE

INDICE DE CUADROS

INDICE DE IMAGEN

INTRODUCCION.....1

CAPITULO I: Epidemiología de la hipertensión arterial.

1.1 Perspectiva histórica.....2

1.2 Definición.....3

1.3 Prevalencia.....4

1.4 Factores de riesgo.....4

1.5 Clasificación de la hipertensión arterial.....5

1.5.1 Hipertensión Primaria.....5

1.5.2 Hipertensión Secundaria.....6

1.6 Diagnóstico en hipertensión arterial.....9

CAPITULO II: Fisiología de la Hipertensión Arterial.

2.1 Definición.....11

2.2 Función del sistema nervioso en el control de la presión arterial.....11

2.3 Reflejo Barorreceptor.....11

2.4 Mecanismos de los quimiorreceptores.....12

2.5 Vasoconstricción renina-angiotensina.....12

2.6 Respuesta de la presión arterial.....	13
CAPITULO III: Fisiopatología de la hipertensión arterial	
3.1 Definición.....	14
3.2 Teorías de la hipertensión arterial.....	14
3.2.1 Hiperactividad simpática.....	14
3.2.2 Defecto con la excreción renal de sodio.....	14
3.2.3 Teoría metabólica.....	15
3.3 Disfunción endotelial.....	15
3.4 Desarrollo fisiopatológico de la presión arterial.....	15
3.4.1 Endotelinas.....	15
3.4.2 Sistema renina angiotensina aldosterona.....	16
3.4.3 Factor digitalico endógeno.....	25
3.4.4 Hormonas gastrointestinales.....	26
3.4.5 Rol de anemia en la hipertensión arterial.....	27
CAPITULO IV: Tratamiento para la hipertensión arterial	
4.1 Tratamiento no farmacológico.....	28
4.2 Abordaje farmacológico de la hipertensión arterial.....	30
4.3 Tratamiento farmacológico.....	32
4.4 Diuréticos.....	40
4.5 Clasificación de los diuréticos.....	45
4.6 Betabloqueadores.....	53
4.7 Vasodilatadores.....	58

4.8 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.....	65
4.9 Antagonista del receptor de la angiotensina.....	72
4.10 Inhibidores de la renina.....	72
4.11 Terapéutica.....	74
4.12 Terapia farmacológica combinada.....	74
4.13 Controles.....	81
CAPITULO V: Manejo odontológico en hipertensión arterial.	
5.1 Recomendaciones y adecuaciones en la consulta.....	86
5.2 Estudio complementario.....	87
5.3 Consideraciones farmacológicas.....	88
5.4 Manifestaciones bucales en hipertensión arterial.....	95
5.5 Manejo odontológico .....	98
CONCLUSIONES.....	100
BIBLIOGRAFIA.....	101

## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1 Clasificación de la PA en adultos de 18 años o más según el JNC 7.....	7
Cuadro 2 Clasificación de las cifras de PA en adultos según ESH/ESC.....	8
Cuadro 3 Terminología usada en el diagnóstico de la HTA.....	9
Cuadro 4 Emergencia hipertensivas.....	31
Cuadro 5 Clasificación farmacológica de los fármacos antihipertensivos.....	33
Cuadro 6 condiciones que favorece la elección de unos fármacos antihipertensivos frente a otros.....	35
Cuadro 7 Principales antihipertensivos orales.....	38
Cuadro 8 Efectos colaterales de los antihipertensivos.....	39
Cuadro 9 resumen de recomendaciones de JNC8 sobre las cifras meta de PA.....	76
Cuadro 10 Resumen de recomendación de JNC8 sobre la elección del fármaco antihipertensivo.....	77
Cuadro 11 Estrategia para seleccionar fármacos antihipertensivos.....	78
Cuadro 12 Combinaciones de agentes antihipertensivos.....	80
Cuadro 13 Clasificación con base en el control de la enfermedad.....	84
Cuadro 14 Plan de tratamiento e hipertensión arterial .....	85
Cuadro 15 Reacciones secundarias productivas por los antihipertensivos con manifestación en la cavidad bucal .....	93
Cuadro 16 Interacciones medicamentosas.....	94



## ÍNDICE DE IMÁGENES

IMG 1 Sistema Renina , Angiotensina , Aldosterona.....	16
IMG2 mecanismo vasoconstrictor de renina-angiotensina para el control de la presión arterial.....	18
IMG 3 efecto compensador de la presión .....	20
IMG 4 efecto de dos concentraciones de angiotensina II.....	23
IMG5 sucesos que conducen al aumento de la presión arterial .....	24
IMG 6 cambios de la presión arterial durante la ingestión de sodio en perros.....	25
IMG 7 factor digitalico endógeno e hipertensión arterial.....	26
IMG8 Estructura de la nefrona y sistema de transporte tubular .....	41
IMG9 Reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal.....	42
IMG10 Reabsorción de iones en la porción gruesa del asa de Henle.....	43
IMG11 Reabsorción de iones en el túbulo distal.....	43
IMG12 Transporte de iones en el túbulo colector.....	44
IMG13 Hiposalivación .....	97
IMG14 Hiperplasia gingival por bloqueadores de calcio.....	97

## RESUMEN

La hipertensión arterial es una enfermedad de origen multifactorial que afecta al 20 % de la población, ya que afecta a órganos diana como cerebro, corazón, riñón y ojos con mayor prevalencia en sexo femenino en un rango de edad 50-59 años, causando mortalidad.

Los factores de riesgo de la hipertensión arterial pueden ser por factores ambientales según el estilo de vida del paciente y genéticos que son hereditarios.

La clasificación de la hipertensión arterial se va a dividir en hipertensión arterial primaria o esencial que abarca un 95 % de etiología idiopática se relaciona con los sistemas que intervienen en la regulación de la presión arterial.

La hipertensión secundaria abarca un 5% está dada por causas: cardiovasculares, renales, endocrinas, fármacos, ambientales, gestacionales.

La clasificación de la hipertensión según la sociedad europea en adultos de 18 años según JN7 del 2013 va a clasificar en pre hipertensión, hipertensión estadio 1 e hipertensión estadio 2.

Es fundamental el diagnóstico de esta enfermedad para reducir la tasa de mortalidad y empezar un tratamiento precoz. El tratamiento de la hipertensión se va a dividir en un tratamiento farmacológico dividiéndose en siete líneas de medicamentos y el tratamiento no farmacológico modificando el cambio de estilo de vida del paciente, así mismo reduciendo los valores de la presión arterial.

Es indispensable el manejo odontológico de pacientes hipertensos en la consulta privada para un diagnóstico precoz de la enfermedad así mismo referirlo a un especialista y diversos tratamientos dentales que implican el manejo de estos pacientes, así como los fármacos antihipertensivos y las interacciones de los fármacos prescritos por los odontólogos.

Es prioritario que todo personal de salud, este capacitado para prevenir la hipertensión arterial así como diagnosticarla para reducir la tasa de mortalidad.

**Palabras claves:** hipertensión arterial, diagnóstico, tratamiento, farmacología, manejo odontológico.

## SUMMARY

Hypertension is a multifactorial disease that affects 20% of the population, as it affects target organs such as brain heart, kidney and eyes with higher prevalence in females in an age range of 50-59 years, causing mortality.

Risk factors is high blood pressure, may be due to environmental factors depending on the patient's lifestyle and genetic factors that are inherited.

The classification of hypertension is as it follow primary or essential arterial hypertension covering 95% of idiopathic etiology is related to the systems involved in the regulation of blood pressure.

Secondary hypertension covers 5% is due to: cardiovascular, renal, endocrine, drugs, environmental, gestational.

The classification of hypertension according to the European society in adults of 18 years according to JN7 of 2013 isclassified into pre hypertension, stage 1 hypertension and stage 2 hypertension.

It is fundamental the diagnosis of this disease to reduce the mortality rate and to start an early treatment. The treatment of hypertension will be divided into a pharmacological treatment divided into seven drug lines and non-pharmacological treatment modifying the change of lifestyle of the patient, as well as reducing blood pressure values.

It is indispensable the dental management of hypertensive patients in the private practice for an early diagnosis of the disease as well as referring to a specialist and various dental treatment involving the management of these patients, as well as antihypertensive drugs and interactions of drugs prescribed by the dentists.

It is a priority that all health personnel are trained to prevent high blood pressure and diagnose it to reduce the mortality rate.

**Keywords:** arterial hypertension, diagnosis, treatment, pharmacology, dental management.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial es un síndrome cardiovascular progresivo, en la cual es una condición médica considerada como los problemas de salud pública, afectando a 1.000 millones de personas en el mundo. La prevalencia de hipertensión aumenta de forma significativa al avanzar la edad es más prevalente en mujeres que en hombres. La hipertensión arterial puede dañar órganos como los riñones, el encéfalo, los vasos sanguíneos y otros órganos la cual puede ser causa de morbilidad y muerte prematura.

La enfermedad se va a desarrollar por diversas condiciones como el sobrepeso, sedentarismo, consumo elevado de sal, pacientes fumadores, que consuman alcohol, una mala alimentación y condiciones como la diabetes y estrés.

Es prioritario el estudio de mecanismos desarrollo y tratamiento de esta enfermedad, podemos prevenir la enfermedad cambiando el estilo de vida, la alimentación, realizando actividad física al menos 30 minutos al día, reduciendo el consumo de sal así mismo evitando el consumo de alcohol y tabaco. De manera farmacológica la hipertensión arterial se va a tratar con diuréticos, beta bloqueador, vasodilatador directo, antagonista de calcio, fármacos adrenérgicos de acción central.

Es indispensable el manejo odontológico de pacientes hipertensos en la consulta privada para un diagnóstico precoz de la enfermedad así mismo referirlo a un especialista y diversos tratamientos dentales que implican el manejo de estos pacientes, así como los fármacos antihipertensivos y las interacciones de los fármacos prescritos por los odontólogos.

Es prioritario que todo personal de salud, este capacitado para prevenir la hipertensión arterial así como diagnosticarla para reducir la tasa de mortalidad.

# CAPITULO I: EPIDEMIOLOGIA DE LA HIPERTENSIÓN

## 1.1 PERSPECTIVA HISTÓRICA

El término hipertensión arterial fue acuñado hace 300 años por el reverendo Stephen Hales, quien fue el primero en medirla. Durante el cuarto del siglo XVIII, Hales midió la presión arterial directamente y de forma invasiva, en el año 1708 la medición se realizó en perros, en el año 1714 fue en caballos, se insertó en forma vertical un tubo de vidrio largo directamente a una incisión practicada en una arteria grande<sup>(1)</sup>.

La medida de la presión arterial se determinó registrando la altura de la sangre en el tubo. Hales realizó un experimento en caballos registrando 2,52 m de agua que corresponde 174 mmhg<sup>(1)</sup>.

Se consideró el pulso en la época de Hipócrates y los antiguos que practicaban medicina china. En 1628 William Harvey presenta la teoría de la circulación sanguínea. En el siglo XVIII la palabra el pulsus magnus durus el tardus, definía la dureza del pulso se desarrollaba directamente con el aumento de la presión arterial<sup>(1)</sup>.

En 1814, John Blackall, el pionero de la nefrología relación que en algunos pacientes con albuminuria podría revertirse mediante venopunción. En 1827 y 1836 Richard Bright relaciono una conexión entre las desviaciones de la presión arterial directamente con las enfermedades renales como los accidentes cerebrovasculares. En 1887 Riva-Rocci presentó un esfigmomanómetro de mercurio<sup>(1)</sup>.

En 1905, Nicolai Korotkoff, cirujano ruso definió la auscultación que era la medida de la presión arterial no invasiva<sup>(1)</sup>.

Herrmann LudwigFerdinand Von Helmholtz examinó el interior del ojo, permitió observar los estados causados por la retinopatía hipertensiva<sup>(1)</sup>.

En 1912 Glasgow Southern Medical Society titulado High Blood Pressure: realizó un estudio de ventajas y desventajas de la presión arterial. Sir William Osler relacionó la presión arterial se relaciona con la aterosclerosis<sup>(1)</sup>.

Se observó que el aumento de la presión arterial va relacionado a la edad, se estableció una PAS 100 o más según la edad del individuo. Plantearon que la presión arterial está relacionada con la edad decidieron establecer los valores normales de la PA y establecer grupos según edad<sup>(1)</sup>.

Al aplicar un cuadro según la edad, llegaron a la conclusión que el uso de antihipertensivos reduce el riesgo de mortalidad<sup>(1)</sup>.

## 1.2 DEFINICIÓN

La hipertensión arterial es una enfermedad crónica, sistémica de etiología multifactorial las manifestaciones clínicamente se dan por la elevación de la presión arterial por encima de los valores normales. Se denomina una enfermedad sistémica porque afecta a varios órganos principalmente órganos diana (corazón, riñón, ojos y cerebro)<sup>(2)</sup>.

La hipertensión arterial, se define como presión arterial alta, al hecho de que la sangre viaja por las arterias a una presión mayor que la deseable para la salud<sup>(2)</sup>.

Se denomina hipertensión esencial, primaria o idiopática, cuando la etiología es desconocida.

La hipertensión secundaria es aquella debida a alguna causa fácilmente identificable<sup>(3)</sup>.

La presión arterial se determina por dos factores principales entre muchos otros: La cantidad de sangre que circula, y el calibre de las arterias por las que circula<sup>(3)</sup>.

En conclusión, cuanto más volumen de sangre circulante y cuanto menor es el diámetro por el que circula ese volumen, mayor es la presión arterial. Una tensión arterial típica normal es 120/80 mm Hg. Esto significa que el corazón ejerce una presión máxima de 120 mmhg durante la sístole o fase de bombeo, y que el corazón en reposo, en fase diastólica o de relleno, tiene una presión de 80 mmhg. (La presión del corazón es la misma que la de todas las arterias del organismo)<sup>(3)</sup>.

### **1.3 PREVALENCIA**

La hipertensión arterial es un enfermedad que afecta amás del 20 % de la población adulta entre 40 y 65 años, con mayor factor de predisposición en sexo femenino entre las edades de 50 – 59 años debido a factores genéticos, ambientales y conductuales que influyen en esta patología <sup>(1)</sup>. La hipertensión ha sido identificada como uno de los factores de riesgos de enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares y enfermedades renales <sup>(1)</sup>.

Se considera presión arterial sistólica en reposo PAS  $\geq 140$  mmhg y PA diastólica en reposo (PAD)  $\geq 90$  mmhg. Es fundamental que el profesional de salud esté capacitado para intervenciones de salud pública a la hora de diagnosticar, tratar y controlar al paciente <sup>(1)</sup>.

### **1.4 FACTORES DE RIESGO**

Los factores ambientales como los genéticos contribuyen a la hipertensión esencial. La presión arterial tiende a elevarse con la edad. La enfermedad se va a desarrollar por diversas condiciones como el sobrepeso, sedentarismo, consumo elevado de sal, pacientes fumadores, que consuman alcohol o lleven una mala alimentación y condiciones como la diabetes y estrés. La tendencia a la hipertensión puede ser heredada, se desconocen en gran medida los factores genéticos responsables de la misma <sup>(4)</sup>.

Los factores de riesgos de hipertensión primaria acorde con la JN6 son <sup>(5)</sup>:

- Edad
- Uso de anticonceptivos / menopausia
- Obesidad
- Historia familiar
- Carrera
- Número de nefrón reducido
- Diabetes
- Dislipidemia
- Dieta alta en sodio
- Consumo excesivo de alcohol
- La inactividad física
- Origen fetal de la enfermedad de adultos
- Rasgos de personalidad / depresión
- Hipovitaminosis D
- Baja educación
- Estatus socioeconómico
- El consumo de tabaco
- Estrés

## **1.5 CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

La hipertensión arterial se divide en hipertensión arterial primaria o esencial y secundaria

### **1.5.1 HIPERTENSIÓN ARTERIAL PRIMARIA O ESENCIAL**

Es la forma más común que constituye el 95 % de los casos de hipertensión arterial, es de etiología idiopática se relaciona con los sistemas que intervienen en la regulación de la presión

arterial (adrenérgicos, centrales o periféricos, renales, hormonales y vasculares) y posible complicaciones que existen entre ellos <sup>(6)</sup>.

### 1.5.2 HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA

Se debe cuando la elevación de la presión arterial es de origen conocida puede deberse por diversos padecimientos identificables. Las principales causas de la hipertensión arterial secundaria son <sup>(6)</sup>:

A. Renales: Glomerulonefritis, lupus eritematoso sistémico, insuficiencia renal, tumores, malformaciones, estenosis de la arteria renal, pielonefritis, nefropatía, diabética.

B. Cardiovasculares: Coartación de aorta, hipoplasia de la aorta abdominal.

C. Endocrinas: Hiperplasia adrenal, hiperaldosteronismo, síndrome de Cushing.

D. Fármacos: Anticonceptivos, eritropoyetina, glucocorticoides, ciclosporina, calcitonina, cocaína.

E. Ambientales: Ruido, estrés, dieta rica en sodio.

F. Gestación: Eclampsia, preclampsia.

Según los criterios publicados por la JNC (Norteamericana) y de la ESH/ESC (Europea)<sup>(7)</sup>:

Criterios del JC (2.014): En el octavo reporte del comité nacional de prevención, detención, evaluación y tratamiento de la presión arterial (JNC8, del año 2014) no se incluyen guías para el diagnóstico ni para la clasificación de la HTA, por ello se considera válidas en el JNC7 del año 2.003<sup>(7)</sup>.

Criterios ESH/ESC (2.013): Es una guía de práctica de la HTA, publicada en el 2.013 por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)<sup>(7)</sup>.

Entre ambos estudios conciertan con definir HTA en el adulto con cifras PA Sistólica  $\geq 140$  mmhg y/o valores de PA Diastólica  $\geq 90$  mmhg, pero catalogan los diferentes grados de hipertensión <sup>(7)</sup>.

Según la guía del JNC pre hipertensión equivale (120-139/80-89mmhg). En la guía Europea estas cifras están en la definición de normal y normal alta, el concepto más real ya que en ningún caso predice un HTA en los próximos años<sup>(7)</sup>.

Cuadro 1. Clasificación de la PA en adultos de 18 años o más según el JNC 7

VALORES DE PA	SISTOLICA (mmhg)		DIASTOLICA (mmhg)
NORMAL	<120	Y	<80
PREHIPERTENSION	120-139	O	80-89
<b>HIPERTENSION</b>			
ESTADIO1	140-159	y/o	90-99
ESTADIO2	$\geq 160$	y/o	$\geq 100$

Cuadro 1: Alvarado Alva, JC. 4. Edición. Callao: Apuntes Médico del Perú E.I.R.L.; 2015. P. 1079

Cuadro 2. Clasificación de las cifras de PA en adultos según ESH/ESC

CATEGORIA	SISTOLICA(mmHg)		DIASTOLICA (mmHg)
Normal			
Optima	<120	Y	<80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal alta	130-139	y/o	85-89
<b>Hipertensión</b>			
Grado 1 (leve)	140-159	y/o	90-99
Grado 2(moderada)	160-179	y/o	100-109
Grado 3 (severa)	≥180	y/o	≥110
HTA sistólica aislada	≥140	Y	<90

Cuadro2: Alvarado Alva, JC.4.Edicion.Callao:Apuntes Medico del Perú E.I.R.L;2015.P.1079

- La categoría se define por el valor más elevado de la Presión arterial, ya sea sistólica o diastólica<sup>(7)</sup>.
- La HTA sistólica aislada debe clasificarse en grado 1, 2 o 3, según los valores de la PA sistólica en los intervalos indicados<sup>(7)</sup>.
- Cuando las cifras de PA sistólica y/o diastólica no concuerda en una clasificación específica debe considerarse el nivel o estadio más avanzado<sup>(7)</sup>.

## 1.6DIAGNOSTICO EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Cuadro 3 Terminología usada en el diagnóstico de la HTA

TERMINO	DEFINICIÓN
HTA LABIL	Valores de la PA $\leq$ 130/80mmhg , no existe repercusión sistémica.
HTA LIMITROFE	Valores de la PA en el límite de la normalidad , requiere confirmación por medio de registro ambulatorio de la presión arterial durante 24 h.
HTA DEFINIDA	Cifras de la PA elevadas por encima de los valores normales.
HTA RESISTENTE	HTA no controlada después del uso de 3 fármacos, siendo un fármaco: diurético.
HTA MALIGNA	PA diastólica $>$ 140mmhg , con retinopatía grado III O IV que afecta a órganos dianas(corazón, riñón,ojos, cerebro)
URGENCIA HIPERTENSIVA	Elevación de la PA sistólica $>$ 210 mmhg y/o de la PA diastólica $>$ 120mmhg.
EMERGENCIA HIPERTENSIVA	Elevación de la PA por encima 230/130mmhg , representa un riesgo vital para el individuo , repercusión en órganos diana(edema pulmonar, angina, encefalopatía, etc)

HTA DE BATA BLANCA	Elevación de la PA que se registra durante la consulta médica. Pacientes normotensos y bajo riesgo de hacer HTA.
EFECTO DE BATA BLANCA(EBB)	<p>Elevación de la PA cuando está en consulta médica. La mayoría de personas sean hipertensas o no pueden magnificar o sobrevalorar la HTA.</p> <p>Tanto la HTA de bata blanca con el EBB se debe a una respuesta adrenérgica causada por peligro de hipertenso o descontrolado a pesar de tratamiento.</p>

Cuadro 3:Alvarado Alva, JC.4.Edicion.Callao: Apuntes Medico del Perú E.I.R.L;2015.P.1088

## **CAPITULO II: FISIOLÓGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

### **2.1 DEFINICIÓN**

Son varios los mecanismos fisiológicos que intervienen en el control de la presión arterial, los barorreceptores y los quimiorreceptores mediados por nervios autónomos, vasoconstricción por vasoconstricción por el sistema renina-angiotensina-aldosterona, vasoconstrictor noradrenalina-adrenalina, vasoconstrictor vasopresina, liberación local de hormonas del endotelio vascular, los riñones que regulan el volumen de líquido intravascular <sup>(6)</sup>.

### **2.2 FUNCIÓN SISTEMA NERVIOSO EN EL CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL**

La principal función del sistema nervioso es producir aumentos rápidos de la presión arterial. Las vasoconstricción y función cardioaceleradora del sistema nervioso simpático son estimuladas e inhiben las señales vágales parasimpáticas. Estos efectos se unen y producen el aumento de presión arterial <sup>(6)</sup>.

### **2.3 REFLEJO BARORRECEPTOR**

Los barorreceptores se encuentran en las paredes de las arterias: aórticas y carotídeas y producen cambios de presión, estas responden a respuestas a aumentos bruscos de la presión arterial y son más eficaces <sup>(8)</sup>.

Los barorreceptores carotídeos son estimulados por el estiramiento de las paredes debido a la presión sanguínea. El aumento de presión estimula a los barorreceptores que inhibe el centro vasomotor bulbar y excita al vago y es inversamente proporcional al disminuir el estiramiento, disminuye las actividades de los barorreceptores <sup>(6)</sup>.

## **2.4 MECANISMOS DE LOS QUIMIORRECEPTORES**

Los quimiorreceptores son células localizadas en los cuerpos aórticos y carotídeos que poseen una adecuada irrigación sanguínea y le permite detectar modificaciones en la concentración de oxígeno, dióxido de carbono e hidrógeno <sup>(6)</sup>.

Las señales transmitidas desde los quimiorreceptores al centro vasomotor lo estimulan, y aumenta la actividad simpática de manera conjunta con el aumento del gasto cardíaco, la resistencia vascular periférica y la presión arterial <sup>(6)</sup>.

A nivel de las aurículas y de las arterias pulmonares existen unos receptores de estiramiento llamados receptores de baja presión, los cuales detectan cambios de presión por aumento de volumen en las zonas de baja presión, desencadenando reflejos paralelos a los barorreceptores <sup>(6)</sup>.

El aumento de volumen en las aurículas provoca dilatación refleja de las arteriolas aferentes de los riñones y otras arteriolas periféricas. La disminución de la arteriola aferente provoca un aumento de la intensidad del filtrado glomerular con disminución del volumen sanguíneo, disminución del gasto cardíaco y disminución de la presión arterial. El aumento de volumen de las aurículas transmite señales al hipotálamo, lo que disminuye la vasopresina y disminución de la reabsorción de agua <sup>(6)</sup>.

## **2.5 VASOCONSTRICCIÓN RENINA-ANGIOTENSINA**

Es uno de los elementos más importantes ya que regula la hemodinámica, el equilibrio del agua y electrolitos. Este mecanismo se va activar cuando exista disminución de volumen sanguíneo, perfusión renal y concentración de sodio en plasma <sup>(6)</sup>.

## 2.6 RESPUESTA RENAL DE LA PRESIÓN ARTERIAL

El sistema fundamental para el control de la presión arterial a largo plazo es el mecanismo renal de los líquidos corporales. Este mecanismo tiene un elemento central o propio que es la diuresis o natriuresis por presión <sup>(6)</sup>.

Un incremento de la presión arterial provoca una pérdida del volumen del líquido extracelular debido a un aumento en la eliminación de agua y sales, todo lo cual provoca una disminución del volumen sanguíneo y, por tanto, del retorno venoso y del gasto cardíaco con la consecuente baja en la presión arterial <sup>(6)</sup>.

En cambio, una disminución en la presión arterial provoca una baja presión en las arteriolas renales y de la actividad neural simpática, lo cual estimula la producción de renina que, a su vez, aumenta la producción de angiotensina II, la cual produce aumento en la retención de agua y electrolitos, estimula la síntesis y secreción de aldosterona <sup>(6)</sup>.

## CAPITULO III FISIOPATOLOGÍA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

### 3.1 DEFINICIÓN

Múltiples factores están implicados en la fisiopatología de hipertensión arterial esencial. Se debe a la ruptura entre los factores vasoconstrictores y vasodilatadores, la disfunción endotelial y la ruptura de equilibrio. Contribuyen de modo importante, diversos factores hormonales, como el sistema de captación y descarboxilación de los precursores amino (APUD) digestivo y el síndrome anémico<sup>(6)</sup>.

Existen varias teorías que tratan de explicar la hipertensión arterial, de las más importantes podemos mencionar hiperactividad simpática, defecto genético en la excreción renal de sodio, teoría metabólica y disfunción endotelial<sup>(6)</sup>.

### 3.2 TEORÍAS DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

#### 3.2.1 HIPERACTIVIDAD SIMPÁTICA

Diversos estudios han demostrado la actividad simpática de la hipertensión arterial, no obstante el aumento de la actividad simpática es causa de la enfermedad. El aumento en la actividad simpática se origina por el estrés, obesidad y alto consumo en sodio<sup>(6)</sup>.

#### 3.2.2 DEFECTO EN LA EXCRECIÓN RENAL DE SODIO

Múltiples estudios han demostrado que la hipertensión arterial esencial se relaciona a un defecto genético en la excreción renal de sodio. Esta se ve influenciada por variaciones en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona o por el sistema nervioso simpático<sup>(6)</sup>.

#### 3.2.3 TEORÍA METABÓLICA

Según la teoría existe un defecto genético de fondo, responsable de modular el metabolismo de lípidos, carbohidratos y ácido úrico, y tiene como tronco común fisiopatológico la resistencia a la insulina (que es una respuesta subnormal de los tejidos a una concentración determinada de insulina) y cuya repercusión primaria es la hiperinsulinemia que, a su vez, ejerce múltiples efectos, retención de sodio, acumulación de calcio, hipertrofia vascular, así como actividad simpática aumentada que condicionan hipertensión arterial<sup>(6)</sup>.

### **3.3 DISFUNCIÓN ENDOTELIAL**

El tono vascular está afectado por una función endotelial inadecuada, esto se debe a la ausencia de balance en producción de sustancia vasodilatadores y vasoconstrictoras, por lo tanto existe un aumento de la resistencia vascular periférica en efecto habrá un aumento en la presión arterial <sup>(6)</sup>.

### **3.4 DESARROLLO FISIOPATOLOGÍCO DE LA PRESIÓN ARTERIAL**

#### **3.4.1 ENDOTELINAS**

Son factores constrictores locales muy potentes más que la angiotensina II, se basa en un sistema complejo: pre-proendotelina , proendotelina , ET1 .La proendotelina actúa una enzima convertidora de la endotelina (ECE), formándose ET1, y en menor proporción ET2 y ET3 .Solo la ET1 tiene acción vasoconstrictora sistémica ejerce diversas acciones sobre el tono vascular , secreción renal de sodio y agua <sup>(8)</sup>.

La ET1 actúa de manera autocrina o paracrina, permitiendo efectos confinado al microambiente local. La vida media de la ET1 es muy breve la concentración plasmática varia de 0,5 a 2,0 pg/mL<sup>(8)</sup>.

La ET1 está implicado en el proceso de remodelamiento vascular y de regulación de la proliferación celular, se trata de una sustancia mitogénica extraordinariamente potente que produce hiperplasia e hipertrofia del músculo liso vascular<sup>(8)</sup>.

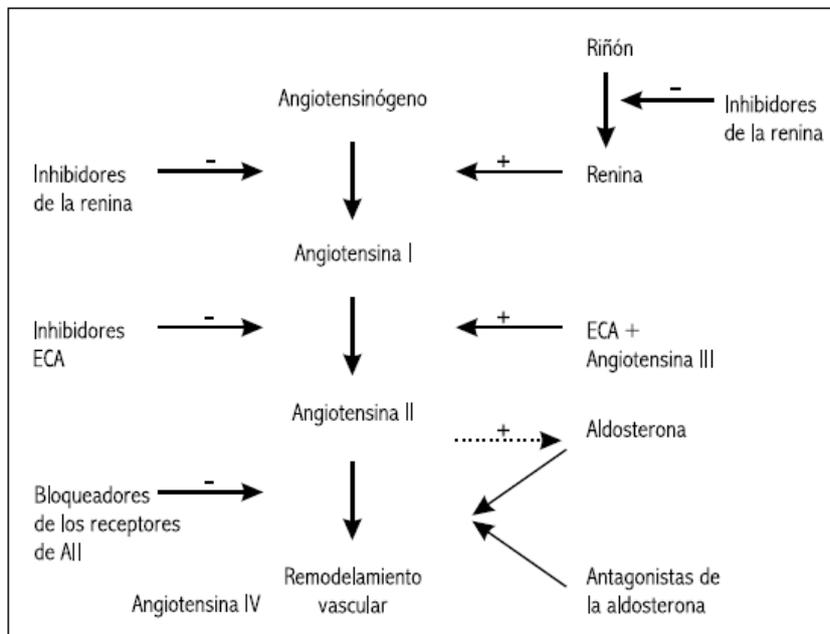


Imagen 1: Wagner Grau, P. Fisiopatología de la Hipertensión Arterial. An Fac med. 2010;4:Peru.

### 3.4.2 SISTEMA RENINA – ANGIOTESINA-ALDOSTERONA (SRAA)

El sistema renina – angiotensina- aldosterona (RAAS) es un sistema hormonal que regula la presión arterial (hipovolemia), volumen extracelular corporal, balance de sodio y potasio y el tono simpático mimético (receptores  $\beta_1$ ). La renina va a ser secretada por el aparato yuxtaglomerular del riñón (túbulo distal y arteriola aferente)<sup>(3)</sup>.

El sistema renina angiotensina-aldosterona ya que la renina fue secretada por el aparato yuxtaglomerular, esta enzima cataliza la conversión de angiotensinógeno en el hígado en angiotensina I, que por acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) se convierte en angiotensina II. El efecto de la angiotensina II es la liberación de aldosterona por la glándula suprarrenal<sup>(3)</sup>.

### 3.4.2.1 FUNCIÓN

Los riñones tienen un papel importante en la regulación de la PA a través de los cambios del líquido extracelular, existe un mecanismo potente para controlar la PA: El sistema renina-angiotensina <sup>(3)</sup>.

La renina es una enzima proteica liberada por los riñones que va actuar cuando la presión arterial desciende demasiado. A su vez, eleva la presión arterial de varias formas, con lo que ayuda a corregir el descenso inicial de la presión <sup>(3)</sup>.

### 3.4.2.2 COMPONENTES DEL SISTEMA RENINA –ANGIOTENSINA

El sistema renina – angiotensina- aldosterona (RAAS) es un sistema hormonal que regula la presión arterial (hipovolemia), volumen extracelular corporal, balance de sodio y potasio y el tono simpático mimético (receptores  $\beta_1$ ). La renina va ser secretada por el aparato yuxtglomerular del riñón (túbulo distal y arteriola aferente) <sup>(3)</sup>.

El sistema renina angiotensina aldosterona ya que la renina fue secretada por el aparato yuxtglomerular, esta enzima cataliza la conversión de angiotensinógeno en el hígado en angiotensina I, que por acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) se convierte en angiotensina II. El efecto de la angiotensina II es la liberación de aldosterona por la glándula suprarrenal <sup>(3)</sup>.

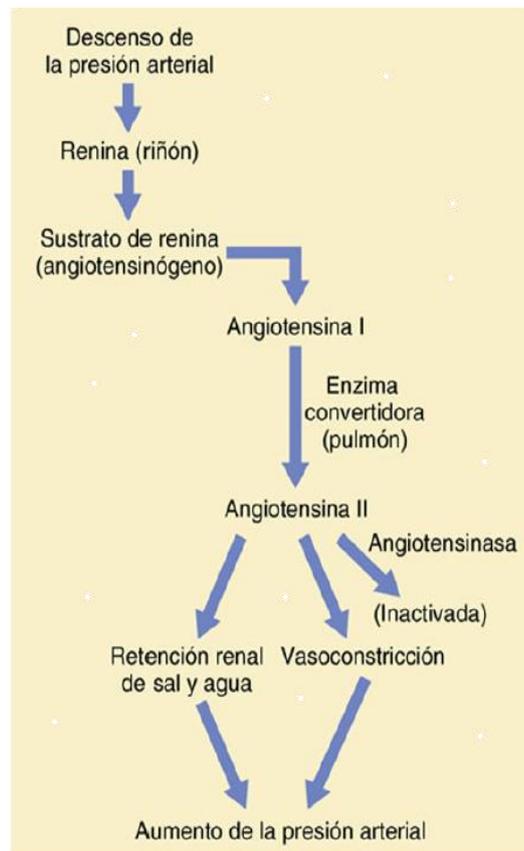


Imagen 2 :Guyton, Arthur.Tratado de fisiología médica. Editorial McGraw-Hill Interamericana.

13 Edición. España, 2016.P606

Imagen 2:

La renina se sintetiza y almacena de forma inactiva con el nombre de pro renina se encuentran en las células yuxtaglomerulares.La liberación de la renina se lleva a cabo de las paredes de las arteriolas aferentes, este sistema se activara cuando descienda la presión.

En la imagen observamos que la renina es una enzima que actúa sobre una proteína plasmática llamada globulina llamado sustrato de renina (angiotensinogeno). La angiotensina I será liberada por el hígado esta tiene propiedades vasoconstrictoras. La angiotensina I tiene la capacidad de esta entre 30 minutos a 1 hora en sangre, provocando una formación de angiotensina I en este periodo <sup>(3)</sup>.

Después de ser formado la angiotensina I , esta se divide en dos aminoácidos para formar el péptido de ocho aminoácidos angiotensina II.La transformación de angiotensina II se lleva a cabo en los pulmones en el endotelio de los vasos pulmonares .Otros tejidos , como los riñones y los vasos sanguíneos , la cual contienen enzima convertidora por tanto forman angiotensina II localmente<sup>(3)</sup>.

La angiotensina II tiene un periodo corto de 1-2 min porque se inactiva rápidamente por muchas enzimas tisulares y sanguíneas se conocen como angiotensinasas<sup>(3)</sup>.

La angiotensina II cumple efectos principales de elevar la presión arterial realizando una vasoconstricción en muchas zonas de los organismos. La vasoconstricción es más elevada en arteriolas y menor en las venas, la constricción leve de las venas ayudan al incremento del retorno de sangre venosa hacia el corazón, la cual facilita la función de bomba cardiaca contra una presión en aumento<sup>(3)</sup>.

La angiotensina II aumenta la presión arterial, es el descenso de la excreción tanto de sal como de agua por los riñones, esto aumenta el líquido extracelular, la cual aumenta la presión arterial durante las horas y días sucesivos. Este mecanismo vasoconstrictor agudo a la hora de aumentar la presión arterial, es más potente y de efecto de largo plazo<sup>(3)</sup>.

### **3.4.2.3 RAPIDEZ E INTENSIDAD DE LA RESPUESTA PRESORAS VASOCONSTRICTORA AL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA**

En la imagen se muestra un experimento en el que se demuestra el efecto de una hemorragia sobre la presión arterial en dos situaciones distintas 1) con el sistema renina –angiotensina funcionando 2) sin el sistema funcionando (se interrumpe por el anticuerpo antirrenina), después

de la hemorragia ocurre un descenso en la presión arterial hasta 50 mmhg y el sistema volvió a 83 mmhg<sup>(3)</sup>.

La figura demuestra que el sistema renina –angiotensina es potente para elevar la presión arterial, al menos a la mitad de la diferencia con normalidad después de sufrir una hemorragia, puede ser una acción que salve la vida del sujeto en caso se shock circulatorio.

El sistema renina-angiotensina será elevado en 20 minutos, por lo que sus presión sanguínea es más lento que el de reflejo nerviosos y el sistema simpático noradrenalina-adrenalina<sup>(3)</sup>.

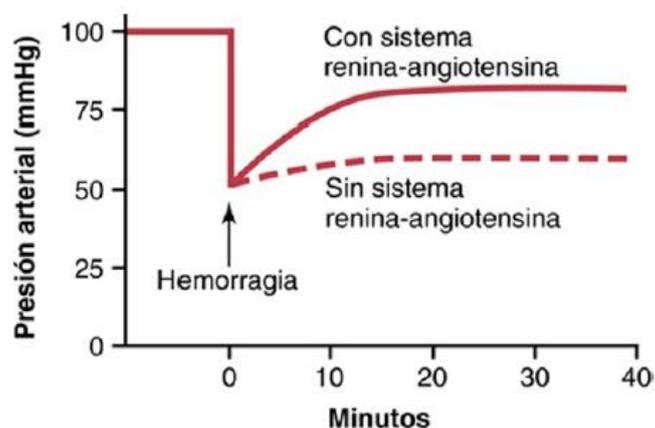


Imagen 3 :Guyton, Arthur.Tratado de fisiología médica. Editorial McGraw-Hill Interamericana.

13 Edición. España, 2016.P608

### **3.4.2.4 LA ANGIOTENSINA II PROVOCA RETENCIÓN RENAL DE SAL Y AGUA: UN MEDIO IMPORTANTE PARA EL CONTROL A LARGO PLAZO DE LA PRESIÓN ARTERIAL**

La angiotensina II retiene sal y agua en los riñones de dos maneras:

- 1.La angiotensina II actúa directamente en los riñones la cual retiene sal y agua<sup>(3)</sup>.
- 2.La angiotensina II provoca secreción de aldosterona de las glándulas suprarrenales, la aldosterona aumenta la reabsorción de sal y agua en los túbulosrenales<sup>(3)</sup>.

Cuando la sangre circule en cantidades excesivas de angiotensina II se establecen los mecanismo de control de líquidos renal –corporal de la presión arterial a largo plazo para alcanzar una presión arterial más alta de lo normal<sup>(3)</sup>.

### **3.4.2.5 MECANISMOS DE LOS EFECTOS RENALES DIRECTOS DE LA ANGIOTENSINA II QUE PROVOCAN LA RETENCIÓN RENAL DE SAL Y AGUA**

El efecto principal es contraer las arteriolas renales , con lo que disminuye el flujo sanguíneo a través de los riñones , ya que el flujo de la sangre es lento reduce la presión de los capilares peritubulares , lo que provoca una reabsorción rápida de líquido desde los túbulos .La angiotensina II actúa sobre las células tubulares , aumentando la reabsorción tubular de sodio y agua .La angiotensina II en ocasiones puede reducir la orina que llega a ser menor de la quinta parte de lo normal<sup>(3)</sup>.

### **3.4.2.6 LA ANGIOTENSINA II AUMENTA LA RETENCIÓN DE SAL Y AGUA EN LOS RIÑONES AL ESTIMULAR LA ALDOSTERONA**

La angiotensina II es uno de los factores estimulantes de la secreción de aldosterona por las glándulas suprarrenales, por ende la secreción de aldosterona aumenta cuando se activa el

sistema renina angiotensina .La función de la aldosterona es lograr la reabsorción de sodio en los túbulos renales , con lo cual aumenta el sodio en el líquido extracelular .El aumento de sodio provoca asu vez la retención hídrica ,aumentando el líquido extracelular provocando la elevación de la presión arterial a largo plazo<sup>(3)</sup>.

Por efecto la angiotensina sobre el riñón a través de la aldosterona son fundamentales en el control a largo plazo de la presión arterial <sup>(3)</sup>.

### **3.4.2.7 ANÁLISIS CUANTITATIVOS DE LOS CAMBIOS DE LA PRESIÓN ARTERIAL PROVOCADOS POR LA ANGIOTENSINA II**

En la imagen se muestra un análisis cuantitativo del efecto de la angiotensina en el control de la presión arterial , la figura muestra dos curvas de función renal , así como una línea que representa el nivel normal de la ingestión de sodio .La curva de función renal de la izquierda es la que se ha medido en unperro el cual muestra el sistema renina –angiotensina que bloquea la conversión de angiotensina I a angiotensina II , la curva de la derecha se mide en perros que recibió una infusión continua de angiotensina II a un nivel de 2,5 veces mayor que la velocidad normal que la formación de la angiotensina en la sangre <sup>(3)</sup>.

Observe el desplazamiento de la curva de eliminación renal hacia niveles de presión más altos bajo la influencia de la angiotensina II .Este desplazamiento se debe a los efectos directos de la angiotensina II en el riñón con el efecto indirecto a través de la secreción de aldosterona<sup>(3)</sup>.

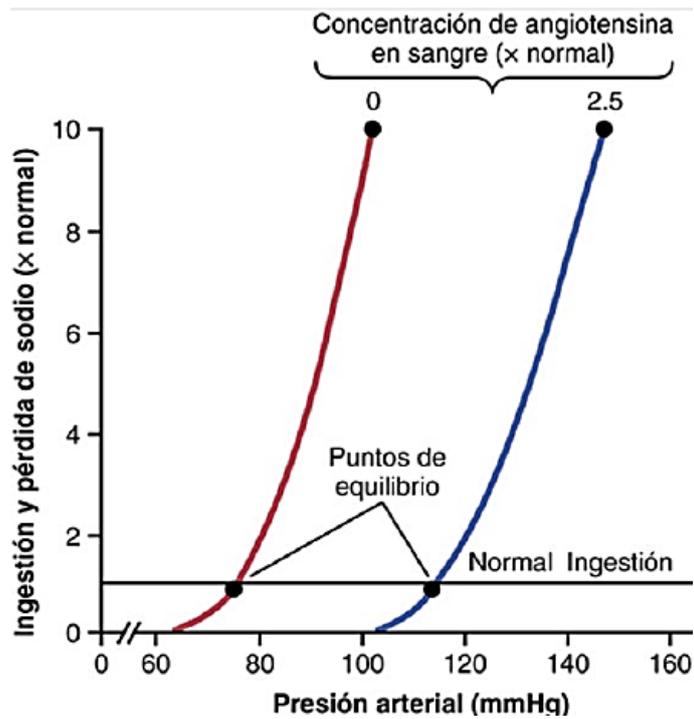


Imagen 4: Guyton, Arthur. Tratado de fisiología médica. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 13 Edición. España, 2016. P610.

Se observan dos puntos de equilibrio, para el nivel cero de angiotensina en la que se muestra 75 mmHg y otro para la angiotensina elevada que muestra 115 mmHg. El efecto de angiotensina provoca la retención renal de sal, agua ejerce una potente acción favoreciendo la elevación crónica de la presión arterial <sup>(3)</sup>.

### 3.4.2.8 FUNCIÓN DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA EN EL MANTENIMIENTO DE UNA PRESIÓN ARTERIAL NORMAL A PESAR DE LAS GRANDES VARIACIONES DE LA INGESTIÓN DE SAL

La función más importante del sistema renina-angiotensina es permitir que la persona ingiera cantidades muy pequeñas o muy grande sal sin provocar grandes cambios del volumen de líquido extracelular ni de la presión arterial <sup>(3)</sup>.

En la imagen se muestra el efecto inicial del aumento de la ingestión de sal es elevar el volumen de líquido extracelular, lo que a su vez eleva la presión arterial. Cuando surge el aumento de la presión arterial, a su vez aumenta el flujo sanguíneo a través de los riñones, lo que reduce la velocidad de secreción de renina hasta un nivel muy inferior y consigue disminuir la retención renal de sal y agua, devolviendo el volumen de líquido extracelular casi hasta la normalidad<sup>(3)</sup>.

Este sistema es un mecanismo automático de retroalimentación que mantiene la presión arterial en un nivel normal o casi normal incluso cuando la ingestión de sal disminuye por debajo de lo normal se consiguen efectos opuestos<sup>(3)</sup>.



Imagen5:Guyton, Arthur.Tratado de fisiología médica. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 13

Edición. España, 2016.P612.

El sistema renina angiotensina en la presión arterial no aumenta más de 4-6 mmhg, cuando el sistema funciona con normalidad en respuesta a un aumento de la ingestión de sal hasta de

100 veces. Cuando se bloquea este sistema, se impide la secreción de angiotensina, el cual el aumento de sal es de hasta 10 veces por encima de la normal, hasta 50-60 mmhg<sup>(3)</sup>.

La disminución de sal hasta 1/10 parte de lo normal, la presión arterial cambia en el sistema renina –angiotensina funcione normalmente .Se bloquea la formación de angiotensina II con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, la presión se reduce al reducir la ingestión de sal .El sistema renina-angiotensina es más potente en el organismo para adaptar a amplias variaciones en la ingestión de sal con cambios mínimos en la presión arterial<sup>(3)</sup>.

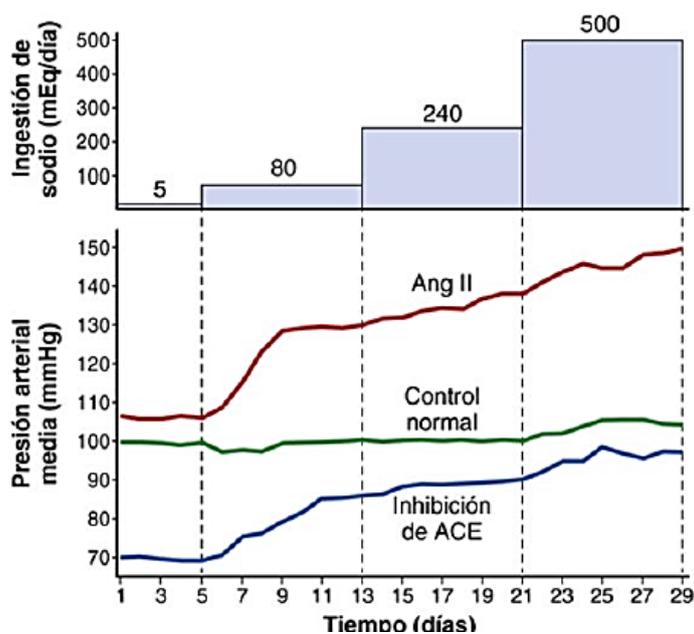


Imagen 6 :Guyton, Arthur.Tratado de fisiología médica. Editorial McGraw-Hill Interamericana.

13 Edición. España, 2016.P613.

### 3.4.3EL FACTOR DIGITALICO ENDÓGENO (FDE)

Factor ouabaino-sensible.Se trata de un factor hormonal, descrito hace varios años que inhibe la bomba de Na-K-Mg-ATPasa, actividad vasoconstrictora de acción natriuretica.Tiene PM de

500-1000D de origen hipotalámico .Su concentración es cerca de 50 % de pacientes hipertensos esenciales <sup>(8)</sup>.

El efecto natriuretico es expresado de modo evidente e importante después de un aporte de sodio por vía oral <sup>(8)</sup>.

Establece un rol fisiopatológico en HTA por incremento de la actividad plasmática del FDE <sup>(8)</sup>.

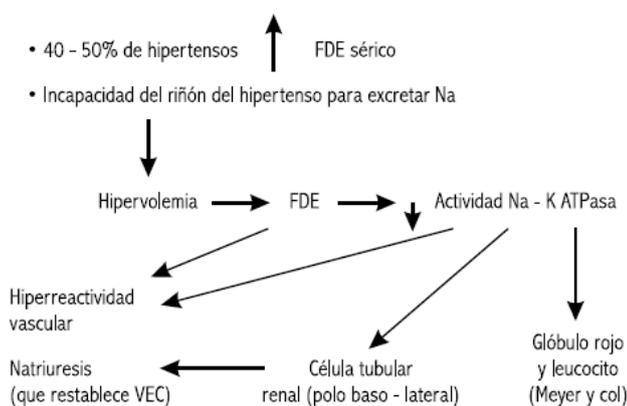


Imagen 7: Wagner Grau,P.Fisiopatología de la Hipertensión Arterial .An Fac med.2010;4:Peru.P.228.

### 3.4.4 HORMONAS GASTROINTESTINALES DEL SISTEMA

Muchas de estas hormonas secretadas por el aparato digestivo, poseen una intensa acción vascular. Así por ejemplo el péptido intestinal vaso activo (VIP) es intensamente vasodilatador, la coherina es vasoconstrictora, la colecistokinina(CCK) es vasodilatadora , la sustancia P también es vasodilatadora .Lo mismo , la bombesina , las endorfinas y los eicosanides<sup>(8)</sup>.

Existen la posibilidad de que las hormonas contribuyan a la regulación de la presión arterial, que se perdería en la HTA esencial .Podría existir cierta asociación entre las patologías funcionales digestivas con la HTA <sup>(8)</sup>.

Se cree de un eje hipotálamo-hipófisis-reno suprarrenal-intestinal de regulación de la presión arterial, que pudiera alterarse en algunos casos de hipertensión arterial esencial <sup>(8)</sup>.

### **3.4.5ROL DE LA ANEMIA EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

La hemoglobina es reno protectora .La disminución de la hemoglobina promueve fibrosis intersticial renal, que puede llevar a una enfermedad renal crónica (ERC) hipertensiva <sup>(8)</sup>.

Existe una probable estimulación del SRAA a la vía de las capas, que son enzimas protapopticas sobre células eritropoyetinas y vasoconstrictoras, por un bloqueo de la PG12 y el NO <sup>(8)</sup>.

## CAPITULO IV: TRATAMIENTO PARA LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

### 4.1 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

El cambio en el estilo de vida mejora la biología y salud vascular los pacientes tienen que cambiar los siguientes parámetros mencionados: nutrición, suplementos nutracéuticos, vitaminas, antioxidantes, minerales, pérdida de peso, ejercicio, restricción al fumar, alcohol, cafeína esto puede prevenir y controlar la hipertensión en muchos pacientes. El objetivo de esto es reducir el riesgo cardiovascular y la morbilidad, obteniendo una mejor toma de presión arterial, así mismo reduciendo el tratamiento farmacológico de este<sup>(9)</sup>.

Intervenciones no farmacológicas que han demostrado eficacia para reducir la Presión arterial:

Modificación en el estilo de vida<sup>(2)</sup>:

- Es fundamental en todos los pacientes, aun en aquellos que no requieran tratamiento farmacológico.
- Disminuye la PA, tan bien la cantidad de dosis del fármaco antihipertensivo y ayuda a controlar los factores de riesgo y condiciones clínicas asociadas.
- Ofrece al inicio y refuerza periódicamente.

Disminución de la ingesta de sodio:

Reducir el consumo de sodio diario a <100 mEq (equivalentes a 2,4 g / día de sodio o 6 g/día de ClNa)

Rango de reducción de la PAS: 2-8 mmHg.

Ejercicio físico aeróbico regular<sup>(2)</sup>:

- Disminuye la PA, riesgo de enfermedad cardiovascular y mortalidad global.
- Se recomienda actividad aeróbica durante 30-45 minutos.
- Reducción PAS: 4-9 mmHg

#### Reducción del peso corporal <sup>(2)</sup>:

- Una reducción de 4-5 kg disminuye PA en gran parte de los pacientes con HTA y sobrepeso.
- Mantener el IMC normal (18.5 a 25)
- Reducción de PAS:5-20 mmhg/10kg
- Aumenta el efecto de antihipertensivo de los fármacos.
- Mejora a los factores de riesgo.

#### Moderar el consumo de alcohol<sup>(2)</sup> :

- Cantidades reducidas no aumenta la PA y parecen disminuir el riesgo cardiovascular.
- En cantidades mayores se relaciona con el aumento de la PA .
- Limitar el consumo diario <30 ml de etanol (30g), equivalente 700 ml de cerveza, 300 ml de vino ,60mlde whisky(la mitad en mujeres y personas delgadas).
- Reducción de la PAS:2-4 mmhg.

#### Incremento en el consumo de frutas y verduras frescas con alto contenido de potasio<sup>(2)</sup>:

- La dieta debe aportar aproximadamente 90mEq/L de k (4-5g).
- SE RECOMIENDA LA DIETA DASH (DIETARY Approachesto stop hypertension): rica en frutas,vegetales, fibra dietética,potasio,calcio,magnesio, baja en grasas, alta en proteínas.
- Reducción de la PAS: 8-14 mmhg.

#### Supresión del tabaquismo <sup>(2)</sup>:

- El tabaco induce al aumento de la PA Y FC.
- No está demostrado que el tabaquismo crónico aumente la PA en forma sostenida.

- Desalentar el hábito por ser potente factor de riesgo cardiovascular

Reducción en la ingesta de grasas total y saturada <sup>(2)</sup>.

#### 4.2 ABORDAJE FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La hipertensión arterial es el producto del gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica (RVP), existen diversos factores implicados en su control <sup>(2)</sup>

Los principales elementos que contribuyen a mantener la PA son <sup>(2)</sup>:

- El volumen de sangre.
- El gasto cardíaco.
- La RVP.

Se reduce la presión arterial elevada mediante los siguientes mecanismos <sup>(2)</sup>:

- Reduciendo la volemia.
- Reduciendo la resistencia vascular periférica (RVP).
- Reduciendo el gasto cardíaco (GC).
- Contrarrestando los mecanismos hipertensivos endógenos (tono simpático y SRAA).

Para conseguir los efectos del fármaco, los medicamentos deben actuar en ciertos órganos blanco <sup>(2)</sup>.

- El Sistema nervioso simpático, libera noradrenalina (vasoconstricción).
- El riñón, que regula la volemia.
- El corazón, cuyo gasto puede estar alterado.
- Las arteriolas, que determina la RVP.

- Las células endoteliales, que regulan los niveles circulantes de la angiotensina II (agente hipertensivo endógeno).
- El SNC, que regula múltiples sistemas implicados en el control de la presión arterial.

TIPO	EJEMPLOS
ORIGEN CARDIACO	Síndrome coronario agudo. Disfunción ventricular izquierda. Edema pulmonar.
ORIGEN RENAL	Enfermedad renal parenquimatosa. Enfermedad vascular renal. Glomerulonefritis aguda.
ORIGEN VASCULAR	Diseccción aortica. Cirugía reciente.
ORIGEN NEUROLÓGICO	Encefalopatía hipertensiva Enfermedad cerebro-vascular hemorrágica. Enfermedad cerebro-vascular trombotica Hemorragia subaracnoidea. Embolia cerebral. Trauma cerebral
EXCESO DE CATECOLAMINAS	Feocromocitoma Interacciones farmacológicas. Uso de cocaína. Suspensión de clonidina.

ASOCIADAS AL EMBARAZO	Pre eclampsia. Eclampsia.
-----------------------	------------------------------

Cuadro 4: Alvarado Alva, JC.4.Edicion.Callao: Apuntes Medico del Perú E.I.R.L; 2015.P.1087

### 4.3 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La clasificación de los fármacos antihipertensivos es un arsenal terapéutico actual muy amplio, comprende diferentes grupos de fármaco con diversos mecanismos de acción ().

De primera línea: los seis grupos o clases de fármacos que la OMS y la sociedad internacional de hipertensión consideran <sup>(2)</sup>.

- Diuréticos.
- Bloqueadores beta-adrenérgicos.
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).
- Antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARAII)
- Bloqueadores de los canales de calcio (BCC) o calcio antagonistas.
- Bloqueadores alfa-adrenérgicos.

De segunda línea:

- Vasodilatadores directos.
- Simpaticolíticos de acción central.

En fase de investigación:

- Antagonistas de la endotelial.
- Inhibidores de la vasopeptidasa.

clases	Fármacos
Diuréticos	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tiazidas y agentes relacionados(hidroclorotiazida , clortalidona)</li> <li>▪ Diuréticos del asa (furosemida , butanida , ácidoatacrinico)</li> <li>▪ Diuréticos ahorradores de potasio (triamtereno , amilorida , espironolactona)</li> </ul>
Simpaticolíticos(inhibidores adrenérgicos)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Beta-bloqueadores adrenérgicos(propanolol ,metroprolol)</li> <li>▪ Alfa-bloqueadores adrenérgicos (prazosina, terazosina,doxazosina)</li> <li>▪ Agonistas alfa de acción central (metildopa, clonidina, guanabenz, guanfacina)</li> <li>▪ Bloqueadores de neuronas adrenérgicas(reserpina, pargilina,guanetidina)</li> <li>▪ Agentes bloqueadores ganglionares(trimetafan)</li> <li>▪ Antagonistas mixtos</li> </ul>
Vasodilatadores	Arteriales:

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hidralazina</li> <li>▪ Minoxidilo</li> <li>▪ Diasoxido</li> <li>▪ Fenoldopan</li> <li>▪ BCC</li> </ul> <p>Arterial y venosos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ nitroprusiato sódico</li> </ul>
Bloqueadores de calcio	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dihidropiridinicos</li> <li>▪ No dihidropiridinicos</li> </ul>
Antagonista del SRAA	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inhibidores de la ECA (IECAs)</li> <li>▪ Antagonistas de los receptores de angiotensina II(ARA-II)</li> </ul>

Cuadro 5: Alvarado Alva, JC.4.Edicion.Callao: Apuntes Medico del Perú E.I.R.L;

2015.pp1089

Cuadro 6: condiciones que favorecen la elección de unos fármacos antihipertensivos diferente a otros, según las recomendaciones de la sociedad europea de cardiología

antihipertensivo	Principales indicaciones	Principales RAMS
Diuréticos tiazidicos	Ancianos HTA Sistólica Insuficiencia cardiaca HTA en pacientes de raza negra	Hipokalemia , hiperuricemia, intolerancia a la glucosa, hipercalcemia, hiperlipidemia, hiponatremia, impotencia
Betabloqueadores	Postinfarto Insuficiencia cardiaca Taquiarritmias Diseccción aortica Glaucoma embarazo	Broncoespasmos, bradicardia, insuficiencia cardiaca, trastorno circulatorio periférico, insomnio, reducción de la tolerancia al ejercicio hipertrigliceridemia.
Bcc dihidropiridonicos	Ancianos HTA Sistólica Angina Hipertrofia del ventrículo izquierdo Arterioesclerosis coronaria Arterosis carotidea Embarazo	Cefalea, rubor facial, hiperplasia gingival, edema. Los agentes de acción corta pueden precipitar isquemia coronaria.

		HTA en pacientes de raza negra	
BCC dihidropiridinicos	no	Angina Ateroesclerosis carotidea Taquicardia supraventricular	
IECAs		Insuficiencia cardiaca Disfunción del ventrículo izquierdo Postinfarto Neuropatía diabética. Hipertrofia del ventrículo izquierdo Ateroesclerosis carotidea Microalbumina Fibrilación auricular Síndrome metabólico	Tos, angioedema, hiperkalemia, rashcutáneo, perdida del gusto, leucopenia.
ARA-II		Insuficiencia cardiaca Postinfarto Nefropatía diabética Microalbuminaria Hipertrofia del	Angioedema (raro) , hiperkalemia

	ventrículo izquierdo Fibrilación auricular Síndrome metabólico Tos inducida por IECAs	
Diureticos antialdosteronicos	Insuficiencia cardiaca Postinfarto	
Diureticos del asa	Insuficiencia cardiaca Enfermedad renal crónica terminal.	

Cuadro 6: Alvarado Alva, JC.4.Edicion.Callao: Apuntes Medico del Perú

E.I.R.L;2015.pp1090

## PRINCIPALES ANTIHIPERTENSIVOS ORALES

Droga	Dosis inicial	Dosis máxima	Vía	Intervalo dosis
<b>Diuréticos</b>				
clortalidona	6,25 mg	50 mg	oral	24 h
hidroclorotiazida				
furosemida	20 mg	160 mg	oral	12 h
indapamida				
<b>Betabloqueantes</b>				
atenolol	25 mg	100 mg	oral	24 h (EC c/12 h)
metoprolol tartrato	50 mg	300 mg	oral	12 h
succinato	50 mg	300 mg	oral	24 h
acebutolol	200 mg	800 mg	oral	24 h
carvedilol	12,5 mg	50 mg	oral	12 h
<b>Agonistas alfa centrales</b>				
clonidina	0,15 mg	0,60 mg	oral	8-12 h
metidopa	500 mg	3000 mg	oral	12 h
<b>Calcioantagonistas</b>				
nitrendipina	10 mg	40 mg	oral	24 h (12 h a partir de 20 mg)
amlodipina	2,5 mg	10 mg	oral	24 h
felodipina	2,5 mg	20 mg	oral	24 h
isradipina	5 mg	20 mg	oral	24 h
<b>Inhibidores de la ECA</b>				
enalapril	5 mg	40 mg	oral	12-24 h
ramipril	1,25 mg	20 mg	oral	12-24 h
lisinopril	5 mg	40 mg	oral	24 h
<b>Antagonistas de los receptores AT<sub>1</sub></b>				
losartán	25 mg	100 mg	oral	12-24 h
valsartán	80 mg	320 mg	oral	24 h
<b>Bloqueantes alfa 1 periféricos</b>				
terazosin			oral	24 h
<b>Vasodilatadores directos</b>				
minoxidilo	5 mg	100 mg	oral	24 h

Cuadro 7: Castellano Suarez, JL.Diaz Guzman,LM.Lee Gómez ,EA.Medicina en odontología manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas.3era edición.Mexico,Manual Moderno ;2015.P.62

## EFFECTOS COLATERALES DE LOS MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS

droga	efectos colaterales	comentarios
diuréticos	hipokalemia, intolerancia a la glucosa, hipercolesterolemia, hiperuricemia, debilidad, impotencia	Si el FGR es < 40ml/min emplear furosemida. Asociar un ahorrador de K. en ancianos, ECC, arritmias y digitalizados.
atenolol	broncoespasmo, impotencia, insuficiencia cardíaca, bloqueo AV de 2º y 3º grados, disminuciones de HDLc y de la tolerancia a la glucosa y al ejercicio, hipertrigliceridemia	No usar en EPOC, asma, bloqueos AV de 2º y 3º grado, IC. En EC no suspender bruscamente. Adecuar la dosis en la insuf. renal severa.
metoprolol	Igual a atenolol	No se acumula en la insuf.renal
acebutolol	No produce dislipidemia, resto=atenolol	No se aconseja en EC (tiene ASI)
carvedilol	Hipotensión postural, broncoespasmo	Es, además, bloqueante alfa
clonidina	boca seca, impotencia, somnolencia, bradicardia, hipotensión ortostática	Hipertensión de rebote ante la supresión brusca
metildopa	igual a clonidina más lesión hepática y anemia hemolítica	Hipotensión ortostática. Se usa en el embarazo.
nitrendipina	edema, cefalea, vértigo, taquicardia	Puede producir depresión del miocardio
amlodipina	igual a la anterior	
felodipina	igual a la anterior	
isradipina	igual a la anterior	
enalapril	rash, disgeusia, tos, edema angioneurótico, hiperkalemia	Hipotensión severa en deplecionados de volumen. No asociar con ahorradores de K.
ramipril	igual a la anterior	
lisinopril	igual a la anterior	
losartan		No provoca tos
terazosin	hipotensión ortostática	No altera el perfil de lípidos
minoxidil	hipertricosis	Asociar con diuréticos v BB

Cuadro 8: Castellano Suarez ,JL.Diaz Guzman,LM.Lee Gomez ,EA.Medicina en odontología manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas.3era edición.Mexico,Manual Moderno ;2015.P.62

## 4.4 DIURÉTICOS

Son los más usados en la práctica clínica. Son aquellos medicamentos que aumentan el volumen urinario y capaz de incrementar la excreción de sodio y agua.<sup>(10)</sup>

### Función renal

Su principal función es estabilizar el volumen y las características físico-químicas de los líquidos extracelulares e intracelulares mediante la formación de la orina. El riñón conserva agua y los electrolitos y elimina los productos metabólicos de desechos. La formación de orina implica tres procesos básicos<sup>(10)</sup>:

1. Ultrafiltración plasmática en los glomérulos.
2. Reabsorción de agua y solutos ultrafiltrados
3. Secreción de determinados solutos al líquido tubular

Los glomérulos filtran 180L de líquidos sin proteínas, son excretados en la orina 1 a 2 % del agua<sup>(10)</sup>.

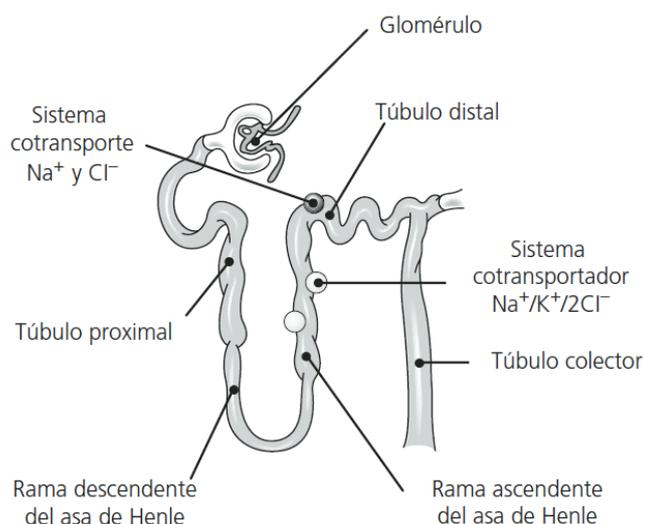
La función de los diuréticos es la reabsorción de agua y solutos filtrados de los glomérulos, porque la mayor parte de los fármacos alteran el equilibrio hídrico modificando la reabsorción por ende la secreción de electrolitos<sup>(10)</sup>.

### 4.4.1 TÚBULO PROXIMAL

La reabsorción se da en el túbulo proximal en un 60 % del agua y 55% de iones de cloruro de sodio, 65 % de potasio, 85 % de ion de bicarbonato, se reabsorbe calcio, bicarbonato y magnesio. Además se reabsorbe el 100% de la glucosa y los aminoácidos filtrados. Las

sustancias reabsorbidas de mayor importancia para los diuréticos son bicarbonato y cloruro de sodio <sup>(10)</sup>.

Estructura de la nefrona y sistema de transporte tubular.



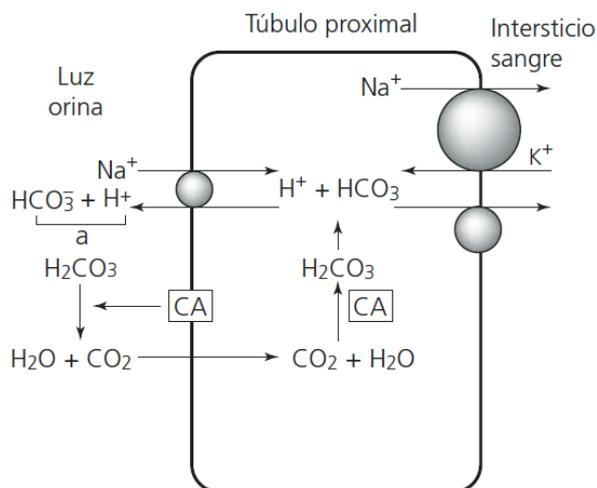
IMG8 : CheryAristil,PM.Manual de Farmacología Basica y Clinica.Sexta edición.Mexico:McGrawhill interamericana editores, S.A;2013.P.96

La reabsorción de bicarbonato de sodio por el túbulo proximal va ser iniciado por acción de un intercambio de  $\text{Na}^+ / \text{H}^+$  la cual se encuentra en las células tubulares proximales <sup>(10)</sup>.

Este sistema de transporte permite que el sodio penetre a la célula desde la luz tubular en un intercambio de 1 a 1. Habrá una combinación con bicarbonato y los protones para formar ácido carbónico.  $\text{H}_2\text{CO}_3$ ). Este ácido no es transportado de manera directa por las células tubulares proximales, es deshidratado a  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  que cruzan las membranas fácilmente. Esa reacción es catalizada por la acción de anhidrasa carbónica. El dióxido de carbono producido por la deshidratación del ácido carbónico y el agua entran en la célula tubular proximal por difusión simple y vuelven a unirse por la acción de la anhidrasa carbónica para formar el ácido carbónico. En el espacio intracelular el ácido carbónico se disocia en  $\text{H}^+$  y  $\text{HCO}_3^-$ . Después de

la disociación, el  $H^+$  está disponible para transporte por el intercambio de  $Na^+/H^+$ , y el bicarbonato es transportado a través de la membrana basolateral a la sangre <sup>(10)</sup>

#### Reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal

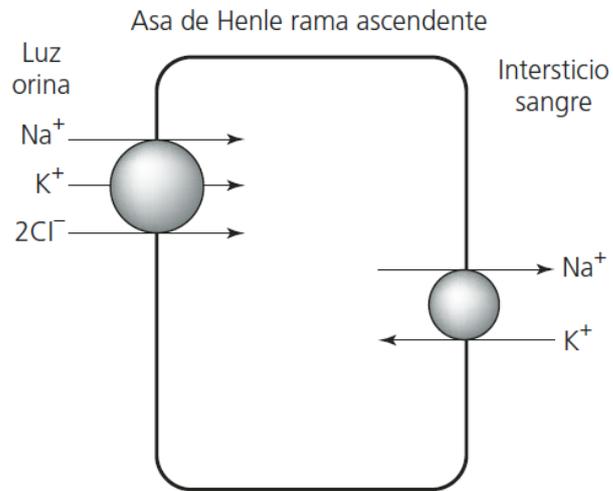


IMG9: CheryAristil,PM.Manual de FarmacologíaBásica y Clinica.Sexta edición.Mexico:McGrawhill interamericana editores, S.A;2013.p.96

#### 4.4.2ASA HENLE

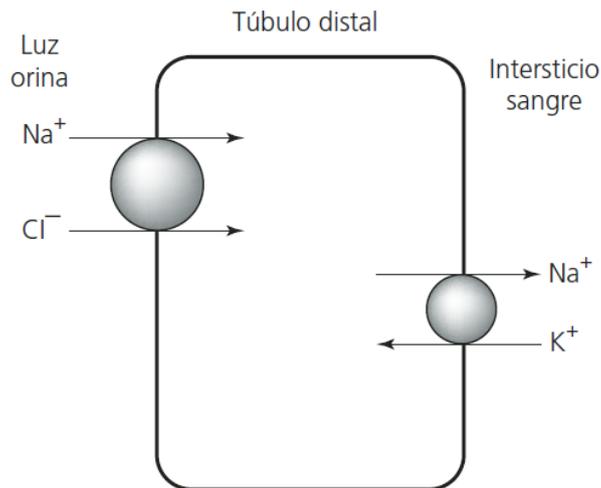
En la asa Henle se reabsorbe potasio,calcio,bicarbonato,magnesio,  $NaCl$  (35% del sodio filtrado).Se producirá en el brazo grueso ascendente, en el brazo descendente se reabsorbe el 17 % del agua filtrada El brazo ascendente es impermeable al agua. El sistema de transporte de  $NaCl$  en la membrana luminal de la rama ascendente gruesa es un cotransportador de  $Na^+/K^+/2Cl^-$ . Este cotransportadores bloqueado de manera selectiva por los diuréticos de Asa<sup>(10)</sup>

## REABSORCIÓN DE IONES EN LA PORCIÓN GRUESA DEL ASA DE HENLE



IMG10:: CheryAristil,PM.Manual de Farmacología Basica y Clinica.Sexta edición.Mexico:McGrawhill interamericana editores, S.A;2013.p.96

## REABSORCIÓN DE IONES EN EL TÚBULO DISTAL



IMG11: CheryAristil,PM.Manual de Farmacología Básica y Clinica.Sexta edición.Mexico:McGrawhill interamericana editores, S.A;2013.P.97

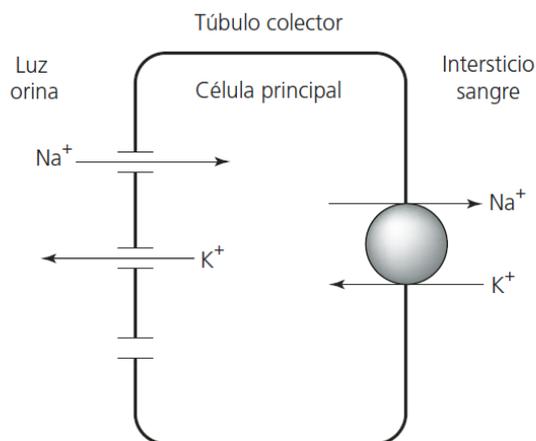
#### 4.4.3 TUBULO CONTORNEADO DISTAL

En este túbulo se reabsorbe el 10 % de sodio y el cloro filtrado. El mecanismo de transporte de NaCl es el contrasporte de Na y Cl<sup>(10)</sup>.

#### 4.4.4 TUBULO COLECTOR

Es representado por el 2 a 5% de la reabsorción de NaCl. En el túbulo colector se realiza la secreción de potasio .Las células principales son los sitios más importantes para el transporte de Na y K , la membrana de estas células poseen estos tipos de iones. La reabsorción de sodio y secreción de potasio son reguladas por la aldosterona <sup>(10)</sup>

#### TRANSPORTE DE IONES EN EL TÚBULO COLECTOR



IMG12:CheryAristil,PM.Manual de FarmacologíaBásica y Clínica.Sexta edición.Mexico:McGrawhill interamericana editores, S.A;2013.P.97

## 4.5 CLASIFICACIÓN DE LOS DIURÉTICOS

Los diuréticos se clasifican en cinco grupos depende del sitio donde se lleva su acción esos son: diuréticos inhibidores de la anhidrasa carbónica , diuréticos osmóticos , diuréticos de asa , diuréticos tiazidico , diuréticos ahorradores de potasio<sup>(10)</sup>.

Cabe de destacar que el sitio de la nefrona donde funciona cada uno de los diuréticos es lo que determina sus potencia, es decir sus capacidad de excretar sodio y agua. El segmento proximal es el que reabsorbe mayor cantidad de sodio, sigue el asa de Henle<sup>(10)</sup>.

### DIURÉTICOS INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBONICA

Son derivados de las sulfamida, estos medicamento bloquean la anhidrasa carbónica en el borde de cepillo de las células de los túbulos proximales y en otros tejidos como ojo y cerebro<sup>(10)</sup>.

Medicamentos:acetazolamida, dorzolamida, diclofenamida , la metazolamida<sup>(10)</sup>.

### ACETOZOLAMIDA

Se considera comoel prototipo de los diuréticos inhibidores de la anhidrasa carbónica<sup>(10)</sup>.

### FARMACODINAMIA

- Inhibe la anhidrasa carbónica e impedir la reabsorción de bicarbonato y sodio en el túbulo proximal<sup>(10)</sup>.

### FARMACOCINÉTICA

- Se administra por vía oral y se absorbe bien en el tubo digestivo<sup>(10)</sup>.
- Su efecto diurético aparece en 30 minutos y con un tiempo de acción de 8 a 12 horas

<sup>(10)</sup>.

- Tiene una vida media de 6 a 9 horas <sup>(10)</sup>.
- Es eliminada por la orina <sup>(10)</sup>.

## **INDICACIÓN, DOSIS Y PRESENTACIÓN**

La acetazolamida se utiliza en el tratamiento de pacientes con glaucoma, ya que disminuye la formación de humor acuoso; también se utiliza en caso de alcalosis metabólica y enfermedad aguda de las montañas omal de altura, debido a que disminuye la formación del líquido cefalorraquídeo <sup>(10)</sup>.

- La dosis que se utiliza es de 250 mg durante 1 a 4 veces al día <sup>(10)</sup>.
- Se presenta en tabletas de 125 y 250 mg <sup>(10)</sup>.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Las más frecuentes son acidosis metabólica, malestar gastrointestinal, cálculos renales por aumento en la concentración de calcio y de fosfato. En altas dosis produce somnolencia, parestesias y encefalopatía hepática. Se han informado efectos teratogénicos con el uso del medicamento <sup>(10)</sup>.

## **CONTRAINDICACIONES**

No se utiliza en pacientes con cirrosis hepática, ya que disminuye la excreción de amonio y puede precipitar encefalopatía hepática. También está contraindicado su uso durante el embarazo <sup>(10)</sup>.

## **DIURÉTICOS OSMÓTICOS**

Los diuréticos osmóticos bloquean la reabsorción de agua en el túbulo proximal y en la porción descendente del asa de Henle. Son medicamentos que se filtran en su totalidad por glomérulo, no se reabsorben y se excretan a través de los túbulos colectores. El manitol es el principal diurético osmótico utilizado en la clínica <sup>(10)</sup>.

## **MANITOL**

El manitol es el mejor representante de los diuréticos osmóticos, es un polisacárido y su origen es semisintético a partir de la glucosa <sup>(10)</sup>.

### **FARMACODINAMIA**

El manitol es una sustancia que no se reabsorbe, inhibe la reabsorción de agua en el túbulo proximal y en la rama descendente del asa de Henle <sup>(10)</sup>.

### **FARMACOCINÉTICA**

El manitol se administra por vía endovenosa, si se administra por vía oral causa diarrea osmótica. La diuresis aparece en 1 a 3 horas. Su vida media es de 15 a 100 minutos. El manitol permanece confinado en el espacio extracelular y no atraviesa la barrera hematoencefálica <sup>(10)</sup>.

Se metaboliza muy poco y es excretado casi en su totalidad en la orina por filtración glomerular.

### **INDICACIÓN, DOSIS Y PRESENTACIÓN**

En caso de insuficiencia renal aguda, intoxicaciones agudas por salicilatos, bromuros, barbitúricos y en el glaucoma. Tratamiento de edema cerebral, hipertensión intracraneal e hipertensión intraocular <sup>(10)</sup>.

Se emplea en infusión endovenosa a dosis de 0.25 a 2 g/kg de solución a 20% administrado en 30 a 60 minutos <sup>(10)</sup>.

En caso de eliminación urinaria de tóxicos se utiliza una dosis de 50 a 200 g en infusión endovenosa, administrados a un ritmo ajustado para mantener un flujo urinario de 100 a 500 ml/hora. La dosis total máxima es de 6 g/kg en 24 horas. Su presentación es solución inyectable a 10 y 20% en frascos de 250 ml (50 g) y 500 ml (100 g). Otras presentaciones:

Polvo <sup>(10)</sup>.

### **REACCIONES ADVERSAS**

La administración del medicamento puede ocasionar expansión del volumen extracelular, esto es debido a que el manitol se distribuye con rapidez en el compartimiento extracelular y extrae agua del compartimiento intracelular. Otros efectos mencionados son cefalea, hipotensión, náuseas, vómitos, somnolencia, deshidratación, hiponatremia, acidosis metabólica, fiebre, escalofríos, tromboflebitis y urticaria <sup>(10)</sup>.

## **CONTRAINDICACIONES**

Está contraindicado en la insuficiencia cardíaca, edema agudo de pulmón, hemorragia intracraneal activa, anuria e hipovolemia <sup>(10)</sup>.

## **DIURÉTICOS DE ASA**

Los diuréticos de asa también llamados como diuréticos de alta eficacia o diuréticos de alto techo, son los más potentes. Su acción se lleva a cabo en la porción ascendente gruesa del asa de Henle donde bloquean el sistema cotransportador  $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ . <sup>(10)</sup>

Este grupo incluye a la furosemida, la bumetanida, la torasemida y el ácido etacrínico <sup>(10)</sup>.

## **FUROSEMIDA**

La furosemida es la droga prototipo de los diuréticos de asa <sup>(10)</sup>.

Bloquea el sistema cotransportador  $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$  en la rama ascendente del asa de Henle. Al bloquear este transportador la furosemida inhibe la reabsorción de sodio, potasio y cloro <sup>(10)</sup>.

## **FARMACOCINÉTICA**

Es administrada por vía oral e intravenosa. Se absorbe en el tubo digestivo y se une de manera alta a las proteínas plasmáticas. La furosemida por vía oral produce diuresis en los 30 a 60 minutos de la administración, con el efecto diurético máximo en 1 a 2 horas. La furosemida por vía intravenosa produce diuresis a los 5 minutos, con el efecto diurético máximo en 20 a 60 minutos y diuresis completa en 2 horas. Su vida media es de 3 horas.

Se metaboliza en 40% por conjugación a nivel hepático, y el resto se elimina en la orina <sup>(10)</sup>.

## **INDICACIÓN, DOSIS Y PRESENTACIÓN**

La furosemida se utiliza en pacientes con edema agudo de pulmón, insuficiencia cardiaca, síndromes edematosos, ascitis por cirrosis hepática, insuficiencia renal aguda. También se utiliza en caso de hipercalcemia e hiperkalemia. En pacientes con sobredosis de fármacos, se usa para inducir diuresis forzada con el objeto de facilitar la eliminación renal del fármaco. La dosis que se utiliza es de 20 a 80 mg al día. La dosis máxima al día es de 325 mg. El fármaco se presenta en tabletas de 20, 40 y 80 mg y ampollitas de 20 y 40 mg<sup>(10)</sup>.

## **REACCIONES ADVERSAS**

La administración de furosemida puede ocasionar hipokalemia, hiponatremia, hipocalcemia, alcalosis metabólica, hipovolemia, hipotensión, ototoxicidad. Se debe de utilizar con precaución con otros fármacos ototóxicos como los aminoglucósidos<sup>(10)</sup>.

## **CONTRAINDICACIONES**

Está contraindicado el uso del medicamento en pacientes con hiponatremia, hipokalemia, hipocalcemia y anuria<sup>(10)</sup>.

## **DIURÉTICOS TIAZÍDICOS**

Los diuréticos tiazídicos son relativamente débiles, actúan en el túbulo distal donde bloquean el sistema de cotransporte  $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$ . Estos fármacos aumentan la excreción de cloro, sodio y potasio. Los principales fármacos incluidos dentro del grupo son la hidroclorotiazida, la clorotiazida, la clortalidona y la indapamida. Cuando se administran junto con diuréticos de asa, se produce un efecto sinérgico<sup>(10)</sup>.

## **HIDROCLOROTIAZIDA**

La hidroclorotiazida es el representante de los diuréticos tiazídicos<sup>(10)</sup>.

## **FARMACODINAMIA**

- Se caracteriza por tener una eficacia diurética moderada<sup>(10)</sup>.
- Actúa en el túbulo contorneado distal<sup>(10)</sup>.
- bloquea el sistema de cotransporte Na<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup>, lo que produce la pérdida agua, sodio, cloro y potasio<sup>(10)</sup>.
- También reduce la excreción renal de calcio<sup>(10)</sup>.

## **FARMACOCINÉTICA**

Se administra por vía oral, se absorbe en el tubo digestivo, después de su administración oral el efecto diurético de la hidroclorotiazida se manifiesta en 2 horas, la actividad diurética se mantiene durante 6 a 12 horas. Su vida media es de 5 a 15 horas. No se metaboliza y es eliminada con rapidez a través de la orina<sup>(10)</sup>.

## **INDICACIÓN, DOSIS Y PRESENTACIÓN**

La hidroclorotiazida se utiliza en el tratamiento de hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, diabetes insípida y nefrolitiasis causada por hipercalciuria idiopática que reduce la formación de nuevos cálculos cálcicos<sup>(10)</sup>.

La dosis inicial normal es de 25 a 100 mg al día<sup>(10)</sup>.

El fármaco se presenta en tabletas de 25, 50 y 100 mg<sup>(10)</sup>.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones informadas por el uso del medicamento incluyen hipokalemia, hiponatremia, hiperglucemia, hiperuricemia, gota e insuficiencia renal aguda<sup>(10)</sup>.

## **CONTRAINDICACIONES**

Está contraindicada en caso de alteración renal o hepática grave; hiponatremia, hipercalcemia, hiperuricemia y en caso de hipersensibilidad<sup>(10)</sup>.

## **CLORTALIDONA**

La clortalidona es un diurético tiazídico<sup>(10)</sup>.

## **FARMACODINAMIA**

Bloquea la reabsorción de sodio y cloro por el túbulo distal, lo que produce pérdida de agua, sodio y cloro<sup>(10)</sup>.

## **FARMACOCINÉTICA**

Se administra por vía oral y es absorbida en el tubo digestivo. Se une a las proteínas plasmáticas. Su vida media es de 44 horas. No se metaboliza y es eliminada por la orina<sup>(10)</sup>.

## **INDICACIÓN, DOSIS Y PRESENTACIÓN**

- La clortalidona se indica en pacientes con hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca crónica y diabetes insípida nefrótica. La dosis que se administra es de 25 a 50mg por día<sup>(10)</sup>.
- También se utiliza en pacientes con edema secundario a diferentes causas la dosis recomendada es de 25 a 100 mg al día<sup>(10)</sup>.
- El medicamento se presenta en tabletas de 25, 50 y 100 mg<sup>(10)</sup>.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones que se pueden presentar después de la administración del medicamento son hiponatremia, hiperglucemia, dislipidemia, náuseas, vómito, cansancio, debilidad y anorexia<sup>(10)</sup>.

## **CONTRAINDICACIONES**

Está contraindicada en caso de hipersensibilidad, disfunción hepática o renal y pacientes con antecedentes de gota<sup>(10)</sup>.

## **DIURÉTICOS AHORRADORES DE POTASIO**

Son diuréticos débiles, reducen la excreción de potasio y aumentan la excreción de sodio. Mediante la inhibición de los efectos de la aldosterona en el túbulo colector cortical y en la porción terminal del túbulo distal. Esta inhibición se lleva a cabo por antagonismo farmacológico directo de receptores de mineral corticoide distal como la espironolactona, o por inhibición del transporte de sodio a través de los canales iónicos en la membrana luminal (triamtereno y amilorida)<sup>(10)</sup>.

## **ESPIRONOLACTONA**

La espironolactona es el prototipo de los diuréticos ahorradores de potasio, es un antagonista competitivo específico de la aldosterona<sup>(10)</sup>.

## **FARMACODINAMIA**

Es un esteroide sintético que actúa reduciendo el número de canales de Na<sup>+</sup> en las células principales del túbulo colector cortical, por la inhibición competitiva que ejerce sobre la aldosterona<sup>(10)</sup>.

## **FARMACOCINÉTICA**

Es administrada por vía oral, se absorbe en el tubo digestivo y se une a las proteínas plasmáticas. Su vida media es de 1 a 6 horas. La espironolactona tiene un inicio de acción lento y requiere de 2 a 3 días para alcanzar el efecto diurético máximo. Es metabolizada con rapidez en el hígado y eliminada a través de la orina<sup>(10)</sup>.

## **INDICACIÓN, DOSIS Y PRESENTACIÓN**

La espironolactona se utiliza para la prevención de la pérdida de potasio causada por otros diuréticos. También está indicada en el tratamiento de insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática (con o sin ascitis), hiperaldoosteronismo primario y secundario<sup>(10)</sup>.

Dosis 50 a 100 mg al día<sup>(10)</sup>.

Presentación en tabletas de 25, 50 y 100 mg<sup>(10)</sup>.

## REACCIONES ADVERSAS

Los efectos colaterales del medicamento incluyen hiperkalemia, acidosis metabólica. En los hombres tiene efectos antiandrógenos por lo que causa ginecomastia, impotencia sexual e hipertrofia prostática <sup>(10)</sup>.

## CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado su uso en caso de hiperkalemia, insuficiencia renal y en caso de hipersensibilidad al compuesto <sup>(10)</sup>.

## 4.6 BETABLOQUEADORES

Inhiben la respuesta al estímulo adrenérgico, mediante la ocupación de receptores beta-adrenérgicos localizados en el miocardio y a nivel vascular <sup>(10)</sup>.

Los beta bloqueadores se dividen en dos grupos : no selectivos (propranolol, timolol, nadolol y otros) y selectivos (metoprolol , atenolol , esmolol y otros) <sup>(10)</sup>.

### PROPRANOLOL

El mejor representante de este grupo <sup>(10)</sup>.

### FARMACODINAMIA

Es un bloqueador beta-adrenérgico, no selectivo que actúa sobre  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  y  $\beta_3$ . Produce efectos cronotrópico e inotrópico negativo, lo que conduce a una disminución del gasto cardíaco y del consumo de oxígeno por el corazón, lo que explica su efecto antihipertensivo <sup>(10)</sup>.

### FARMACOCINÉTICA

- Se administra por vía oral e intravenosa <sup>(10)</sup>.
- Se absorbe por el tubo digestivo <sup>(10)</sup>.

- Las concentraciones plasmáticas se alcanzan de 60 a 100 minutos <sup>(10)</sup>.
- La vida media del medicamento es de 3 a 6 horas <sup>(10)</sup>.
- Se metaboliza en el hígado y se elimina en la orina <sup>(10)</sup>.

## INDICACIONES, DOSIS Y PRESENTACIÓN

- Se indica en pacientes con insuficiencia coronaria por vía oral de 10 a 20 mg dividido en 3 a 4 veces al día <sup>(10)</sup>.
- En pacientes hipertensos es por vía oral 40 a 80 mg dos veces al día <sup>(10)</sup>.
- Pacientes con arritmia cardíaca por vía oral de 10 a 40 mg tres veces al día <sup>(10)</sup>.
- Por vía intravenosa la dosis es 1 a 3 mg <sup>(10)</sup>.
- La presentación del medicamento es: 10, 20, 40, 80 mg y ampollas de 1 mg <sup>(10)</sup>.

## REACIONES ADVERSAS

Bradycardia, hipotensión, dolor retroesternal, disminución del libido sexual, dificultad respiratoria, edema, confusión y depresión <sup>(10)</sup>.

El propanolol produce aumentos en los triglicéridos plasmáticos <sup>(10)</sup>.

## CONTRAINDICACIONES

- Está contraindicado en pacientes hipersensibles al medicamento
- Asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva, crónica severa, insuficiencia cardíaca crónica y severa, bloqueos cardíacos de segundo y tercer grados y enfermedad sinusal <sup>(10)</sup>.

## METOPROLOL

## FARMACODINAMIA

El metoprolol es un betabloqueadorselectivo de los receptores  $\beta_1$ , inhibe la respuesta del miocardio al estímulo adrenérgico<sup>(10)</sup>.

## FARMACOCINÉTICA

- Se administra por vía oral <sup>(10)</sup>.
- Se absorbe en el tubo digestivo <sup>(10)</sup>.
- La concentración plasmática se alcanza en 2 a 3 horas <sup>(10)</sup>.
- Su vida media es de 3 a 4 horas <sup>(10)</sup>.
- Se metaboliza por el hígado y se elimina por la orina <sup>(10)</sup>.

## INDICACIONES, DOSIS Y PRESENTACIONES

Se utiliza en pacientes con hipertensión arterial, arritmias, insuficiencias cardiaca y coronaria.

La dosis que se administra es de 100 a 300 mg al día dividido en dos dosis<sup>(10)</sup>.

El metoprolol se presenta en tabletas de 100 mg<sup>(10)</sup>.

## REACCIONES ADVERSAS

En general el metoprolol produce reacciones adversas significativas que incluyen, cansancio, bradicardia, vértigo, alteraciones gastrointestinales, edema de miembros inferiores, dificultad para dormir y disminución de la capacidad sexual<sup>(10)</sup>.

## CONTRAINDICACIONES

El uso del metoprolol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia cardíaca crónica severa e hipertensión pulmonar Antagonistas selectivos de alfa 1 - adrenorreceptores<sup>(10)</sup>.

Son derivados de las quinazolina que actúan mediante el bloqueo de los alfa 1-adrenorreceptores pos sinápticos, produciendo vasodilatación arterial y venosa por lo cual reduce la resistencia vascular periférica <sup>(10)</sup>.

Los medicamentos de este grupo son : prazosina , doxazosina y terazosina <sup>(10)</sup>.

Estos fármacos también producen aumento de HDL-colesterol, pueden mejorar la tolerancia a la glucosa y reducir la hipertrofia ventricular izquierda en la terapéutica a largo plazo <sup>(10)</sup>.

## **PRAZOSINA**

Es un derivado quinazolinico , es el prototipo del grupo<sup>(10)</sup>.

## **FARMACODINAMIA**

Produce vasodilatación arterial y venosa por lo cual disminuye las resistencias periféricas y la presión arterial <sup>(10)</sup>.

## **FARMACOCINÉTICA**

- Se administra por vía oral<sup>(10)</sup>.
- Absorbida por el tubo digestivo <sup>(10)</sup>.
- Se une a las proteínas plasmáticas en un 70 % <sup>(10)</sup>.
- Vida media de 3 a 4 horas <sup>(10)</sup>.
- Metabolismo de primer paso a nivel hepático y se elimina en la orina <sup>(10)</sup>.

## **INDICACIONES, DOSIS Y PRESENTACIONES**

Hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca congestiva leve o modera <sup>(10)</sup>.

Tratamiento: prazosina 1mg tres veces al día, aumentando la dosis hasta llegar a a 20 mg<sup>(10)</sup>.

Presentación: prazosina 1, 2,5 mg <sup>(10)</sup>.

## REACIONES ADVERSAS

Hipotensión ortostática (fenómeno de primera dosis), xerostomía , cefalea, palpitación, náuseas, vómito, somnolencia , debilidad, visión borrosa e impotencia sexual <sup>(10)</sup>.

## CONTRAINDICACIONES

Contraindicado en paciente que sufran de hipersensibilidad, insuficiencia coronaria y enfermedad cardíaca<sup>(10)</sup>.

## 4.7 ALFA Y BETA BLOQUEADORES

Son aquellos fármacos que producen un efecto antagonista selectivo sobre los receptores alfa 1-adrenorreceptores y no selectivos sobre betaadrenorreceptores. Los medicamentos: labelatol, carvedilol , prizidol, Labelatol<sup>(10)</sup>.

## FARMACODINAMIA

Reduce la presión arterial por reducción de la resistencia vascular sistémica y disminuye la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco .El efecto desaparece a los pocos meses de iniciado su uso<sup>(10)</sup>.

## FARMACOCINÉTICA

- Se administra por vía oral e intravenosa <sup>(10)</sup>.
- Se absorbe en el tubo digestivo <sup>(10)</sup>.
- Se une a proteínas plasmáticas en 50 % <sup>(10)</sup>.
- Su vida media es de 6 a 8 horas <sup>(10)</sup>.
- El metabolismo es en el hígado y eliminado en la orina y heces <sup>(10)</sup>.

## INDICACIONES , DOSIS Y PRESENTACIONES

Esta indicado es urgencias hipertensivas, hipertensión postoperatoria y la hipertensión en pacientes con feocromocitoma . Durante el embarazo la dosis máxima es 1200 mg, se inicia con 100 mg/día <sup>(10)</sup>.

Presentación: Labelatol 100, 200,300mg, ampollas 5 mg <sup>(10)</sup>.

## REACCIONES ADVERSAS

El más frecuente la hipotensión ortostática, prurito intenso en el cuero cabelludo, falta de eyaculación y broncoespasmo .Algunos pacientes presentan aumento de anticuerpos antinucleares y antimitocondriales .El efecto más grave es la hepatotoxicidad <sup>(10)</sup>.

## CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en asma, insuficiencia cardíaca, bloqueos cardíacos y caso de bradicardia <sup>(10)</sup>.

## 4.7 VASODILATADORES DIRECTOS

Estos fármacos relajan el músculo liso y disminuyen la resistencia periférica total, disminuye la presión arterial. Los fármacos que comprenden son hidralazina, nitroprusiato de sodio, diazóxido y minoxidil<sup>(10)</sup>.

## HIDRALAZINA

### FARMACODINAMIA

Produce vasodilatación por relajación directa de la musculatura lisa vascular, aumenta el tono simpático, que estimula el incremento del gasto y la frecuencia cardíaca <sup>(10)</sup>.

### FARMACOCINÉTICA

- Administrada por vía oral e intravenosa <sup>(10)</sup>.
- Se absorbe en el intestino <sup>(10)</sup>.
- Concentraciones plasmáticas se alcanzan en 1 hora <sup>(10)</sup>.

- Vida media de 2 a 4 horas <sup>(10)</sup>.
- Se metaboliza en el hígado y elimina en orina <sup>(10)</sup>.

## INDICACIÓN, DOSIS Y PRESENTACIÓN

- Se asocia con otros fármacos <sup>(10)</sup>.
- Dosis: 10 mg durante 2 a 4 veces al día.<sup>(10)</sup>.
- Indica: hipertensión arterial grave <sup>(10)</sup>.
- En caso de embarazo se administra 5mg cada 20 minutos hasta reducir la presión arterial <sup>(10)</sup>.
- Presentación: tabletas 10, 50, 100mg ampollas: 10, 20mg <sup>(10)</sup>.
- Dosis máxima: 200mg al día<sup>(10)</sup>.

## REACIONES ADVERSAS

Las más frecuentes son: taquicardia, retención de sodio y agua, cefalea, anorexia, diaforesis, cansancio, enrojecimiento, erupciones. Puede ocasionar lupus eritematoso sistémico e irreversible <sup>(10)</sup>.

## CONTRAINDICACIONES

- Contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al fármaco <sup>(10)</sup>.
- Cardiopatía isquémica <sup>(10)</sup>.

## NITROPRUSIATO DE SODIO

Es un vasodilatador venoso y arterial que disminuye tanto la postcarga como la precarga <sup>(10)</sup>.

## FARMACODINAMIA

- Libera de manera inmediata óxido nítrico en la circulación <sup>(10)</sup>.

- Activa la guanilato-ciclasa , la cual estimula la formación de GMP ciclo que dilata las arteriolas y vénulas<sup>(10)</sup>.

## FARMACOCINÉTICA

- Administración por vía intravenosa acción del fármaco es en 2 minutos <sup>(10)</sup>.
- Se metaboliza en el hígado o cianógeno <sup>(10)</sup>.
- Puede producir envenenamiento por cianato y tiocianato cuando se administra de forma prolongada <sup>(10)</sup>.
- El fármaco se inactiva en exposición de la luz <sup>(10)</sup>.
- La acumulación de cianato y el riesgo de toxicidad se reduce en mínimo con la administración concomitante de ti sulfato de sodio o hidroxocobalamina<sup>(10)</sup>.

## Indicaciones, dosis y presentación

- Se utiliza en crisis hipertensiva , se administra por infusión intravenosa continua<sup>(10)</sup>.
- Dosis inicial es de 0.25 a 8 ug/kg/minuto <sup>(10)</sup>.

## REACCIONES ADVERSAS

Causa hipotensión excesiva y taquicardia,nauseas,vómito y sudación. La administración por más de 24 horas puede ocasionar intoxicación por sus productos metabólicos cianato y tiocinato , provocando visión borrosa , tinitus , confusión y convulsiones<sup>(10)</sup>.

## CONTRAINDICACIONES

En pacientes con insuficiencia renal severa, embarazo y en caso de hipersensibilidad <sup>(10)</sup>.

## 4.9 CALCIOANTAGONISTAS

El calcio puede penetrar a la célula por diferentes canales, se han descrito cuatro tipos de canales selectivos para el calcio: L, T, N y P. Los bloqueadores de canal de calcio actúan en los canales tipo L o canales lentos que se localizan en el miocardio, nodo auriculoventricular y células del músculo liso vascular. Producen vasodilatación arteriolas y una reducción en la resistencia vascular periférica <sup>(10)</sup>.

Los fármacos comprendidos en esta categoría se clasifican en dos grupos:

1) **LAS NO DIHIDROPIRIDINAS** Son las difenilalquilaminas como el verapamil; y las benzodiazepinas como el diltiazem. Estas sustancias se caracterizan por producir un efecto inotrópico y cronotrópico negativo <sup>(10)</sup>.

2) **LAS DIHIDROPIRIDINAS** Son como nifedipino, que producen efecto inotrópico negativo, pero de menor magnitud que los fármacos del grupo anterior. Las dihidropiridinas de segunda generación como amlodipino, felodipino y nicardipino que poseen mayor selectividad vascular, producen menor efecto inotrópico negativo que el nifedipino <sup>(10)</sup>.

### VERAPAMILO

#### FAMACODINAMIA

Inhibe el paso de los iones de calcio extracelular a través de la membrana de células miocárdicas, nodo sinusal, nodo AV y músculo liso vascular <sup>(10)</sup>.

#### FARMACOCINÉTICA

Se administra por vía oral e intravenosa, se absorbe en el intestino, la vida media del medicamento es de 2 a 8 horas. Se metaboliza en el hígado y se elimina en la orina.

## **INDICACIONES , DOSIS Y PRESENTACIÓN**

Se usa en pacientes con hipertensión arterial, arritmias y angina de pecho .

Dosis: 240 a 320 mg al día en tres tomas por vía oral.

Vía intraintravenosa 5 a 10 mg, sino hay respuesta en 30 minutos se repite.

Presentación: verapamilo 40, 80,120 mg ampollas 5mg/2ml.

## **REACCIÓN ADVERSAS**

Estreñimiento, el bloqueo AV, debilidad, cefalea, nauseas, hipotensión, edema y reacciones alérgicas.

## **CONTRAINDICACIONES**

Está contraindicado en pacientes con síndrome de nodo sinusal enfermo y bloqueo AV de segundo y tercer grado <sup>(10)</sup>.

## **DIALTAZEN**

### **FARMACODINAMIA**

Inhibe el paso de los iones de calcio através de la membrana del miocardio, nodo sinusal , nodo AV y musculo liso <sup>(10)</sup>.

### **FARMACOCINÉTICA**

Se administra por víaoral, se absorbe en la mucosa gastrointestinal. Las concentraciones plasmáticas se alcanzan después de 2 a 3 horas, su vida media es de 3 a 9 horas .Es metabolizado en el hígado y eliminado en la orina, heces y leche materna <sup>(10)</sup>.

## **INDICACIONES, DOSIS Y PRESENTACIÓN**

- Se emplea en hipertensión arterial, arritmias, angina de pecho
- Dosis: 60 a 120 mg.
- Presentación: diltazen 30 , 60, 90, 120 mg.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Ocasiona mareos, náuseas, cefalea, astenia, estreñimiento, hipotensión, erupción cutánea y edema <sup>(10)</sup>.

## **CONTRAINDICACIONES**

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad, infarto agudo de miocardio transmural o con onda, congestión pulmonar e hipotensión, síndrome del nodo sinusal enfermo, bloqueo AV de segundo o tercer grado <sup>(10)</sup>.

## **NIFEDIPINO**

### **FARMACODINAMIA**

- Disminuye la resistencia periférica <sup>(10)</sup>.
- Bloquea los canales de calcio en los músculos cardíacos y liso vascular <sup>(10)</sup>.

### **FARMACOCINÉTICA**

Se administra por vía oral, su absorción es rápida por el tubo digestivo, tiene una vida media de 3 a 4 horas. Es metabolizado en el hígado y eliminado por vía renal <sup>(10)</sup>.

## **INDICACIÓN, DOSIS Y PRESENTACIÓN**

Dosis: nifedipino 10 mg cada 8 horas<sup>(10)</sup>.

Presentación: 10 y 20 mg <sup>(10)</sup>.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas son edema de miembros inferiores hipotensión, mareos, náuseas, cefaleas, congestión nasal, dolor epigástrico, taquicardia, debilidad, diarrea, estreñimiento e infarto agudo de miocardio <sup>(10)</sup>.

## **CONTRAINDICACIONES**

No se debe administrar en caso de hipersensibilidad, hipotensión, choque adrenérgico y cardiopatía isquémica <sup>(10)</sup>.

## **AMNLODIPINO**

Es un bloqueador de canales de calcio , es el medicamento más usado hoy en día para la hipertensión arterial<sup>(10)</sup>.

## **FARMACODINAMIA**

Impide el paso de los iones de calcio a través de la membrana de los músculos liso y cardíaco .La acción antihipertensiva del amlodipino es debida a un efecto relajador directo del músculo liso vascular <sup>(10)</sup>.

## **FARMACOCINÉTICA**

Se administra por vía oral, es absorbido por el tubo digestivo. Se une a proteínas plasmáticas en 97.5% tiene una vida media de 35 a 50 horas. Se metaboliza en el hígado y es eliminado en la orina <sup>(10)</sup>.

## **INDICACIÓN, DOSIS Y PRESENTACIÓN**

Se utiliza en hipertensión arterial, angina de pecho. La dosis se utiliza es de 5 mg dividida en 1 a 2 veces al día <sup>(10)</sup>.

Presentación: amlodipino 5 y 10 mg <sup>(10)</sup>.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Edema periférico, cefalea, rubor, palpitaciones, mareos y fatiga <sup>(10)</sup>.

## **CONTRAINDICACIONES**

Está contraindicado en embarazo, lactancia y en caso de hipersensibilidad <sup>(10)</sup>.

## **NICARDIPINO**

## **FARMACODINAMIA**

Bloquea los canales de calcio en las células del músculo cardíaco y del músculo liso <sup>(10)</sup>.

## **FARMACOCINÉTICA**

La administración es por vía oral, se absorbe por el tubo digestivo. Su vida media es de nueve horas. Es metabolizado en el hígado y eliminado en la orina <sup>(10)</sup>.

## INDICACIÓN, DOSIS Y PRESENTACIÓN

- Es útil para el tratamiento de todas las formas de hipertensión arterial <sup>(10)</sup>.
- Dosis: 60 a 120 mg en tres tomas al día<sup>(10)</sup>.
- Presentación: nicardipino 20 y 30 mg <sup>(10)</sup>.
- Presentación:gotas, solución inyectable y solución oral <sup>(10)</sup>.

## REACCIONES ADVERSAS

Puede ocasionar cefalea,vértigo,taquicardia, edema de miembros inferiores <sup>(10)</sup>.

## CONTRAINDICACIONES

No se administra en pacientes hipersensibles al compuesto <sup>(10)</sup>.

## FARMACOS ADRENERGICOS DEACCIÓN

Son grupo de antihipertensivos potentes que actúan mediante la estimulación de alfa-2-adrenorreceptores pre sinápticos en el sistema nervioso central, lo cual produce reducción de la actividad simpática periférica y disminuye la resistencia vascular sistémica. Este grupo de fármacos induce la reducción leve de la frecuencia y el gasto cardiaco en este grupo comprende a metildopa y clonidina<sup>(10)</sup>.

## METILDOPA

Es el derivado alfa- metilado de la dopa , el precursor natural de la dopamina .Este fármaco se convierte en el SNC en metilnoradrenalina<sup>(10)</sup>.

## FARMACODINAMIA

Es un agonista alfa 2 indirecto. Su mecanismo de acción involucra la formación de metil –NA, actúa como agonista en los receptores alfa-2-adrenergicos del sistema nervioso central <sup>(10)</sup>.

## FARMACOCINÉTICA

Se administra por vía oral , se absorbe por el tubo digestivo . Las concentraciones plasmáticas alcanzan de 2 a 3 horas. La vida media es de 3 a 4 horas .Se metaboliza en el hígado y elimina por la orina <sup>(10)</sup>.

## INDICACIONES, DOSIS Y PRESENTACIÓN

- Se administra para en hipertensión arterial leve a grave <sup>(10)</sup>.
- Dosis: se inicia con 250 mg dos veces al día se aumenta la dosis de manera progresiva hasta llegar hasta los 3 g/día, repartidos en dos tomas al día. <sup>(10)</sup>.
- Presentación: 125,250 y 500 mg.

## REACCIONES ADVERSAS

Se atribuye a nivel del sistema nervioso central. El más frecuente es la sedación al principio del tratamiento. Al tratamiento de largo plazo los pacientes presentan laxitud mental, anemia hemolítica de origen autoinmunitario. Otros efectos adversos son diarrea,cefalea, resequedad de boca, impotencia sexual, depresión, alteraciones en el funcionamiento hepático<sup>(10)</sup>.

## CONTRAINDICACIONES

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad,hepatitis y cirrosis hepática <sup>(10)</sup>.

## **CLONIDINA**

### **FARMACODINAMIA**

Actúa como agonista alfa 2 central parcial en el hipotálamo y en el bulbo raquídeo, reduciendo el flujo simpático central. Además, actúa en forma periférica en las terminaciones nerviosas presinápticas reduciendo la liberación de noradrenalina <sup>(10)</sup>.

### **FARMACOCINÉTICA**

Se administra por vía oral, es absorbida en forma rápida la concentración plasmática se alcanzan después de 1 a 3 horas. El efecto antihipertensivo ocurre en 30 minutos, su vida media es de casi nueve horas. Se metaboliza en el hígado en 50 % a metabolitos inactivos, el resto es excretado por los riñones <sup>(10)</sup>.

### **INDICACIÓN, DOSIS Y PRESENTACIÓN**

Se usa para el tratamiento de la hipertensión arterial, se usa en combinación con un diurético. La dosis para un paciente de estadio I es de 0.1 mg cada 24 horas. El tiempo de acción de la clonidina oral es de 8 a 12 horas. En pacientes que requieren dosis altas pueden usarse dosis de 2 a 3 dosis al día.

Presentación 0.1, 0.2 y 0.3 mg

### **REACIONES ADVERSAS**

Produce xerostomía y sedación 50 % disminuye al poco tiempo. Hay variedad de otras reacciones adversas que ocurre con poca frecuencia : hipertensión de rebote al suspender el medicamento , constipación , mareos , náuseas o malestar gástrico , fatiga , aumento de peso , ginecomastia , prurito e impotencia sexual<sup>(10)</sup>.

## CONTRAINDICACIONES

Pacientes hipersensibles <sup>(10)</sup>.

## 4.8 INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA

### CLASIFICACIÓN

Inhibidores de la ECA se clasifican de acuerdo con su grupo químico <sup>(10)</sup>:

Grupo Sulfhídrico:

captopril

II. Grupo Carboxilo:

- a. Enalapril
- b. Lisinopril
- c. Quinapril
- d. Ramipril

### CAPTOPRIL

El captopril es el prototipo de los inhibidores de la ECA <sup>(10)</sup>.

### FARMACODINAMIA

Inhibir la enzima encargada de la conversión de angiotensina I en angiotensina II <sup>(10)</sup>.

## **FARMACOCINETICA**

Se administra por vía oral y es absorbido en el tubo digestivo. Se une a proteínas plasmáticas. Su vida media dura tres horas, es metabolizado en el hígado y excretado en la orina <sup>(10)</sup>.

## **INDICACIÓN, DOSIS, PRESENTACIÓN**

- Se emplea en pacientes con hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca <sup>(10)</sup>.
- Dosis: captopril 25 a 50 mg en 2 a 3 veces al día <sup>(10)</sup>.
- Presentación: captopril de 25 a 50 mg <sup>(10)</sup>.

## **REACIONES ADVERSAS**

Puede ocasionar tos seca, hiperkalemia, hipotensión, angioedema, erupción cutánea, prurito, diarrea, deterioro de la función renal en la enfermedad vascular renal no diabética o daño renal grave en el feto <sup>(10)</sup>.

## **CONTRAINDICACIONES**

Está contraindicado en el segundo y tercer trimestre del embarazo porque causan lesión y muerte fetal <sup>(10)</sup>.

## **ENALAPRIL**

## **FARMACODINAMIA**

Evita la conversión de angiotensina I en angiotensina II. Reduce la resistencia periférica y baja la presión arterial <sup>(10)</sup>.

## **FARMACOCINÉTICA**

Se administra por vía oral, se absorbe en el tubo digestivo. Las concentraciones plasmáticas se alcanzan de 3 a 6 horas. Su vida media es de 11 horas, se metaboliza en el hígado y es eliminado en la orina <sup>(10)</sup>.

## **INDICACIÓN, DOSIS, Y PRESENTACIÓN**

- Está indicado en hipertensión arterial moderada a grave <sup>(10)</sup>.
- Dosis: 10 a 40 mg al día <sup>(10)</sup>.
- Presentación: enalapril 2.5,5,10,20 mg <sup>(10)</sup>.

## **REACIONES ADVERSAS**

Produce náuseas, diarrea, cefalea, vértigo, fatiga, dificultad para dormir, erupción cutánea. En ocasiones el paciente sufre de tos seca persistente en ese caso se cambia de antihipertensivo <sup>(10)</sup>.

## **CONTRAINDICACIONES**

Pacientes con hipersensibilidad al fármaco, durante el embarazo en el segundo y tercer trimestre debido al riesgo de hipotensión fetal <sup>(10)</sup>.

## **4.9 ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE LA ANGIOTENSINA II (ARA II)**

### **LOSARTAN**

#### **FARMACODINAMIA**

El losartan es el primer antagonista de los receptores de angiotensina II introducido en la clínica. Desplaza a la angiotensina II de su receptor específico AT1, antagonizando sus efectos, lo que determina una caída de la resistencia vascular periférica <sup>(10)</sup>.

#### **FARMACOCINÉTICA**

La administración es por vía oral, absorbe por el tubo digestivo, la vida media es de dos horas. Se metaboliza en el hígado y es eliminado por la orina <sup>(10)</sup>.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Los efectos colaterales son hipotensión, hiperkalemia, tos seca y daño renal en el feto().

#### **CONTRAINDICACIONES**

Está contraindicado en el embarazo

## **4.10 INHIBIDORES DE LA RENINA**

Es un nuevo grupo de fármacos, estos se unen a un sitio específico de la molécula de renina y bloquean la degradación de angiotensinógeno en angiotensina I, y así se bloquea la cascada de renina-angiotensina-aldosterona. El prototipo de este grupo es el aliskireno <sup>(10)</sup>.

## **FARMACODINAMIA**

Bloquean la conversión de angiotensinogeno en angiotensina I , disminuye la resistencia vascular periférica<sup>(10)</sup>.

## **FARMACOCINÉTICA**

Se administra por vía oral, se absorbe por el tubo digestivo, se une a las proteínas plasmáticas en 50 % , su vida media es de 40 horas y se metaboliza en el hígado . El 80 % del medicamento se desecha en las heces y el resto en la orina <sup>(10)</sup>.

## **INDICACIONES, DOSIS Y PRESENTACIÓN**

- Esta indicado en el tratamiento de hipertensión arterial primaria <sup>(10)</sup>.
- Dosis: 150 mg dosis diaria, dosis máxima 300 mg <sup>(10)</sup>.
- El medicamento se presenta 150 y 300 mg <sup>(10)</sup>.

## **REACIONES ADVERSAS**

Los efectos colaterales del medicamento son diarrea, hipotensión, cefalea, hiperkalemia, anemia y erupción cutánea. Al uso del fármaco se ha relacionado angioedema<sup>(10)</sup>.

## **CONTRAINDICACIONES**

Contraindicado en el segundo y tercer trimestre del embarazo por el riesgo de hipotensión fetal <sup>(10)</sup>.

## 4.11 TERAPEUTICA

Inicio de la terapia farmacológica

Indicaciones al iniciar una terapia farmacológica <sup>(11)</sup>. :

1. Empezar el tratamiento con la dosis más baja del fármaco elegido.
2. Programar una reducción lenta y gradual de la PA.
3. Verificar si en el plazo de 4-8 semanas, la respuesta es favorable y la tolerancia es buena, pero no se ha logrado el objetivo de la PA se tendrá que aumentar la dosis del fármaco.
4. En caso de una respuesta desfavorable o efectos adversos se optará por cambiar de grupo de fármacos.
5. El tratamiento de monoterapia no supera al 50 %, los pacientes necesitarán una asociación de fármacos. En muchas ocasiones una correcta asociación de dosis bajas o medidas de monoterapia o dosis altas.
6. Emplear fármacos de dosis prolongada que sean eficaces por 24 horas y que sean dosis única.
7. La selección de cada fármaco será individualizada según el diagnóstico de hipertensión arterial que presente este.
8. El propósito será llegar a valores de <140/90 mmHg. En pacientes con Diabetes, con insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal el control es más estricto PA <130/80 mmHg.

## PAUTAS DE TRATAMIENTO SEGÚN EL JNC 8 (2014)

Las nuevas pautas de JN8 rebajan las metas de PA DEL JNC 7 así como umbrales de tratamiento tanto en pacientes de edad avanzada, como en pacientes menores de 60 años con diabetes y enfermedad renal <sup>(2)</sup>.

El JNC8 abandona recomendaciones de los diuréticos tiazidicos deben ser la terapia inicial en la mayoría de pacientes sugiriendo un inhibidor de la eca (IECA), sugiriendo un receptor de angiotensina (ARAII) , un bloqueador de los canales de calcio (BCC) como alternativas razonables <sup>(2)</sup>.

El objetivo principal de un tratamiento farmacológico para la hipertensión es mantener los niveles de la presión arterial. Si la meta de la PA no se alcanza dentro de un mes de tratamiento se debe aumentar la dosis del fármaco inicial o incorporar un segundo fármaco (Diuréticostiazidicos, BCC, IECA o ARA II). Si no se logra la meta con dos fármacos se añadirá un tercer fármaco. No utilizar un IECA+ un ARA II en el mismo paciente <sup>(2)</sup>.

Tabla 9: resumen de recomendaciones de JNC8 sobre las cifras meta de PA.

Grupo poblacional	Inicio de tratamiento	Cifra meta de PA
Población general ,≥ 60 años	PA ≥150/90mmhg	<150/90mmhg
Población general ,< 60 años	PAD≥ 90mmhg	PAD<90mmhg
Población general ,< 60 años	PAS≥140 mmhg	PAS<140 mmhg
Población general, ≥18 años con enfermedad renal crónica.	PA≥140/90 mmhg	<140/90 mmhg
Población general, ≥18 años con diabetes.	PA≥140/90	<140/90 mmhg

CUADRO 9:Alvarado Alva, JC.4.Edicion.Callao: Apuntes Medico del Perú E.I.R.L;

2015.P.1093.

Cuadro 10: Resumen de recomendación de JNC8 sobre la elección del fármaco antihipertensivo.

Grupo poblacional	Terapia antihipertensiva inicial
Población general , no negros , incluidos diabéticos	Diuréticos tipo tiazida , BCC,IECA O ARA – II
Población general de negros, incluidos los diabéticos.	Deben incluir una tiazida o un BCC.
Población ≥18 años con enfermedad renal crónica e HTA	Debe incluir un IECA o un ARA-II para mejorar los eventos renales.

CUADRO 10:Alvarado Alva, JC.4.Edicion.Callao: Apuntes Medico del Perú E.I.R.L;

2015.P.1093.

Cuadro 11: Estrategia para seleccionar fármacos antihipertensivos

Estrategias	Descripción
A	<p>Iniciar con un fármaco (tiazida , BCCC, IECA,ARA-II)</p> <p>Si no se logra la meta con un fármaco inicial aumentar la dosis hasta alcanzar la meta.</p> <p>Si no se alcanza la meta con 2 fármacos, agregar un tercero a la lista y titular la dosis.</p> <p>Evitar la combinación de IECA con ARA-II.</p>
B	<p>Iniciar un fármaco y agregar un segundo antes de alcanzar la dosis del primero.</p> <p>Luego, titular ambas dosis hasta alcanzar la meta.</p> <p>Si la meta no se alcanza con 2 fármacos, se selecciona un fármaco distinto (Tiazida, BCC, IECA o ARA-II) evitando la combinación de IECA con ARA-II.</p> <p>Titule el tercer fármaco hasta alcanzar la meta.</p>
C	<p>Iniciar la terapia con 2 fármacos simultáneamente, ya sea separado o combinado en una misma presentación.</p> <p>Se recomienda iniciar con 2 fármacos cuando la PAS&gt;160mmhg y/o</p>

	<p>PAD&gt;100mmhg.</p> <p>Si la meta no se alcanza con dos fármacos , seleccione un tercer fármaco distinto (Tiazida , BCC, IECA o ARA-II), evitando la combinación de IECA con ARA-II</p> <p>Titule el tercer fármaco hasta alcanzar la meta.</p>
--	--

Cuadro 11: Alvarado Alva, JC.4.Edicion.Callao: Apuntes Medico del Perú E.I.R.L;

2015.pp1094

#### 4.12 TERAPIA FARMACOLÓGICA COMBINADA

De no alcanzar la meta en un periodo de 8 a 12 semanas de tratamiento regular y continuo el tratamiento debe combinarse. Si la dosis inicial convencional de un agente único no muestra eficacia, tan bien se recomienda combinar <sup>(2)</sup>.

Para dar inicio de la terapia combinada el paciente debe ser referido a un cardiólogo o médico internista.

Los grupos de pacientes en que se refiere combinar la terapia precozmente (4 semanas en monoterapia) o desde el principio, incluyen <sup>(2)</sup>.

1. Aquellos que muestren niveles de presión arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg o presión Arterial diastólica  $\geq 100$  mmHg
2. Síndrome metabólico.
3. Hipertensos con riesgo cardiovascular moderado a más.
4. Adulto mayor.
5. Obesidad.

### Combinaciones de agentes antihipertensivos

Combinaciones preferidas	Combinaciones aceptables	Combinaciones menos afectivas
<p>Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina II+ diuréticos tipo tiazidas (ejemplo: enalapril+ hidrocloratazida)</p> <p>Bloqueadores de los receptores de angiotensina II+ diuréticos tipo tiazida( ejemplo losartan + hidrocloratazida)</p> <p>Bloqueadores de los receptores de angiotensina II + bloqueadores de los canales de calcio ( losartan + amlodipino)</p>	<p><math>\beta</math>-bloqueadores tipo tiazidas(bisoprolol+hidrocloratazida)</p> <p>bloqueadores de los canales de calcio dihidropínicos+<math>\beta</math> – bloqueadores(amlodipino+bisoprolol)</p> <p>bloqueadores de los canales de calcio+ diuréticos tipo tiazidas (amlodipino+hidrocloratazida)</p> <p>diuréticos tiazida + diuréticos ahorrador K(hidrocloratazida +espironolactona)</p>	<p>Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina II+<math>\beta</math>-bloqueadores (enalapril+bisoprolol)</p> <p>Bloqueadores de los receptores de angiotensina II+<math>\beta</math>-bloqueadores(losartan+bisoprolol)</p> <p>Bloqueadores de los canales de calcio (no dihidropínicos) +<math>\beta</math>-bloqueadores(verapamilo+bisoprolol)</p>

Cuadro 12:Alvarado Alva,JC.4.Edicion.Callao:Apuntes Medico del Perú E.I.R.L.;2015.P.1094

#### 4.13 CONTROLES

Cuando el paciente tenga el tratamiento instaurado la presión arterial  $<140/90$  es la meta terapéutica, se realizan controles cada mes por un periodo de 6 meses. Durante un periodo de 4 de los 6 controles ( $0 \geq 75$  de los controles realizados), la medida de la presión arterial debe estar a rango<sup>(2)</sup>.

Todo paciente diagnosticado con hipertensión arterial que inicia su terapia farmacológica deberá tener su control en un establecimiento de salud del segundo nivel por un cardiólogo o internista para evaluar terapéutica y resultado de la misma, tendrá un control anual por un médico internista <sup>(2)</sup>.

## CAPITULO V : MANEJO ODONTOLÓGICO EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La hipertensión es una enfermedad crónica que afecta a más de mil millones de personas en todo el mundo<sup>(5)</sup>.

El odontólogo debe estar capacitado para diagnosticar la enfermedad a tiempo y referirlo a un especialista para poderlo tratar al paciente, es importante saber el manejo dental de un paciente hipertenso en la consulta privada para una prevención y mejor atención brindada al paciente, además que diversos agentes farmacológicos interactúan en la práctica dental <sup>(5)</sup>.

Siendo la hipertensión arterial una enfermedad prevalente en personas mayores de 40 años, silenciosa, y una de las más comunes entre personas que solicitan atención dental, es muy importante que el personal odontológico participe en su diagnóstico precoz. Tomar la presión arterial por lo menos una vez al año a toda persona adulta, y en cada consulta, si es que el paciente es identificado como hipertenso, es una práctica de enorme valor preventivo. Ya que en sus inicios no presenta sintomatología, la lectura de la presión arterial es el único medio con el que se cuenta para el diagnóstico temprano <sup>(5)</sup>.

Para efectos de manejo dental, los pacientes hipertensos pueden ser clasificados en relación con el control médico<sup>(5)</sup>.

La hipertensión arterial será de control bajo cuando las cifras sean menores de 140/90 y de manera ideal  $\leq 130 /80$  mmhg <sup>(5)</sup>.

Pacientes que han abandonado sus tratamientos deben ser derivados al especialista. Otra forma de realizar medicina preventiva es preguntar al paciente si ha tomado sus medicamentos antes de asistir a consulta odontológica ,si se olvidó y las cifras son normales.Se continua el tratamiento es importante mencionarle al paciente el uso de sus medicamentos para controlar sus enfermedad<sup>(12)</sup>.

Todo paciente bien controlado de la enfermedad puede recibir cualquier tipo de procedimiento odontológico, pero recibir modificaciones en el manejo farmacológico, evitar una crisis hipertensiva PA>200/120 mmhg <sup>(12)</sup>.

Para la atención odontológica las cifras de la presión arterial no rebasaran 20 % de las cifras bases o en etapa I(140 a 150/90 a 99)<sup>(12)</sup>.

Si no existe daño en un órgano blanco y el paciente muestra cifras de 160 a 179/100 podría llevarse algún procedimiento dental electivo no complicado <sup>(5)</sup>.

Para realizar algún procedimiento dental, se evaluara según el caso de cada paciente, por otro lado debe remitirse al médico o especialista <sup>(12)</sup>.

Si las cifras son de  $\geq 180/110$  y sin daño a órganos blanco está contraindicado cualquier tratamiento dental <sup>(12)</sup>.

Daño a órganos blanco (corazón, cerebro, riñones) diabetes mellitus poco controlada y las cifras anormales de la PA contraindicado cualquier tratamiento dental electivo. De requerir alguna emergencia el procedimiento se llevara en un hospital, en colaboración de un médico y especialistas si fuese necesario <sup>(12)</sup>.

**Cuadro 5-4. Tipo de pacientes hipertensos clasificados con base en el control de la enfermedad**

<b>Tipo</b>	<b>Características de buen control</b>
<b>Control adecuado</b>	El paciente visita en forma periódica al médico, toma con puntualidad sus fármacos y muestra cifras de PA normales o cercanas a lo normal
<b>Mal control</b>	El paciente visita al médico en forma periódica, toma sus fármacos y presenta cifras superiores a 140/90 mm Hg
<b>Sin apego al tratamiento</b>	El paciente visita al médico en forma eventual, no sigue el tratamiento ni las indicaciones y presenta cifras altas de presión arterial
<b>Abandono del tratamiento</b>	El paciente no visita al médico, ha abandonado el tratamiento y muestra cifras altas de presión arterial
<b>No diagnosticado</b>	El paciente no ha sido identificado como hipertenso, no recibe tratamiento y presenta cifras altas de presión arterial

Cuadro 13: Castellano Suarez ,JL.Diaz Guzman,LM.Lee Gomez ,EA.Medicina en odontología manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas.3era edición.Mexico,Manual Moderno ;2015.P.60.

Categoría	Tratamiento dental
Pre hipertensión	<p>Sin modificación en el plan de tratamiento</p> <p>Recomendar visitar al médico o educar sobre</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Control de factores de riesgo</li> <li>b) Síndrome metabólico</li> </ul>
<p>Etapa1</p> <p>140 a 159/90 a 99 mmhg</p>	<p>Si el individuo esta asintomático , no hay evidencia de daño en órganos blanco y ha recibido sus fármacos , llevar a cabo el plan de tratamiento sin modificaciones :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Restauraciones, profilaxis, tratamiento periodontal no quirúrgico, tratamiento de endodoncia (no quirúrgico), prótesis.</li> <li>• Informar al paciente sobre la lectura de PA y referir al medico</li> </ul>
<p>Etapa 2</p> <p>≥160/100 mmhg</p> <p>PA entre 160 a 179/100 a 109 mmhg</p>	<p>Si el paciente esta asintomático , no hay evidencia de daño en órganos blanco y ha recibido sus fármacos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Manejar solo urgencias, evaluar cada caso en particular de acuerdo el procedimiento a realizar.</li> <li>• Informar al paciente y referir al médico.</li> </ul>
<p>PA de 180 /100 mmhg</p> <p>Sin evidencia de daño en órganos blanco</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prescripción de fármacos ante urgencias dentales o manejo el paciente en un medio hospitalario.</li> <li>• Referir al paciente con el médico y continuar el tratamiento hasta que el paciente este controlado o con cifras</li> </ul>

	cercanas a la PA normal.
Manifestaciones de daños en los órganos blanco o diabetes mellitus pobremente controlada y cifras normales de PA	<p>Está contraindicado cualquier tratamiento dental electivo.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Manejo de urgencia en un medio hospitalario</li> <li>• Referir al paciente al médico y proporcionar atención bucal electiva hasta que tenga cifras de <math>\leq 140/90</math> mmhg</li> </ul>

Cuadro 14: Castellano Suarez ,JL.Diaz Guzman,LM.Lee Gomez ,EA.Medicina en odontología manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas.3era edición.Mexico,Manual Moderno ;2015.P.60.

## 5.1 RECOMENDACIONES Y ADECUACIONES DURANTE DE LA CONSULTA

Es recomendable prescribir ansiolíticos como diacepan de 2mg por vía oral la noche anterior a la consulta y otro más 45 minutos antes de la cita <sup>(13)</sup> .

Se recomienda atender al paciente por la tarde porque está comprobado que la presión arterial se incrementa de manera circadiana en las primeras horas de la mañana <sup>(13)</sup> .

Debe optimizar el tiempo de trabajo en la consulta y tratar de realizar el mayor número de procedimientos dentales, evitando cansar al paciente. En la etapa 2 de presión arterial puede producir un sangrado elevado durante los procedimientos quirúrgicos <sup>(13)</sup> .

Si existe presión arterial durante el embarazo debe tomarse la presión cada cita y referir al médico tratante .Una característica de la preclampsia es la hipertensión arterial, se debe

evitar el desarrollo de la eclampsia porque pone en riesgo de muerte a la madre y al feto , el tratamiento es fundamental<sup>(13)</sup>.

## 5.2 ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Es importante la toma de presión arterial en cada consulta odontológica para decidir que tratamiento realizar, para la toma de presión arterial se le pide al paciente que descansa durante 5 minutos en el sillón , debe permanecer sentado con la espalda soportada y el brazo a la altura del corazón , debe evitar el consumo de tabaco y cafeína por lo menos media hora antes para no tener valores erróneos .En personas obesas se utilizara un baumanometro para tener un valor más exacto <sup>(13)</sup>.

Si el paciente es hipertenso con daño renal secundario , se recomienda pedir los siguientes exámenes : biométrica hemática (BH), urea , creatinina , examen general de orina , es normal encontrar anemia en la primera muestra por la falta de producción de eritropoyetina que acompaña al daño renal .En pacientes con insuficiencia renal grave se observara leucopenia lo cual les expone a infecciones , en caso que el paciente necesitara un procedimiento quirúrgico deberá recibir profilaxis antibiótica para compensar el déficit leucocitario<sup>(13)</sup>.

El examen de urea y creatinina pueden salir con valores elevados por la ingesta alta de proteínas animales o hemorragia bucal o del tubo digestivo , si se pide el examen junto con creatinina es el producto de final del metabolismo de las proteínas musculares del paciente , ambas pruebas son confiables ya que el paciente tiene insuficiencia renal crónica, si las muestras tienen valores elevados de urea  $\geq 46$ mg y creatina  $\geq 1.2$  mg debe referirse al especialista , tener cuidado con prescribir fármacos que se excreten por la orina<sup>(13)</sup>.

En pacientes embarazadas si existe sospecha de preclampsia o eclampsia y tiene la presión arterial elevada , edema facial o extremidades , se solicita un examen general de orina , si el examen esta elevado se remitirá a su médico especialista<sup>(13)</sup>.

### 5.3 CONSIDERACIONES FARMACOLOGICAS

Existen diversas interacciones potenciales entre los fármacos que reciben y los fármacos que pueden prescribir el odontólogo<sup>(13)</sup>.

Diversos fármacos antihipertensivos y diuréticos tienen reacciones secundarias como hipo salivación , por ende el riesgo de aumentar caries y enfermedad periodontal. La xerostomía cumple un rol importante para determinar la extensión del tratamiento así como el fracaso de restauraciones y rehabilitaciones. El odontólogo debe implementar un control estricto para la placa dentobacteriana , el empleo de enjuague bucales que contengan clorexidina al 0.12 % , el uso terapéutico de goma de mascar que contenga xilitol o recaldent , sustitutos de saliva<sup>(13)</sup>.

Programas para un control del paciente cada 3 meses para identificación de lesiones cariosas o periodontales<sup>(13)</sup>.

Algunos fármacos antihipertensivos pueden producir hipotensión ortostática , por lo tanto se debe tener cuidado con los movimientos del sillón dental , los movimientos bruscos pueden generar mareos o síncope , por falta de irrigación cerebral .Esta sintomatología desaparece cuando el paciente está en posición supina , para regular el riesgo sanguíneo cerebral<sup>(13)</sup>.

En los pacientes con hipertensión arterial en etapa 1 puede emplearse anestésicos con vasoconstrictor adrenérgico o no adrenérgico, de igual forma no existe contraindicación en pacientes en etapa 2 sin daño en órganos diana con cifras inferiores de 180 /110 mmhg<sup>(13)</sup>.

Tanto la Asociación Americana del Corazón (AHA) y la Asociación Dental Americana (ADA) recomiendan el uso de anestésico local con vasoconstrictor y restringen la dosis máxima de epinefrina a 0.2 mg y 1.0 de levornodfrina (este último vasoconstrictor adrenérgico empleado junto con mepivacaina) . La dosis de 0.2mg corresponde a la cantidad de 20 ml de anestésico en una concentración 1:100 000 equivalente a más de 11 cartuchos (1 cartucho: 1.8 ml)<sup>(13)</sup>.

La cantidad de cartuchos se usara cuando se realizan tratamientos continuos, en pacientes con hasta con cifras de presión arterial de 179/109 y que no tengan daño orgánico se recomienda de 0.054mg de epinefrina como dosis máxima equivalente a 3 cartuchos con vasoconstrictor a una concentración de 1:100 000<sup>(14)</sup>.

Las contraindicaciones para usar anestésicos con vasoconstrictor son<sup>(15)</sup>:

1. Cuando el paciente no esté bajo estricto control médico (etapas 3 y 4).
2. Cuando sus cifras aún bajo tratamiento médico, sean mayores a 160 mmHg en la presión sistólica y 100 mmHg en la diastólica.
3. Cuando su condición actual se desconozca.
4. Cuando esté recibiendo bloqueadores de los receptores adrenérgicos no cardiosselectivos, como parte de la terapia antihipertensiva, como son propranolol, atenolol, timolol.
5. Cuando sufra arritmia y no esté bajo tratamiento o sea refractaria al mismo.
6. Los siguientes seis meses posteriores a un infarto del miocardio (por la inestabilidad eléctrica del músculo cardíaco).
7. Angina de pecho inestable.
8. Pacientes que reciben antidepresivos tricíclicos.
9. Paciente bajo la influencia de cocaína.

En pacientes con enfermedad cardiovascular deben aspirarse antes de infiltrarse un anestésico local de esta manera se reducirá la toxicidad del fármaco y disminución del riesgo de producir inyecciones intravasculares <sup>(13)</sup>.

Está contraindicado las inyecciones intraligamentarias o intraoseas porque no podría tenerse un control de la cantidad de anestésico local que se absorbe en el ligamento periodontal o medula , que pasa a la circulación general equivaldría a una inyección intravascular<sup>(13)</sup>.

En la toma de impresiones está contraindicado el uso de hilo retractor ya que algunos cordones están impregnados con epinefrina .Alrededor del 92 % pasan al sistema circulatorio , la cantidad de epinefrina que se absorbe es de 3.9 cartuchos de anestésico local con epinefrina que equivale 1:100 000 .Esta proporciona una concentración cercana al 4% , que es alrededor de 40 veces la concentración con que se administra en el paro cardiaco o anafilaxia .Se recomienda limitar el uso o evitar en pacientes con afecciones cardiacas <sup>(13)</sup>.

La interacción más importante es la interacción de los antihipertensivos con los aines , ya que disminuye los efectos de la presión arterial como son los $\beta$ - bloqueadores adrenérgicos , diuréticos , agonista centrales , inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ,  $\alpha$ - bloqueadores y vasodilatadores .Los AINES empleados a largo plazo , aun en personas sanas , incrementan la resistencia vascular periférica y la función cardíaca , producen un aumento de la presión arterial de 5 mm hg además aumenta el riesgo de paro cardiaco y el desarrollo de enfermedades coronarias hasta 67 % y 15 % respectivamente , el uso prolongado de los aines afectan a los riñones<sup>(13)</sup>.

Si se prescribe ASA , indometacina u otro AINE a quien recibe furosemida , disminuiría el efecto del diurético , además esta combinación de este fármaco potencializara el efecto del analgésico de la ácidoacetilsalicílico .El uso de antibióticos como kanamicina , gentamicina , o

tobramicina con el uso de furosemida aumenta la toxicidad renal y auditiva .Si se llegara a prescribir corticoesteroides a quien recibe furosemida o clortalidona , habría la posibilidad de producir hipotasemia<sup>(13)</sup>.

Condición	Fármaco antihipertensivo
Hiposalivacion	<p><math>\alpha</math>-agonista centrales : metildopa</p> <p><math>\beta</math>- bloqueadores adrenérgicos: atenolol, metropolol , nadolol , timolol.</p> <p>Diuréticos: clortalidona , furosemida</p> <p>Inhibidores de ECA: captopril , enalapril, entre otros.</p>
Lesiones en la mucosa bucal	
Edema angioneurotico	Inhibidores de ECA: captopril, enalapril , lisinopril y otros.
Eritema multiforme	Diuréticos: furosemida
Hiperplasia gingival	Bloqueadores de los canales de calcio : nifedipina , nitrendipina , isradipina.
Lengua negra	$\alpha$ -agonista centrales : metildopa
Reacciones liquenoides	$\alpha$ -agonista centrales : etildopa
Pénfigo buloso , penfigoide y lesiones reversibles que semejan penfigoide	Inhibidores de ECA : captopril , enalapril, lisinopril, entre otros .
Sialodentitis	$\alpha$ -agonista centrales : metildopa
Ulceras aftosas	Inhibidores de ECA : captopril , enalapril, lisinopril, entre otros .
Urticaria	Diuréticos: clortalidona

Alteraciones sensoriales	
Ageusia	Diurético: espironolactona Inhibidores de la ECA:captopril
Disgeusia o cacogeusia	Bloqueador de los canales de calcio : nifedipina Inhibidores de ECA:captopril , enalapril (sabor metálico , salado o dulce)
hipogeusia	Bloqueador de los canales de calcio : diltiazem Inhibidores de la ECA:captopril
Parálisis de Bell	$\alpha$ -agonista centrales: metildopa
parestiasias	$\alpha$ -agonista centrales: metildopa diuréticos :clortalidona
Otras alteraciones	
Hipotensión ortostática	Diuréticos , bloqueadores de los canales de calcio , inhibidores de ECA , $\alpha$ -agonista centrales , agentes periféricos.
Diátesis hemorrágica	$\alpha$ -agonista centrales: metildopa . inhibidores de ECA:captopril $\beta$ -bloqueadores:nadolol, propranolol , atenolol. Diuréticos:furosemida, hidroclorotiazida , espironolactona.

Cuadro 15: Castellano Suarez ,JL.Diaz Guzman,LM.Lee Gomez ,EA.Medicina en odontología

manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas.3era edición.Mexico,Manual

Moderno ;2015.P.62

FARMACO ANTIHIPERTENSIVO	FARMACO DE PRESCRIPCION ODONTOLOGICA	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
Diltiazem y felodipina	Eritromicina	Se incrementa la concentración del medicamento hipotensor en el plasma
	Fenitoina y carbamacepina	Disminuye la concentración plasmática del hipotensor
B-bloqueadores cardioselectivos	no Vasoconstrictores adrenérgicos (epinefrina, levoepinefrina)	Hipertensión Bradicardia
Propranolol , nadolol, timolol, Metoprolol y atenolol	Indometacina y AINE	Se atenúa efecto antihipertensivo y puede incrementarse la presión arterial
Nadolol	Anestesia general , fenotiacina	Hipertensión
Furosemina	Corticosteroides	Hipopotasemia
	Indometacina , ASA , AINE y fenitoína	Disminuye el efecto diurético
	Kanamicina , gentamicina , tobramicina	Nefro y ototoxicidad
	ASA	Potencializa el efecto del analgésico

Clortalidona	Anfotericina , corticosteroide	Incremento del efecto reductor del potasio
	Indometacina	Atenua el efecto diurético
Inhibidores de ECA	Indometacina , AINE , ASA	Disminuye el efecto antihipertensivo

Cuadro 16: Castellano Suarez ,JL.Diaz Guzman,LM.Lee Gomez ,EA.Medicina en odontología manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas.3era edición.Mexico,Manual Moderno ;2015.P.62.

#### 5.4 MANIFESTACIONES BUCALES DE HIPERTESION ARTERIAL

La hipertensión arterial no genera lesiones bucales específica , las que se pueden observar son de tipo hemorrágico generado por la elevación súbita de la presión arterial y ruptura de vasos sanguíneos de pequeño calibre otras manifestaciones bucales son de tipo patomogonicas por ello es difícil el diagnostico en cavidad bucal<sup>(13)</sup>.

Entre más dosis o fármacos que consume el paciente le producirá xerostomía, es la sensación de boca seca y cuando es intensa, incrementa la tendencia al desarrollo de caries y enfermedad periodontal. La hiposalivación implica una deficiencia en la disponibilidad de inmunoglobulina A , favorece el desarrollo de enfermedad periodontal , así como de infecciones en la mucosa bucal , sobre todo de tipo micotico , por falta de humedad la mucosa está expuesta a la irritación y al traumatismo ante estímulos <sup>(13)</sup>.

Por la hiposalivación puede haber problemas en un sellado de la prótesis removibles y totales, ya que la saliva favorece a la adherencia entre la superficie mucosa y la prótesis, por lo que sus ausencia dificulta su adaptación <sup>(13)</sup>.

Los bloqueadores de los canales de calcio, como nifedipina pueden producir agrandamiento gingival en algunos paciente .Se he reportado una prevalencia de 1.7 a 38 % de hiperplasia de las encías, es másprevalente en varones. Es caracterizado por un volumen de la encía bucal y lingual en especial en la zona antero inferior, este agrandamiento es lobulado y fibroso, de aspecto similar al consumo de antiepilépticos. El tejido excedente será eliminado por medio de cirugía y un estricto de control de placa bacteriana<sup>(13)</sup>.

Se presentan reacciones liquenoides en mucosa oral , son semejantes al liquen plano, existe una probabilidad que participe en la respuesta inmunitaria que genera lesiones blancas lineales queratosicas , distribuidas en fondo eritematoso .Los fármacos que producen reacciones secundaria se encuentran antihipertensivos como tiazidas o  $\alpha$ -agonistas centrales como metildopa , propranolol , inhibidores de ECA , furosemida , espironolactona y labetalol , se podría sustituir el fármaco ,de no ser esto posible podrían emplearse corticosteroides tópicos como tratamiento <sup>(13)</sup>.

Fármacos del grupo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina , como el captopril y enalapril , asi como bloqueadores de los canales de calcio como nifedipina o diltazen pueden producir trastornos en la percepción de los sabores (disgeusia o cacogeusia). Los bloqueadores de los canales de calcio o la furosemida pueden desencadenar un cuadro de eritema multiforme , se ha reportado un síndrome de boca ardosa en pacientes en pacientes que consumen inhibidores de ECA<sup>(13)</sup>.

## HIPOSALIVACIÓN



IMG13:Castellano Suarez ,JL.Diaz Guzman,LM.Lee Gomez ,EA.Medicina en odontología  
manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas.3era edición.Mexico,Manual  
Moderno ;2015.P.64.

## HIPERPLASIA GINGIVAL POR EL CONSUMO DE BLOQUEADORES DE LOS CANALES DE CALCIO



IMG14:Castellano Suarez ,JL.Diaz Guzman,LM.Lee Gomez ,EA.Medicina en odontología  
manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas.3era edición.Mexico,Manual  
Moderno ;2015.P.64.

## 5.5 MANEJO ODONTOLÓGICO

### RECOMENDACIONES DURANTE LA CONSULTA

#### PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PACIENTE EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA

1. Medir la hipertensión arterial cada consulta, si la presión arterial esta es 140 mmhg , realizar una interconsulta con su cardiólogo<sup>(15)</sup>.
2. Si el paciente refiere disnea, dificultad para subir escaleras y comenta que duerme con dos almohadas se sospecha de una insuficiencia cardiaca <sup>(15)</sup>.
3. Evitar estrés al paciente <sup>(15)</sup>.
4. Si fuera necesario recetar relajantes,ansiolíticos , como el diazepam 2mg .o noche anterior o 45 minutos antes de la consulta odontológica <sup>(15)</sup>.
5. Recomendable atender al paciente en la tarde <sup>(15)</sup>.
6. Usar anestésicos con vasoconstrictor máximo 3 cartuchos<sup>(15)</sup>.

#### EVITAR LOS SIGUIENTES PROCEDIMIENTOS:

1. No aplicar anestesia intraligamentosa<sup>(15)</sup>.
2. No usar hilo retractor <sup>(15)</sup>.
3. Controlar el uso prolongado de aines <sup>(15)</sup>.

#### RECOMENDACIONES:

1. Colutorios como clorexidina al 0.12% <sup>(14)</sup>.
2. Usar Saliva artificial <sup>(14)</sup>.
3. Goma de mascar con xilitol y recaldent.<sup>(14)</sup>.
4. Asistir a consulta al odontólogo cada 3 meses para controles <sup>(14)</sup>.

## MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE HIPERTENSO

Procedimiento	Consideraciones
Interconsulta médica	Conocer el tipo de HTA (clasificación). Conocer el tratamiento médico recibido Conocer la evolución y control de la enfermedad
Toma de presión arterial	Lectura en cada cita para definir la pertinencia de la atención el día de la consulta. Posponer la consulta ante cifras superiores en 20% a las cifras base. Consultar cuadro 5-5 En pacientes embarazadas suspender la consulta ante cualquier incremento de la PA
Horario y ambiente de trabajo	Citas de preferencia vespertinas. Optimizar el tiempo de trabajo Atmósfera relajada. En pacientes aprensivos prescribir ansiolíticos la noche anterior a la consulta y la mañana de la cita o 1 h antes
Anestésicos locales	Anestesia local profunda y duradera. Emplear anestésicos locales con el vasoconstrictor adecuado a cada caso en particular (3 cartuchos)
Prescripción de fármacos	Evitar interacciones medicamentosas nocivas. No emplear vasoconstrictores adrenérgicos en pacientes que reciben $\beta$ -bloqueadores adrenérgicos Evitar esquemas terapéuticos prolongados de AINE
Plan de tratamiento	Estricto control de PDB Definir la extensión y complejidad del Plan de Tratamiento en base al grado de hiposalivación y tendencia cariosa. Puede haber un pronóstico reservado para el tratamiento protésico en los casos de hiposalivación. En casos positivos las citas de control deben ser más frecuentes. Debido a los fármacos, los pacientes pueden tener hipotensión postural, por lo que se recomienda evitar que éste haga movimientos bruscos en el sillón dental
Lesiones bucales	No existen lesiones bucales derivadas de la HTA. Las que se presentan son debidas a reacciones secundarias a los fármacos

Cuadro 17 : Castellano Suarez ,JL.Diaz Guzman,LM.Lee Gomez ,EA.Medicina en odontología  
manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas.3era edición.Mexico,Manual

Moderno ;2015.P.65

## CONCLUSIONES

1. El odontólogo debe jugar un papel importante en el diagnóstico sobre hipertensión arterial u otra enfermedad sistémica y referirlo con una interconsulta al especialista.
2. El odontólogo debe estar capacitado con el manejo odontológico en consultorio de un paciente sistémico y posibles complicaciones de la consulta.
3. La prescripción de aines está limitado a 5 días en pacientes hipertensos.
4. En el manejo odontológico de un paciente hipertenso el anestésico de selección es un vasoconstrictormínimo 3 cartuchos.
5. La elevada prevalencia de hipertensión arterial viene asociadas a otros factores cardiovasculares como diabetes, obesidad y dislipidemia.
6. Realizar un protocolo de atención, y programas de hipertensión arterial que minimicen complicaciones de esta enfermedad y prevengan enfermedades cardiovasculares.
7. La elección de un fármaco antihipertensivo se establece según el tipo de HTA, que presenta y la patología asociada , efectividad , RAMS ,tolerancia.
8. El objetivo principal de un tratamiento farmacológico para la hipertensión es mantener los niveles de la presión arterial.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Black, H. Elliot ,W.Hipertension complemento de Braunwals. Tratado de cardiología .2da.España:ELSEVIER;2013.
2. Alvarado Alva,JC.4.Edicion.Callao:Apuntes Medico del Perú E.I.R.L;2015.
3. Guyton, Arthur.Tratado de fisiologia médica. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 13 Edición. España, 2016.
4. Trindade Rodovanovic CA.Dos Santos LA.Barros Carvalho MD.Hipertension Arterial y otros factores de riesgos asociados a las enfermedades cardiovasculares en adultos.agostos2014.piracicaba,Brasil.
5. Southerland JH. Gill GD. Gangula, PR, Halpern , LR.Cardona ,C.Mounton ,C.Dental Management in hypertension :challenges and solution.Dovepress.17october2016.US.
6. CheryAristil,PM.Manual de Farmacologia Basica y Clinica.Sexta edición.Mexico:McGrawhill interamericana editores, S.A;2013.pp83
7. Craig,A.Arnolda,L.Cowley,D.et al.Guideline for Diagnosis and Management of Hypertension in adults.National Heart Foundation of Australia.2016.Australia.
8. Wagner Grau,P.Fisiopatologia de la Hipertension Arterial .An Fac med.2010;4:Peru.
9. Houston ,M.The Role of Nutrition , Nutaceuticals, Vitamins,Antioxidants, and Minerals in the Prevention and Treatmen of Hypertension.Alternative therapies, Heart Health.June 2013.Vol.19:Houston.
10. Aristil Chery,PM.Manual Farmacologico básico y clínico.sexta edición : McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S. A. de C. V.;2013
11. Marin,R.Gorostidi,M.Tratamiento Farmacológico de la Hipertensión Arterial.Ventana a otras especialidades.Agosto2003.Vol.2:España.

12. Weinber Mea , A. Farmacología en Odontología Guía de Prescripción .1era edición.Mexico:Editorial Manual Moderno,2014.
13. Castellano Suarez ,JL.Diaz Guzman,LM.Lee Gomez ,EA.Medicina en odontología manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas.3era edición.Mexico,Manual Moderno ;2015.
14. Popescu Mihaela ,S.Scriciu, M.Mercut,V.et al. Hypertensive Patients and Their Management in Dentistry. Hindawi Publishing Corporation.October 2013;Vol 2:Romania
15. Ramasamy Chidambaram. Protocols for hypertensive patient management in the dental office – short communication.International Journal of medical dentistry.2013, Volume3:Malaysia.