



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**TEMA:**

“Prevalencia de manifestaciones orales en pacientes  
hipertensos con medicación continua”

**AUTORA:**

Raad Bassil Nicole

**TRABAJO DE GRADUACIÓN**

Previa a la obtención del título de:  
**ODONTÓLOGA**

**TUTORA:**

Luzardo Jurado Geoconda

**Guayaquil - Ecuador  
2014**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por **Nicole Raad Bassil** como requerimiento parcial para la obtención del Título de **Odontóloga**

**TUTORA**

---

**REVISORES**

---

---

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

---

**Guayaquil, a los 22 días del mes de Mayo del año 2014**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Nicole Raad Bassil**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación “ Prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos con medicación continua “, previa a la obtención del Título **de odontóloga** , ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 22 días del mes de Mayo del año 2014**

**LA AUTORA**

---



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**AUTORIZACIÓN**

**Yo, Nicole Raad Bassil**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: “Prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos con medicación continua“, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 22 días del mes de Mayo del año 2014**

**LA AUTORA:**

---



## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco primero a Dios, quien me ha guiado y brindado fuerzas durante toda mi vida.

A la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil por haberme dado los conocimientos necesarios para la realización de este trabajo y a sus autoridades en especial al Director de la Carrera de Odontología, Dr. Juan Carlos Gallardo.

De manera especial quiero agradecer a mi directora de tesis, Dra. Geoconda Luzardo, por apoyarme y guiarme en cada paso del proyecto.

A la Dra. María Angélica Terreros por su paciencia, dedicación y guía para realizar la metodología de este trabajo.

Agradezco de manera especial al Dr. Ernesto Romero Toro y Dr. Franklin Armijos, por permitirme realizar esta investigación en uno de los Hospitales del Día de la Muy Ilustre Municipalidad de Guayaquil.

Al Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff por prestarme las instalaciones para la realización de este proyecto, a quienes formaron parte de este trabajo y a todos lo que trabajan ahí, en especial a la Dra. Virginia Ortega, Dra. Joyce Noboa y el Dr. John Ubilla.

Al Dr. Charbel Saab por su ayuda con artículos científicos para la realización del marco teórico de este trabajo.

Agradezco además al Dr. Giaffar Barquet y al Ing. Ángel Catagua, quienes me apoyaron en la planeación estadística y de resultados para este trabajo

**Nicole Raad Bassil**

## **DEDICATORIA**

A MAYOR GLORIA DE DIOS

Dedico este trabajo a mis padres, por ser ejemplo de lucha y amor durante toda mi vida.

A mis hermanas, Estefanía y Katia, por todos sus consejos y ayuda en estos años.

A José, por apoyarme en todo y alentarme siempre a seguir adelante y dar lo mejor de mi.

A mis amigas, por los años de amistad, y de manera especial a Lucía por ser mi compañera de estudio, quien me apoyó durante toda la carrera y en la realización de este trabajo.

**Nicole Raad Bassil**

# TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

---

PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

---

PROFESOR DELEGADO





**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**CALIFICACIÓN**

---

**PROFESOR GUÍA Ó TUTOR**

# ÍNDICE GENERAL

CERTIFICACIÓN	
DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD	
AUTORIZACIÓN	
AGRADECIMIENTO.....	v
DEDICATORIA.....	vi
TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN.....	vii
CALIFICACIÓN.....	viii
ÍNDICE GENERAL.....	ix
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xii
ÍNDICE DE CUADROS.....	xiii
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xv
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xvii
RESUMEN.....	xviii
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Objetivos	3
1.1.1 Objetivo General	3
1.1.2 Objetivos Específicos	3
1.2 Hipótesis	3
1.3 Variables	3
2. MARCO TEÓRICO	9
2.1 Presión arterial	9
2.2 Hipertensión arterial	9
2.2.1 Diagnóstico	11
2.2.2 Tratamiento	14
2.2.3 Terapia medicamentosa	14
2.2.3.1 IECA	18

2.2.3.2 ARA II	18
2.2.3.3 Calcio antagonistas	19
2.2.3.4 Diuréticos	19
2.2.3.5 Bloqueantes $\beta$ adrenéricos	20
2.2.3.6 Bloqueantes $\alpha$ adrenéricos	20
2.2.3.7 Bloqueantes $\alpha$ y $\beta$ adrenéricos	21
2.2.3.8 Simpaticolíticos centrales	21
2.2.3.9 Vasodilatadores	22
2.2.3.10 Inhibidores de la renina	22
2.3 Manifestaciones orales causadas por fármacos antihipertensivos	23
2.3.1 Agrandamiento gingival inducido por fármacos	24
2.3.2 Hiposalivación	27
2.3.3 Alteración del gusto	30
2.3.4 Reacciones liquenoides	31
3. MATERIALES Y MÉTODOS	33
3.1 Materiales	33
3.1.1 Lugar de investigación	33
3.1.2 Período de investigación	33
3.1.3 Recursos empleados	34
3.1.3.1 Recursos humanos	34
3.1.3.2 Recursos físicos	34
3.1.4 Universo	34
3.1.5 Muestra	34
3.1.5.1 Criterios de inclusión de la muestra	34
3.1.5.2 Criterios de exclusión de la muestra	35
3.1.5.3 Criterios de eliminación de la muestra	35
3.2 Métodos	35

3.2.1 Tipo de investigación	35
3.2.2 Diseño de la investigación	36
3.2.3 Procedimiento	36
4. RESULTADOS	37
4.1 Distribución de pacientes hipertensos por edad, género e ingesta de medicamentos	37
4.2 Prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos	40
4.2.1 Registro de hiposalivación	41
4.2.2 Registro de disgeusia	46
4.2.3 Manifestaciones orales en pacientes hipertensos	51
4.3 Medicamentos relacionados con manifestaciones orales	52
4.3.1 Enalapril	52
4.3.2 Losartán	53
4.3.3 Amlodipina	54
4.3.4 Atenolol	55
4.4 Influencia del tiempo de la ingesta del medicamento y la prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos	56
4.5 Relación entre el género y prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos	59
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	60
5.1 Conclusiones	60
5.2 Recomendaciones	60
6. DISCUSIÓN	62
7. BIBLIOGRAFIA	64
8. GLOSARIO	67
9. ANEXOS	68

## ÍNDICE DE FIGURAS

Fig N.1 . Clasificación de la presión arterial	10
Fig N.2. Registro de presión arterial	13
Fig N.3. Clasificación de medicamentos antihipertensivos	15
Fig N.4. Principales puntos de acción de los medicamentos antihipertensivos	23
Fig N.5. Agrandamiento gingival en paciente hipertenso	27
Fig N.6. Lengua fisurada en paciente hipertenso	29
Fig N.7. Reacción liquenoide en paciente hipertenso	32

## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro N.1. Distribución porcentual de la muestra de pacientes hipertensos de acuerdo a la edad	37
Cuadro N.2. Distribución porcentual de la muestra de pacientes hipertensos de acuerdo al género	38
Cuadro N.3. . Distribución porcentual de la muestra de pacientes hipertensos de acuerdo a la medicación actual	39
Cuadro N.4. Distribución porcentual de la muestra de pacientes hipertensos de acuerdo a si presentaron alguna manifestación oral	40
Cuadro N.5. Pregunta N.1 del registro de hiposalivación	41
Cuadro N.6. Pregunta N.2 del registro de hiposalivación	42
Cuadro N.7. Pregunta N.3 del registro de hiposalivación	43
Cuadro N.8. Pregunta N.4 del registro de hiposalivación	44
Cuadro N.9. Pregunta N.5 del registro de hiposalivación	45
Cuadro N.10. Pregunta N.1 del registro de disgeusia	46
Cuadro N.11. Pregunta N.2 del registro de disgeusia	47
Cuadro N.12. Pregunta N.3 del registro de disgeusia	48
Cuadro N.13. Pregunta N.4 del registro de disgeusia	49
Cuadro N.14. Pregunta N.5 del registro de disgeusia	50
Cuadro N.15 Prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos	51
Cuadro N.16 Relación de la ingesta de Enalapril y presencia de manifestaciones orales	52
Cuadro N.17 Relación de la ingesta de Losartán y la presencia	53

de manifestaciones orales	
Cuadro N.18 Relación de la ingesta de Amlodipina y la presencia de manifestaciones orales	54
Cuadro N.19 Relación de la ingesta de Atenolol y la presencia de manifestaciones orales	55
Cuadro N.20 Influencia del tiempo de la ingesta del medicamento con la presencia de hiposalivación	56
Cuadro N.21 Influencia del tiempo de la ingesta del medicamento con la presencia de disgeusia	57
Cuadro N.22 Influencia del tiempo de la ingesta del medicamento con la presencia de agrandamiento gingival	58
Cuadro N.23 Relación entre el género y prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos con medicación continua	59

## ÍNDICE DE GRAFICOS

Gráfico N.1 Distribución porcentual de la muestra de pacientes hipertensos de acuerdo a la edad	37
Gráfico N.2 Distribución porcentual de la muestra de pacientes hipertensos de acuerdo a la edad	38
Gráfico N.3 Distribución porcentual de la muestra de pacientes hipertensos de acuerdo a la medicación actual	39
Gráfico N.4. Distribución porcentual de la muestra de pacientes hipertensos de acuerdo a si presentaron alguna manifestación oral	40
Gráfico N.5. Pregunta N.1 del registro de hiposalivación	41
Gráfico N.6. Pregunta N.2 del registro de hiposalivación	42
Gráfico N.7. Pregunta N.3 del registro de hiposalivación	43
Gráfico N.8. Pregunta N.4 del registro de hiposalivación	44
Gráfico N.9. Pregunta N.5 del registro de hiposalivación	45
Gráfico N.10. Pregunta N.1 del registro de disgeusia	46
Gráfico N.11. Pregunta N.2 del registro de disgeusia	47
Gráfico N.12. Pregunta N.3 del registro de disgeusia	48
Gráfico N.13. Pregunta N.4 del registro de disgeusia	49
Gráfico N.14. Pregunta N.5 del registro de disgeusia	50
Gráfico N.15. Prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos	51
Gráfico N.16 Relación de la ingesta de Enalapril y la presencia de manifestaciones orales	52
Gráfico N.17 Relación de la ingesta de Losartán y la presencia	53



de manifestaciones orales	
Gráfico N.18 Relación de la ingesta de Amlodipina y la presencia de manifestaciones orales	54
Gráfico N.19 Relación de la ingesta de Atenolol y la presencia de manifestaciones orales	55
Gráfico N.20 Influencia del tiempo de la ingesta del medicamento con la presencia de hiposalivación	56
Gráfico N.21 Influencia del tiempo de la ingesta del medicamento con la presencia de disgeusia	57
Gráfico N.22 Influencia del tiempo de la ingesta del medicamento con la presencia de agrandamiento gingival	58
Gráfico N.23 Relación entre el género y prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos con medicación continua	59

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N.1. Historia clínica	69
Anexo N.2. Instructivo para llenar historia clínica y realización de la examinación clínica	71
Anexo N.3. Consentimiento informado	72
Anexo N.4. Carta de aceptación para la realización del trabajo en el Hospital del día Jacobo y María Elena Ratinoff	73
Anexo N.5. Base de datos	74

## RESUMEN

**Problema:** Los medicamentos antihipertensivos pueden causar afecciones orales tales como xerostomía, disgeusia e hiperplasia gingival. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos con medicación continua. **Materiales y métodos:** Fue un estudio de tipo censal y de oportunidad en el cual se tomaron en cuenta 113 pacientes hipertensos que asistieron a la consulta del Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff. 10 pacientes pertenecieron al grupo entre 40-49 años, 29 pacientes al grupo de 50 – 59 años, 43 pacientes al de 60-69 años, 25 pacientes entre los 70-79 años y 6 pacientes entre los 80 -89 años. Los pacientes fueron interrogados por medio de una historia clínica, registros de hiposalivación y disgeusia, así como una examinación intraoral. **Resultados:** Encontramos que el 80.53% de los pacientes presentaron manifestaciones orales. La manifestación más común fue disgeusia con un 60%, seguido de hiposalivación con un 58% y agrandamiento gingival siendo la menos prevalente con un 12%. Además encontramos que hiposalivación y disgeusia fueron más prevalentes en mujeres con un 69% y 67% respectivamente. Sin embargo el agrandamiento gingival fue más prevalente en hombres con un 14%. **Conclusión:** Se encontró un alto porcentaje de pacientes hipertensos con presencia de manifestaciones orales relacionadas a los medicamentos.

**Palabras clave:** hipertensión, medicamentos antihipertensivos, hiposalivación, xerostomía, disgeusia, hiperplasia gingival

## ABSTRACT

**Problem:** The intake of antihypertensive drugs can cause oral manifestations like dry mouth, dysgeusia and gingival hyperplasia. **Objective:** The aim of this study was to determine the prevalence of oral manifestations in hypertensive patients with medication. **Materials and methods:** It was an opportunity study in which 113 hypertensive patients were involved. All the patients attended Hospital del día Jacobo y María Elena Ratinoff. 10 patients belonged to the group of 40-49 years, 29 patients to the group of 50-59 years, 43 patients were between 60-69 years, 25 patients had between 70-79 years and 6 patients were from 80 -89 years. Patients were interviewed through a clinical history, dysgeusia and hyposalivation records were taken, as well as an intraoral examination. **Results:** 80.53% of patients had oral manifestations. The most common manifestation was dysgeusia with 60%, followed by hyposalivation with 58% and gingival enlargement being less prevalent with 12%. We also found that dysgeusia and hyposalivation were more prevalent in women with 69% and 67% respectively. However, gingival overgrowth was more prevalent in men with 14%. **Conclusion:** A high percentage of hypertensive patients with oral manifestations, due to drug intake, was found.

**Key words:** hypertension, antihypertensive drugs, hyposalivation, dry mouth, dysgeusia, gingival overgrowth

## 1. Introducción

Cuando un paciente es considerado hipertenso, éste requiere de control continuo por parte de un médico, además de tomar ciertas medidas en cuanto a su rutina diaria, tales como hacer ejercicio, consumir alimentos bajos en sal, una dieta balanceada, etc. La terapia medicamentosa en pacientes hipertensos es recomendada en individuos con una presión mayor o igual a 140/90 mmHg. Es importante que un paciente hipertenso se encuentre controlado siempre, ya que esto confiere una reducción de hasta el 40% del riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular y de un 16% de sufrir enfermedades cardíacas en los 5 años siguientes al tratamiento. Además reduce hasta un 50% el riesgo de insuficiencia cardíaca. <sup>1</sup>

La selección de medicamentos a utilizar para el tratamiento de la hipertensión se realiza de manera individualizada y tomando en cuenta ciertos factores tales como la edad, gravedad de la enfermedad y consideraciones prácticas relacionadas con el costo, efectos secundarios, y frecuencia de dosificación. Dentro de los principales grupos de medicamentos de uso tenemos los diuréticos, beta bloqueantes, simpaticolíticos, alfa antagonistas y los antagonistas de los canales de calcio. <sup>1</sup>

Se conoce que los medicamentos de uso en la hipertensión pueden causar manifestaciones orales tales como xerostomía, disgeusia, hiperplasia gingival, reacciones liquenoides, entre otras. <sup>2</sup>

En un estudio publicado en el Journal of Oral and Maxillofacial Pathology en el año 2012 encontraron que un 16,99% de pacientes con medicación antihipertensiva presentaron hiposalivación, 16.9% presentó agrandamiento gingival inducido por fármacos y un 4.5% presentó reacciones liquenoides. <sup>3</sup>

De acuerdo a un estudio de la Universidad de Talca en Chile, un 13,6% de los pacientes con medicación antihipertensiva consideró que la cantidad de saliva en su boca era poca. <sup>2</sup>

En una publicación en el Journal of Periodontology , en el cual se estudiaron 911 pacientes para determinar la prevalencia de agrandamiento gingival inducido por los antagonistas del calcio. Se concluyó que existe una prevalencia clínicamente significativa y esta fue de 6,3%, 1,7% y 2,2% para nifedipino, amlodipina y diltiazem respectivamente. <sup>4</sup>

Otro estudio concluyó que la prevalencia de hiperplasia gingival causada por medicamentos antagonistas de canales de calcio puede ser tan alta como 38%, siendo más prevalente con el nifedipino que con otros bloqueadores de calcio. Además se dice que es 3,3 veces más frecuente en hombres que en mujeres. <sup>5</sup>

Hasta la actualidad no se conoce de manera clara la etiología o patogénesis de la hiperplasia gingival inducida por fármacos. Ciertas teorías se han enfocado en el efecto directo que tiene la droga o sus metabolitos sobre los fibroblastos gingivales. Sin embargo ninguna de las teorías explica porque algunos individuos son afectados y otros no, por lo que se considera que intervienen, además, otros factores como predisposición genética, variables farmacocinéticas y factores de inflamación. <sup>5</sup> Debido a esto radica en la importancia de conocer cuales medicamentos son los causantes de tales manifestaciones así como la frecuencia con la cual éstas aparecen.

Con estos antecedentes, y debido a que un 28.7% de la población ecuatoriana fue diagnosticada con hipertensión en el año 2009 <sup>6</sup>; es importante conocer las posibles lesiones orales que se pueden presentar y la prevalencia de éstas en los pacientes hipertensos medicados. Este estudio nos ayudará a comprender el estado de salud oral de los pacientes hipertensos con medicación continua,

para así dar a conocer los cuidados y precauciones que deben tener en cuenta, tanto los pacientes, médicos y odontólogos.

## **1.1 Objetivos**

### **1.1.1 Objetivo general**

- Determinar la prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos medicados

### **1.1.2 Objetivos específicos**

- Establecer los medicamentos de uso en hipertensión relacionados con manifestaciones orales
- Analizar la influencia del tiempo de la ingesta del medicamento y la prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos con medicación continua
- Identificar el género en el cual son más prevalentes las manifestaciones orales en pacientes hipertensos con medicación continua

## **1.2 Hipótesis**

Las manifestaciones orales, relacionadas con fármacos antihipertensivos, de mayor prevalencia son hiposalivación y disgeusia

## **1.3 Variables**

- Hipertensión
- Medicamentos:
  - Diuréticos
  - Beta bloqueantes adrenérgicos
  - Alfa y beta bloqueantes adrenérgicos
  - Alfa bloqueantes adrenérgicos
  - Simpaticolíticos centrales
  - Vasodilatadores

- Manifestaciones orales:
  - Hiposalivación
  - Hiperplasia gingival
  - Reacciones liquenoides
  - Disgeusia
  
- Edad
  
- Sexo/Género

DENOMINACIÓN DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	DIMENSIÓN DE LA VARIABLE	DE LA	INDICADORES
VARIABLE DEPENDIENTE				
Hipertensión	Enfermedad crónica caracterizada por una elevación anormal de la presión arterial.	*Presión arterial normal: $\leq 120/80$ mmHg *Prehipertensión: 120-139/80-89 mmHg *Estadío 1 de hipertensión: 140-159/90-99 mmHg *Estadío 2 de hipertensión: $\geq 160/100$	arterial	Si/No
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Manifestaciones orales	Síntomas o alteraciones	Hiposalivación: disminución de saliva		Si/No



<p>físicas que se observan clínicamente en la cavidad oral</p>	<p>Xerostomía: sensación subjetiva de sequedad bucal</p> <hr/> <p>Hiperplasia gingival: crecimiento anormal de las encías producido por incremento en número de células</p> <hr/> <p>Reacciones liquenoides: lesiones clínicas e histológicamente similares al liquen plano, pero con causa identificable</p>	
<p>VARIABLE INTERVINIENTE</p>		
<p>Medicamentos</p>	<p>Sustancia que al ser ingerida sirve para prevenir, IECA: fármacos que inhiben la enzima convertidora de angiotensina a nivel</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si/No</li> <li>• Dosis</li> <li>• Tiempo de toma del medicamen</li> </ul>

<p>curar o aliviar una enfermedad</p>	<p>renal</p> <hr/> <p>ARAI: fármacos antagonistas de receptores de angiotensina II</p> <hr/> <p>Calcio antagonistas: fármacos que se unen a los receptores de los canales de calcio, causando vasodilatación.</p> <hr/> <p>Diuréticos: grupo de fármacos que provocan eliminación de agua y electrolitos por medio de la orina</p> <hr/> <p>Bloqueadores <math>\beta</math> adrenérgicos: fármacos que se unen a receptores <math>\beta</math> adrenérgicos produciendo antagonismo competitivo y reversible a los efectos de estimulación <math>\beta</math> adrenérgica</p> <hr/> <p><math>\alpha</math> y <math>\beta</math> bloqueantes adrenérgicos: : fármacos que se unen a receptores <math>\alpha</math> y <math>\beta</math> adrenérgicos produciendo</p>	<p>to en años y meses</p>
---------------------------------------	---	---------------------------

antagonismo  
competitivo y reversible  
a los efectos de  
estimulación  $\alpha$  y  $\beta$   
adrenérgica

---

$\alpha$  bloqueantes  
adrenérgicos: fármacos  
que se unen a  
receptores  $\alpha$   
adrenérgicos  
produciendo  
antagonismo  
competitivo y reversible  
a los efectos de  
estimulación  $\alpha$   
adrenérgica

---

Simpaticolíticos  
centrales: fármacos que  
disminuyen la salida de  
los impulsos del  
sistema nervioso  
simpático eferente al  
corazón, vasos  
sanguíneos y riñones.

---

Vasodilatadores:  
fármaco capaz de  
producir vasodilatación

---

Inhibidores de la renina:  
fármacos que inhiben la

renina de forma directa, selectiva y potente		
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	En años
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Femenino/ Masculino

## **2. Marco Teórico**

### **2.1 Presión Arterial**

Se define presión arterial (PA) como la fuerza que la sangre ejerce sobre la pared de los vasos sanguíneos. Es la suma del gasto cardíaco, volumen que eyecta el corazón hacia los tejidos, y la resistencia vascular periférica.<sup>7</sup>

### **2.2 Hipertensión Arterial**

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica caracterizada por una elevación anormal de la presión arterial.<sup>1</sup> La presión sistólica es la presión que se ejerce sobre las arterias cuando el corazón se contrae y la sangre golpea sobre las paredes de las mismas, en cambio la presión diastólica es la presión que ejerce la sangre sobre las arterias cuando se relaja el músculo cardíaco.<sup>8</sup>

De acuerdo a la American Heart Association los valores normales de presión arterial son aquellos igual o menor a 120/80 mmHg. Se considera pre hipertensión a valores entre 120-139/80-89 mmHg.<sup>9</sup>

La HTA en el adulto se define como la presencia de presión arterial sistólica superior a 140 mmHg y/o de presión arterial diastólica mayor de 90 mmHg. Para el diagnóstico de HTA se precisa de valores elevados en varios días.<sup>1,8</sup>

La última clasificación de la HTA divide a los estados de presión arterial en: normal, pre hipertensión, hipertensión (estadios I y II), y la hipertensión sistólica aislada, que es una ocurrencia común entre las personas mayores.<sup>1</sup>

<b>Clasificación de presión arterial</b>		
<b>Clasificación de presión arterial</b>	<b>Presión arterial sistólica (mmHg)</b>	<b>Presión arterial diastólica (mmHg)</b>
Normal	<120	<80
Pre hipertensión	120 – 139	80-89
Estadio 1 de hipertension	140 – 159	90-99
Estadio 2 de hipertension	>160	>100
Hipertensión sistólica aislada	>140	<90

Fig N.1. Clasificación de la presión arterial. Fuente: Kotchen TA, 2011. <sup>1</sup>

La HTA generalmente es considerada asintomática, sin embargo hay ciertos síntomas que son atribuibles a la presión arterial elevada. Entre los cuales encontramos, palpitaciones, fatiga y mareos. También se considera un síntoma de presión arterial elevada el dolor de cabeza, sin embargo éste solo se produce en hipertensión grave. <sup>1</sup>

En más del 90% de los casos se considera la causa de hipertensión desconocida, por lo que se la denomina hipertensión arterial esencial, primaria o idiopática; y suele aparecer a partir de los 30 años. Se considera que juegan un papel importante factores hereditarios y ambientales en la elevación de la presión arterial. Dentro de los factores ambientales se destaca el consumo

elevado de sal, alcohol, tabaquismo, la obesidad, el estrés y sedentarismo. Cuando la hipertensión es causada por enfermedades orgánicas tales como: causas renales, endocrinológicas, neurológicas, cardiovasculares o farmacológicas, se la denomina secundaria.<sup>1,8</sup>

La HTA está relacionada con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y alteración en la función de distintos órganos. El 6% de las muertes en todo el mundo son atribuidas a la HTA.<sup>1,6</sup>

La probabilidad de padecer hipertensión aumenta con la edad, y entre los individuos de 60 años, la prevalencia es del 65,4%. La probabilidad de que un individuo de mediana edad o ancianos desarrollarán HTA, en su vida es del 90%. En los Estados Unidos, la presión arterial sistólica media es mayor para los hombres que para las mujeres durante la edad adulta, aunque entre las personas de 60 años o más, la presión arterial sistólica media de las mujeres es superior a los de los hombres.<sup>1</sup>

En Latinoamérica, el 13% de las muertes pueden ser atribuidas a la HTA. En el Ecuador con una prevalencia de 28,7%, solo un 6,7% de los pacientes hipertensos se encuentran controlados.<sup>6</sup>

### **2.2.1 Diagnóstico**

Para diagnosticar la HTA se realiza una examinación eminentemente clínica por parte del médico. Ésta requiere una valoración de la salud integral del paciente y mínimo la toma de la tensión arterial por tres veces. El médico debe identificar los factores de riesgo cardiovascular, descartar causas de HTA secundaria y realizar una anamnesis rigurosa en la que incluirá datos generales como edad, sexo, raza, historia familiar y personal de enfermedades cardiovasculares y renales. Se toma en cuenta, además, el estilo de vida el paciente y otros

factores que puedan afectar al proceso hipertensivo como alcoholismo y tabaquismo. <sup>10</sup>

La toma correcta de la tensión arterial es sumamente importante para el diagnóstico de la HTA. <sup>10</sup>

Para la toma correcta de la presión arterial (PA) se debe tomar en cuenta los siguientes requisitos:

- I. El paciente deberá:
  - a. Descansar por 5 minutos antes de la toma de la PA
  - b. No tomar café ni fumar cigarrillos por 30 minutos antes de la toma de la PA
  - c. Estar en posición sentada con el brazo desnudo y apoyado
- II. El equipo que se debe tener:
  - a. Esfigmomanómetro
  - b. Estetoscopio
- III. La técnica correcta:
  - a. En la primera visita se debe tomar la PA en ambos brazos
  - b. El manguito se aplica en la mitad del brazo, el borde inferior quedando a unos 2 o 3 cm sobre el pliegue cubital
  - c. El manguito debe quedar bien aplicado y no suelto, ya que esto podría favorecer a lecturas falsas
  - d. La bolsa de goma debe quedar ubicada de tal manera que justo la mitad se encuentre sobre la arteria braquial
  - e. El manguito deberá estar a la altura del corazón, ya que sino se pueden registrar mediciones elevadas falsas
  - f. El estetoscopio debe ir colocado sobre la línea braquial y debajo del manguito



- g. Se infla el manguito usando la pera de goma, mientras se palpa el pulso radial, al desaparecer el pulso se infla un poco más y luego se desinfla el manguito lentamente
- h. El primer sonido que es escuchado a través del estetoscopio corresponde a la presión arterial sistólica y el último a la diastólica.<sup>10-11</sup>

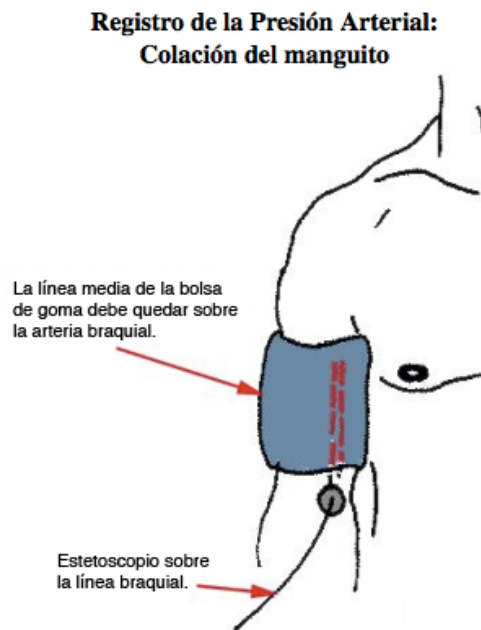


Fig N.2. Registro de presión arterial. Fuente: Gazitúa, 2007. <sup>11</sup>

Además, existe un estudio que los cardiólogos realizan comúnmente cuando la presión arterial, encontrada en la medición del consultorio, es sospechosa o levanta dudas sobre si el paciente tiene HTA o no. Este estudio se lo conoce como MAPA (Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial) y se basa en la

medición de la presión arterial durante 24 horas, de esta manera se puede saber si durante el día el paciente tiene elevaciones anormales de la misma.<sup>10</sup>

### **2.2.2 Tratamiento**

El objetivo del tratamiento de ésta enfermedad es disminuir la morbimortalidad cardiovascular a largo plazo. Para ello se utiliza terapia medicamentosa en conjunto con un cambio de estilo de vida del paciente en el cual se le indica disminuir el consumo de sal en la dieta, eliminar el hábito del tabaco y en caso de sobrepeso, bajar de peso. A todos los pacientes se les recomienda una dieta balanceada con un aumento del consumo de frutas, verduras y pescado, así como la reducción de grasas saturadas. Además, la realización de ejercicio físico cardiovascular de intensidad moderada.<sup>8</sup>

### **2.2.3 Terapia medicamentosa**

Se recomienda el uso de medicación en pacientes con presión arterial mayor o igual a 140/90. La selección de estos medicamentos se realiza de manera personalizada y se toma en cuenta varios factores tales como la edad, severidad de la hipertensión, otras afecciones cardiovasculares, costo, frecuencia de dosis y efectos secundarios.<sup>1</sup>

El control de la presión arterial se realiza de manera gradual, sin embargo en casos de alto riesgo cardiovascular se inicia con una combinación de varios fármacos para lograr una presión normal rápidamente.<sup>8</sup>

Dentro de los principales grupos de medicamentos para el tratamiento de la hipertensión tenemos:

- Inhibidores de la enzima convertidor de angiotensina (IECA)

- Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II)
- Calcio antagonistas
- Diuréticos
- Bloqueadores  $\beta$  adrenérgicos
- $\alpha$  y  $\beta$  bloqueantes adrenérgicos
- Simpaticolíticos centrales
- Vasodilatadores
- Inhibidores de la renina

	<b>MEDICAMENTOS</b>
	<b>IECA:</b>
	Captopril
	Enalapril
	Lisinopril
	Perindopril
	Ramipril
	<b>ARAI:</b>
	Losartan
	Landesartan
	Irbesartan
	<b>Calcio antagonistas:</b>

	Verapamilo
	Diltiazim
	Nifedipino
	Felodipina
	Amlodipina
	Nitrindipina
	<b>Diuréticos:</b>
	Hidroclorotiazidas
	Clortalidona
	Furosemida
	Espironolactona
	Triamterina
	Amlorida
	<b>Bloqueadores <math>\beta</math> adrenérgicos</b>
	Propanolol
	Metoprolol
	Atenolol
	<b><math>\alpha</math> y <math>\beta</math> bloqueantes adrenérgicos:</b>
	Labatolol

	Carvedilol
	<b>α bloqueantes adrenérgicos:</b>
	Prazosin
	Terazosin
	Doxazosin
	Fentolamina
	<b>Simpaticolíticos centrales</b>
	Clonidina
	α Metildopa
	<b>Vasodilatadores</b>
	Hidralazina
	Minoxidil
	Diazoxida
	Nitroprusiato sodico
	<b>Inhibidores de la renina:</b>
	Aliskireno

Fig N.3. Clasificación de medicamentos antihipertensivos. Fuente: Kotchen TA., 2011.<sup>1</sup> y Kumar P, Chowdhary R, Shanmugan K., 2012.<sup>3</sup>

### **2.2.3.1 IECA**

Los inhibidores de la enzima convertidor de angiotensina, también conocidos como IECA, ejercen una potente acción hipotensora debido a la disminución de las resistencias periféricas totales. Este efecto producido sobre las arterias y venas, es el resultado de la acción combinada sobre los sistemas renina-angiotensina y del incremento en bradicinina, lo cual produce óxido nítrico. Sin embargo, su acción principal es el bloqueo de la conversión angiotensina I en angiotensina II.<sup>12</sup>

Su eficacia antihipertensiva se puede conseguir solo o combinado con otros medicamentos como diuréticos y antagonistas del calcio.

Como efecto adverso pueden presentar tos debido a que aumentan la bradicinina.<sup>12</sup>

Este tipo de medicamento es recomendado en pacientes con infarto de miocardio previo, pacientes con diabetes tipo II, enfermedad renal e insuficiencia cardíaca.<sup>13</sup>

### **2.2.3.2 ARA II**

La angiotensina actúa debido a la estimulación del receptor AT1. Los antagonistas de estos receptores interactúan con el receptor previniendo la unión del agonista.<sup>12</sup>

Dentro de los ARAII más utilizados está el Losartán, el cual se metaboliza en el hígado. El Losartán, a dosis diarias de 50mg, normaliza la presión del paciente hipertenso, demostrando una eficacia similar a la de los IECA.<sup>12</sup>

Debido a la mayor especificidad de los antagonistas de AT1 sobre el sistema renina-angiotensina, a diferencia de los IECA, éstos no generan un aumento de la bradicinina, por ende no producen tos.<sup>12</sup>

Así como los IECA, los ARA II también son recomendados para pacientes con diabetes tipo II, enfermedad renal, o ambos y además son utilizados en pacientes con insuficiencia cardíaca.<sup>13</sup>

### **2.2.3.3 Calcio antagonista**

Los calcio antagonistas bloquean la entrada del calcio por los canales, reduciendo la contractilidad de los vasos sanguíneos, provocando una reducción de las resistencias vasculares periféricas.<sup>12</sup>

El efecto vasodilatador es de instauración rápida para la mayoría de los agentes de este grupo y alcanza su efecto máximo en pocas horas. Este mismo hecho es motivo de ciertos efectos secundarios como cefaleas, sensación de sofoco, mareos y taquicardia<sup>12</sup>

Los bloqueadores de canales de calcio son ampliamente utilizados para el manejo de la HTA y profilaxis en pacientes con angina.<sup>14</sup>

Los calcio antagonistas son sumamente beneficiosos para adultos mayores con riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular.<sup>13</sup>

### **2.2.3.4 Diuréticos**

Este grupo de fármacos incrementan la pérdida de sodio y agua, lo que conlleva a una reducción del volumen plasmático a corto plazo.<sup>12</sup>

La diferencia principal entre las tiazidas y los diuréticos de asa precisa en que las tiazidas requieren una función renal aceptable para su funcionamiento, sin embargo los diuréticos de asa pueden actuar aún con función renal disminuida.<sup>12</sup>

Por lo general la primera línea de tratamiento para la hipertensión es el uso de tiazidas en bajas dosis, ya sea solos o en combinación con otras drogas antihipertensivas. Las tiazidas son eficaces, seguras y económicas.<sup>1</sup>

La acción antihipertensiva de este grupo se le atribuye principalmente a la dilatación arteriolar y consiguiente disminución de resistencias periféricas, por disminución del contenido celular en sodio y de la excitabilidad.<sup>12</sup>

Dentro de los efectos adversos más comúnmente encontrados en pacientes utilizando este tipo de fármacos son sensación de cansancio, cefaleas y trastornos gastrointestinales.<sup>12</sup>

### **2.2.3.5 Bloqueantes $\beta$ Adrenérgicos**

Este tipo de medicamento ha sido empleado como fármaco antihipertensor desde los años 70 y es una de las primeras opciones a tomar en cuenta para el tratamiento antihipertensivo. Los Bloqueantes  $\beta$  Adrenérgicos disminuyen la fuerza de contracción del miocardio, por lo cual disminuyen la frecuencia cardíaca, reduciendo el gasto cardíaco. Esto genera un reflejo que tiende a incrementar las resistencias vasculares periféricas, a pesar de lo cual la tensión arterial desciende.<sup>12</sup>

El  $\beta$  bloqueante prototipo es el propanolol, el cual actúa tanto en los receptores  $\beta_1$  como  $\beta_2$ .<sup>15</sup>

### **2.2.3.6 Bloqueantes $\alpha$ adrenérgicos**

Los bloqueantes  $\alpha$  adrenérgicos disminuyen la resistencia vascular periférica y la presión arterial debido a que causan relajación del músculo liso tanto de las arterias como de las venas.<sup>15</sup>



El prazosin se utiliza para tratar la hipertensión moderada, y se lo puede combinar con propanolol o un diurético para potenciar su efecto. <sup>15</sup>

### **2.2.3.7 Bloqueantes $\alpha$ y $\beta$ adrenérgicos**

Los  $\alpha$  y  $\beta$  bloqueantes adrenérgicos, como su nombre lo indica, bloquean tanto receptores  $\alpha$  como  $\beta$ . <sup>15</sup>

El carvedilol es un antihipertensivo muy efectivo y se lo suele usar cuando el paciente también sufre de insuficiencia cardíaca, por lo que ha demostrado una reducción de la mortalidad de este tipo de pacientes. <sup>15</sup>

### **2.2.3.8 Simpaticolíticos centrales**

Los mecanismos bioquímicos implicados por los simpaticolíticos centrales son predominantemente de naturaleza adrenérgica. Así, la  $\alpha$  metildopa, la clonidina y la reserpina, entre otros, actúan modificando la transmisión adrenérgica a nivel central. <sup>12</sup>

La clonidina es utilizada para el tratamiento de HTA en pacientes que no han respondido a un tratamiento con dos o más drogas. Éste fármaco no disminuye el flujo sanguíneo renal, ni la filtración glomerular, por ende es muy útil en casos de hipertensión complicada por enfermedad renal. <sup>15</sup>

La  $\alpha$  metildopa reduce la resistencia periférica total y disminuye la presión arterial. Así como la clonidina, el  $\alpha$  - metildopa también es utilizado en pacientes con enfermedad renal. Además, se utiliza con bastante frecuencia en pacientes embarazadas. <sup>15</sup>

### **2.2.3.9 Vasodilatadores**

Estos agentes producen una estimulación refleja cardíaca que resulta en aumento de la contractilidad, frecuencia y consumo de oxígeno cardíaco. Además causan aumento de la concentración de renina plasmática lo que conlleva a retención de agua y sodio. <sup>15</sup>

La hidralacina y el minoxidil son considerados relajantes de músculo liso directos, por lo que disminuyen la resistencia vascular periférica y la presión arterial. <sup>15</sup>

Éstos medicamentos no son utilizados como drogas de primera línea para el tratamiento de la HTA. <sup>15</sup>

### **2.2.3.10 Inhibidores de la renina**

Los inhibidores de la renina disminuyen la actividad de la renina plasmática, disminuyendo la tensión arterial en los pacientes hipertensos. <sup>12</sup>

El aliskiren es un inhibidor de la renina utilizado para el tratamiento de la HTA, éste disminuye la presión arterial de una manera tan efectiva como los ARA2 y los IECA. <sup>15</sup>

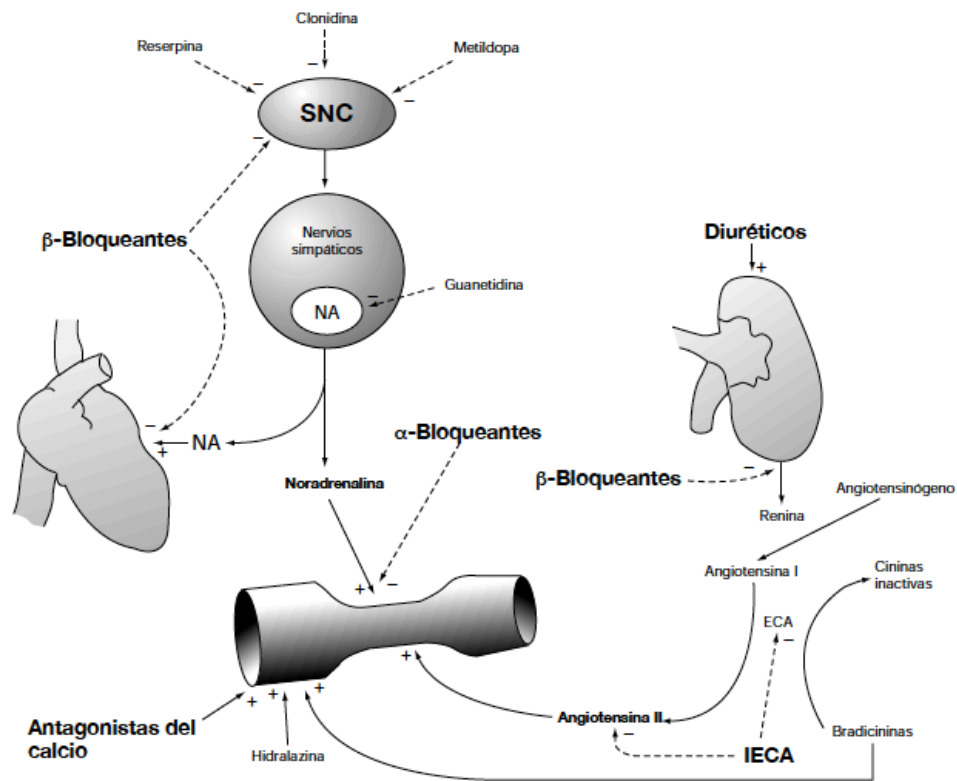


Fig N.4. Principales puntos de acción de los medicamentos antihipertensivos  
Fuente: Armijo JA. Mediavilla A., 1998.<sup>12</sup>

(Línea continua: acción facilitadora. Línea discontinua: acción inhibitoria.)

## 2.3 Manifestaciones orales causadas por fármacos antihipertensivos

Dentro de las manifestaciones orales causadas por fármacos antihipertensivos tenemos hiposalivación, disgeusia o mal sabor oral y agrandamiento gingival. A pesar de que estas afecciones no son causantes de morbilidad o muerte en los

pacientes, pueden causar incomodidades y molestias en ellos. Además de influenciar en la salud oral y calidad de vida de los pacientes.<sup>16</sup>

### **2.3.1 Agrandamiento gingival inducido por fármacos**

El agrandamiento gingival inducido por fármacos aparece frecuentemente entre los primeros 3 meses de inicio del tratamiento.<sup>17</sup> Tiende a comenzar en la zona interdental, en la papila, y aumenta progresivamente hasta cubrir toda la corona de los dientes.<sup>18</sup>

Las caras vestibulares de los sextantes anteriores son los que se encuentran, por lo general, severamente comprometidos. Las encías se presentan como masas fibróticas inflamadas, que se difunden desde las papilas interdetales hacia la encía adherida. Ésto puede interferir con la masticación, el habla y la estética. Se conoce que la presencia de placa dental aumentan la gravedad de la hiperplasia.<sup>17</sup>

Debido a la incomodidad causada por la inflamación y el agrandamiento de la encía, la higiene oral y la dieta pueden verse afectadas. Conllevando a otros problemas, tales como caries, enfermedad periodontal y la inmunosupresión secundaria a la desnutrición.<sup>17</sup>

Aunque la fisiología detrás de la hiperplasia gingival inducida por fármacos no se conoce del todo, varios estudios han mostrado histopatológicamente que el aumento de tejido gingival se da debido a una acumulación excesiva de proteínas de la matriz extracelular, tales como colágeno y células plasmáticas. Por lo tanto el aumento del volumen del tejido es primordialmente dado por el aumento del tejido conectivo mas no del epitelio.<sup>17</sup>

Una hipótesis sugiere que los fibroblastos, en pacientes susceptibles, son sensibles a ciertos medicamentos, causando un aumento en las proteínas y en la producción de colágeno.<sup>17</sup>

Ciertos estudios sugieren que el agrandamiento no es producido por una sobreproducción de colágeno, sino mas bien por la prolongación de la vida celular de los queratinocitos.<sup>17</sup>

De acuerdo a Seymour y colaboradores<sup>19</sup> se le atribuye a diferentes factores la producción de agrandamiento gingival inducido por fármacos. Dentro de estos factores tenemos:

1. Predisposición genética
2. Variables farmacocinéticas
3. Edad
4. Alteración en la homeostasis de los tejidos gingivales
5. Histopatología
6. Factores ultra estructurales
7. Cambios inflamatorios
8. Acción de la droga sobre los factores de crecimiento<sup>19</sup>

En la actualidad se conoce más de 20 medicamentos a los que se les puede asociar el agrandamiento gingival, dentro de los cuales están los anticonvulsivos, bloqueantes de canales de calcio e inmunosupresores.<sup>17</sup>

Los tres agentes farmacológicos que la producen con mayor frecuencia son fenitoína, ciclosporina y nifedipino.<sup>19</sup>

Se encuentra con relativa frecuencia la presencia de agrandamiento gingival en pacientes que utilizan bloqueadores de canales de calcio, tales como nifedipino, verapamilo y diltiazem. Estos medicamentos fueron hechos específicamente para el manejo de la hipertensión y condiciones cardiovasculares como la angina.<sup>20</sup>

La primera generación de estos medicamentos fue lanzada alrededor de los años 70 y presentaban efectos secundarios fuertes tales como taquicardia, edema de las extremidades inferiores y cefalea.<sup>20</sup>

Algunos bloqueadores de canales de calcio de segunda generación tales como nitrendipina, felodipina, nifedipina y manidipina, aunque tienen avances en cuanto a mayor tiempo de acción y menor cantidad de efectos secundarios, también se han reportado como inductores de agrandamiento gingival.<sup>20</sup>

Así mismo amlodipina e isradipina de tercera generación han sido reportados como potentes inductores de agrandamiento gingival.<sup>20</sup>

El riesgo de agrandamiento gingival inducido por fármacos es mayor en pacientes tratados con bloqueadores de canales de calcio en conjunto con otros bloqueantes de canales de calcio o ciclosporinas, que en aquellos tratados con un solo medicamento.<sup>20</sup>

Ikawa et al consideran que el carteolol, un bloqueante  $\beta$  adrenérgicos, fue causante de empeorar el agrandamiento gingival en una paciente que tomaba manidipina.<sup>20</sup>

En un estudio realizado por Seymour y colaboradores en el año 1999, en el cual tomaron 911 pacientes que estaban tomando bloqueadores de canales de calcio, encontraron una prevalencia de agrandamiento gingival de 6% para nifedipino, 1.7% para amlodipina y 2.2% para diltiazem.<sup>19</sup>

En general son mayormente afectados los hombres que las mujeres.<sup>17</sup>



Fig N.5. Agrandamiento gingival en paciente hipertenso. Fuente: Nicole Raad Bassil, 2014.

### **2.3.2 Hiposalivación**

Se denomina hiposalivación a la disminución de producción de saliva de manera significativa.<sup>21</sup> La saliva es esencial para la preservación de la salud oral. Ésta es necesaria para tragar, hablar, digerir y para el sentido del gusto; además ayuda a limpiar la cavidad oral.<sup>22</sup>

Cuando se presenta una hipofunción de las glándulas salivales y ocurre una hiposalivación los pacientes pueden experimentar numerosos síntomas en su boca. Dentro de los síntomas encontramos disminución del sentido del gusto, dificultad para masticar y tragar, particularmente alimentos secos. Estos problemas pueden llevar a cambios en la alimentación por lo que pudiera comprometer el estado nutricional del paciente.<sup>22</sup>

También encontramos que sin la suficiente cantidad de saliva para restaurar el pH de la boca y regular las colonias de bacterias, la boca es colonizada más fácilmente por microorganismos asociados a la caries.<sup>22</sup>

Los medicamentos son la causa más común implicada en la reducción de la saliva en la cavidad oral. Dentro de los medicamentos causantes encontramos

anticolinérgicos, antidepresivos, antihistamínicos, diuréticos, antihipertensivos, entre otros.<sup>23</sup>

La boca seca es una queja común en los pacientes tratados por problemas hipertensivos, psiquiátricos, urinarios y en los ancianos. Esta sensación es denominada xerostomía y es subjetiva ya que puede o no estar relacionada con la disminución de saliva; y se da principalmente como consecuencia de la gran cantidad de fármacos utilizados.<sup>23, 24</sup>

Algunos pacientes que relatan sequedad bucal pueden tener función normal de las glándulas salivales, mientras otros que son asintomáticos pueden presentar la boca seca durante la examinación clínica. Este síntoma puede ocurrir sin disminución de la producción de saliva en las glándulas salivales, lo que indica que hay otras causas para la sensación de xerostomía; tales como una alteración de la sensación de la mucosa oral o cambios cognitivos centrales.<sup>24,25</sup>

A pesar de que los antihipertensivos que causan mayormente sequedad bucal son los diuréticos se conoce que los beta bloqueantes, simpaticolíticos centrales y los IECA también causan hiposalivación.<sup>23</sup> Esta sensación de boca seca se vuelve reversible después de la suspensión del uso de los fármacos que la provocan.<sup>24</sup>

Los valores normales mínimos de la cantidad de saliva en boca son de 0.1-0.2 ml/min en reposo y de 0.4-0.7 ml/min cuando hay estimulación.<sup>26</sup> En EE.UU. se conoce que de los 200 medicamentos mayormente prescritos por los médicos, 63% presentaron un potencial para causar hiposalivación.<sup>24</sup>

La hiposalivación es causada por distintos mecanismos que de alguna manera inhiben el reflejo salival desde los receptores nerviosos periféricos, desde las vías que inervan las glándulas salivales o afectando de manera directa a las propias glándulas. Los fármacos causan hiposalivación, frecuentemente,



debido a que afectan a nivel central o periférico las vías que inervan las glándulas salivales.<sup>26</sup>

Las características clínicas de la hiposalivación son una mucosa oral seca y brillante, siendo ésta más susceptible a traumas o infecciones; además, el paciente puede sufrir una mucositis dolorosa.<sup>27</sup>

Dentro de las manifestaciones orales causadas por la hiposalivación está la lengua fisurada, que es cuando se presenta una lengua con hendiduras lineales profundas y múltiples en la superficie dorsal de la misma.<sup>21</sup>

Además, los pacientes son más susceptibles a presentar candidiasis oral, la cual se manifiesta como un eritema en los tejidos con una sensación de ardor. Así mismo, la cándida también puede colonizar la superficie externa de los labios, en donde se encuentran secos y agrietados, causando una queilitis angular.<sup>22</sup>



Fig N.6. Lengua fisurada a causa de hiposalivación en paciente hipertenso.

Fuente: Nicole Raad Bassil, 2014.

### **2.3.3 Alteración del gusto**

Varios medicamentos, vitaminas y minerales pueden causar una alteración del sentido del gusto. Ésto puede llevar a los pacientes a disminuir la ingesta de alimentos y líquidos, lo que resulta en una alteración del apetito, estado emocional y calidad de vida de los mismos.<sup>28, 29</sup>

Los adultos mayores son afectados con mayor prevalencia. Algunos pacientes con esta alteración consumen menor cantidad de calorías, resultando en deficiencias nutricionales y pérdida de peso. Otros tratan de compensar esta alteración enmascarando los síntomas, adicionando líquidos o aumentando el consumo de sal o azúcar. Estos cambios en la dieta conllevan a poliuria, incontinencia o exacerbación de condiciones existentes tales como la HTA.<sup>29</sup>

Se denomina disgeusia a una alteración del sentido del gusto, en el cual éste se encuentra distorsionado. Una de las principales causas de la disgeusia es el consumo de medicamentos.<sup>16</sup>

El mecanismo por el cual los medicamentos pueden alterar la sensación del gusto no se conoce completamente. Se cree que una de las causas es debido a la excreción de ciertas drogas y sus metabolitos a través de la saliva, lo que causaría este sabor no placentero.<sup>16</sup>

Otro mecanismo pudiera ser debido a una alteración de la producción de la saliva y de su composición química, así también, se piensa que una de las razones para esta alteración puede ser por daño a los receptores del gusto o alteración en la función de los neurotransmisores.<sup>29</sup>

También se conoce que la alteración del gusto puede ir de la mano con la hiposalivación, por lo que la sequedad de la mucosa oral, conllevaría a una reducción al acceso químico de los receptores del gusto.<sup>29</sup>

Varios medicamentos de uso en la HTA se ven implicados en alteración del gusto. El 70% de los medicamentos del grupo IECA se encuentran asociados a disminución del sentido del gusto, así como a presencia de un sabor metálico en la boca.<sup>29</sup>

Captopril es el IECA más comúnmente implicado con disgeusia, produciendo un sabor amargo o metálico en la boca.<sup>29</sup> De los ARAlI, el Losartán ha sido implicado en casos de disgeusia y ageusia.<sup>29</sup>

Se conoce que más del 50% de los medicamentos en el grupo de los calcio antagonistas, dentro de los cuales están amlodipina, nifedipina, nisoldipina y diltiazem, pueden causar disgeusia.<sup>29</sup> La amlorida, del grupo de los diuréticos, es conocida por producir un sabor amargo en la boca y alterar la sensibilidad a la sal.<sup>29</sup>

Por lo general, la suspensión del medicamento llevará al cese de la alteración del gusto, sin embargo, a veces estos efectos pueden persistir y requieren de una terapia específica para aliviar el síntoma.<sup>30</sup>

### **2.3.4 Reacciones liquenoides**

Las reacciones liquenoides son lesiones similares al liquen plano erosivo, que se presentan principalmente en la mucosa oral y son asociadas a la ingesta de algunos fármacos o la presencia de materiales exógenos en la cavidad oral.<sup>31</sup> Estas lesiones suelen ser unilaterales, eritematosas y ulcerativas.<sup>16</sup>

Los cambios histológicos e inmunológicos que producen estos medicamentos se asemejan a las reacciones que presenta la forma habitual del liquen plano. Las reacciones liquenoides suelen asociarse a ciertos antibióticos sistémicos, antihipertensivos, diuréticos y antiinflamatorios no esteroideos.<sup>31, 32</sup>

Por lo general, se localizan en la mucosa oral posterior, suelen ser dolorosas y presentan una zona central eritematosa y erosionada, rodeada de estrías radiales que se desvanecen gradualmente.<sup>31</sup>

Las reacciones liquenoides inducidas por fármacos fueron descritas por primera vez por Almeyda y Levantine en 1971, a partir de eso varias drogas han sido relacionadas a este tipo de lesiones. Dentro de los agentes más comúnmente implicados son los antiinflamatorios no esteroideos y los IECA.<sup>32</sup>

La etiología o patogénesis por la cual se presentan estas lesiones no se conoce del todo. Sin embargo se han identificado varios factores desencadenantes de estas lesiones tales como materiales para restauraciones dentales (amalgama, oro, cobalto, paladio y resinas) y varias drogas.<sup>32</sup> El tratamiento de esta manifestación requiere primero la identificación del factor desencadenante y la eliminación del mismo.<sup>32</sup>

Backman y Jontell en el año 2007 en el artículo “Microbial associated oral lichenoid reaction”, describieron que el depósito de placa sobre los materiales dentales, así también la respiración bucal y xerostomía; sirven como agentes coadyuvantes para la aparición de esta lesión.<sup>33</sup>



Fig N.7 Reacción liquenoide en paciente hipertenso. Fuente: Kumar P, Chowdhary R, Shanmugan K. 2012.<sup>3</sup>

### 3. Materiales y métodos

#### 3.1 Materiales

- Lápiz
- Pluma
- Papel
- Escritorio
- Guantes
- Mascarilla
- Lámpara de frente
- Gorro
- Gafas protectoras
- Mandil blanco
- 2 espejos intraorales  
Front Surface # 5
- 1 pinza algodонера
- Torundas de algodón
- Gasas

#### 3.1.1 Lugar de investigación

El estudio fue realizado en el Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

#### 3.1.2 Período de investigación

Actividad	Enero	Febrero	Marzo
Revisión bibliográfica	✓	✓	✓
Examen clínico		✓	✓
Registro y tabulación de datos			✓
Resultados			✓

### **3.1.3 Recursos empleados**

#### **3.1.3.1 Recursos humanos**

- 113 pacientes hipertensos que asistieron al Hospital del día Jacobo y María Elena Ratinoff
- Una asesora de tesis: Dra. Geoconda Luzardo
- Una asesora metodológica: Dra. María Angélica Terreros

#### **3.1.3.2 Recursos físicos**

Instalaciones del Hospital del día Jacobo y María Elena Ratinoff

### **3.1.4 Universo**

Pacientes hipertensos que asistieron al Hospital del día Jacobo y María Elena Ratinoff

### **3.1.5 Muestra**

#### **3.1.5.1 Criterios de inclusión de la muestra**

Para participar en el presente estudio los pacientes debían cumplir con los siguientes criterios de inclusión:

1. Ser mayores de edad
2. Ser hipertensos diagnosticados y controlados
3. Estar tomando medicación antihipertensiva (Estadio 1 o 2 de hipertensión)
4. Solo se tomaron en cuenta aquellos pacientes que firmaron el consentimiento informado, dándonos la potestad de utilizar sus registros en este estudio

#### **3.1.5.2 Criterios de exclusión de la muestra**

Los criterios de exclusión del presente estudio fueron:

1. No presentar ninguna otra enfermedad sistémica o grave que pueda influir en los resultados de este estudio (diabetes, VIH, tuberculosis, lupus, etc.)
2. No estar tomando ningún otro tipo de medicamento que pueda afectar los resultados de este estudio (anticonvulsivos, inmunosupresores, etc.)
3. No se incluyeron pacientes embarazadas

### **3.1.5.3 Criterios de eliminación de la muestra**

Fueron eliminados de la muestra aquellos pacientes que llevaban menos de 3 meses tomando la medicación antihipertensiva.

## **3.2 Métodos**

### **3.2.1 Tipo de investigación**

El estudio realizado fue de tipo transversal.

### **3.2.2 Diseño de la investigación**

El diseño de la investigación realizada fue de tipo descriptivo.

### **3.2.3 Procedimiento**

1. El estudio se realizó en el Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff a partir de las 8 de la mañana revisando a todos los pacientes hipertensos que asistían a la consulta cardiológica.
2. Se revisaron las historias clínicas de cada paciente que iba a ser atendido para ver si cumplían con los requerimientos y criterios de inclusión.

3. Se llenaron los datos generales y anamnesis en la historia clínica del estudio de acuerdo a las historias clínicas del hospital y por medio de un interrogatorio al paciente.
4. Usando todas las medidas de bioseguridad (guantes, mascarilla, gafas, mandil blanco, etc.) se procedió a la examinación intraoral del paciente, específicamente de los tejidos blandos, usando 2 espejos intraorales, una pinza algodонера, torundas y gasas.
5. En caso de encontrar una patología o manifestación de los medicamentos antihipertensivo, éstos fueron anotados en la historia clínica del estudio.
6. Se procedió a tomar fotografías de las manifestaciones encontradas.
7. Una vez terminado de recopilar toda la información suficiente, se tabuló lo obtenido para obtener la prevalencia de manifestaciones orales causadas por medicamentos antihipertensivos, y se realizaron pruebas estadísticas como chi cuadrado.



## 4. Resultados

### 4.1. Distribución de pacientes hipertensos por edad, género e ingesta de medicamentos

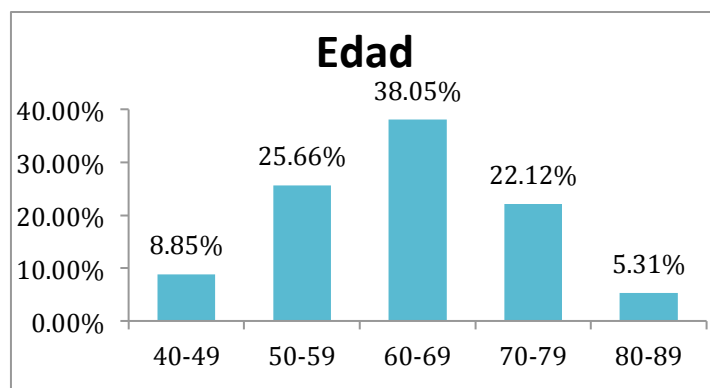
**Cuadro N.1. Distribución porcentual de la muestra de pacientes hipertensos de acuerdo a la edad**

Edad	Frecuencia	Porcentaje	% Acumulado
40-49	10	8.85%	8.85%
50-59	29	25.66%	34.51%
60-69	43	38.05%	72.57%
70-79	25	22.12%	94.69%
80-89	6	5.31%	100.00%
Total	113	100.00%	----

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** Para el presente estudio se tomaron en cuenta 113 pacientes hipertensos, acogiendo los criterios de inclusión y exclusión. Se realizó un estudio de tipo censal y de oportunidad, por lo cual obtuvimos 10 pacientes entre 40 – 49 años (8.85%), 29 pacientes entre 50 – 59 años (25.66%), 43 pacientes entre 60-69 años (38.05%), 25 pacientes entre los 70-79 años (22.12%) y 6 pacientes entre los 80 -89 años (5.31%).

**Gráfico N.1. Distribución porcentual de la muestra de pacientes hipertensos de acuerdo a la edad**



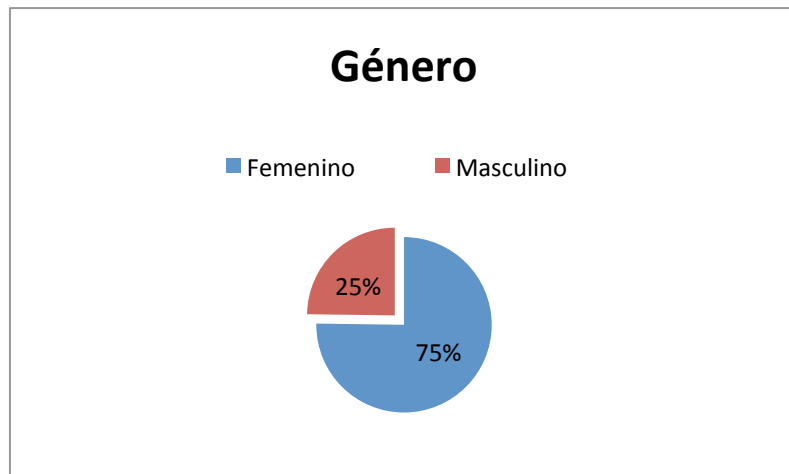
**Cuadro N.2. Distribución porcentual de la muestra de pacientes hipertensos de acuerdo al género**

Género	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	85	75.22%
Masculino	28	24.78%
Total	<b>113</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** De los 113 pacientes escogidos para este estudio 85 fueron mujeres (75.22%) y 28 hombres (24.78%).

**Gráfico N.2. Distribución porcentual de la muestra de pacientes hipertensos de acuerdo a la edad**



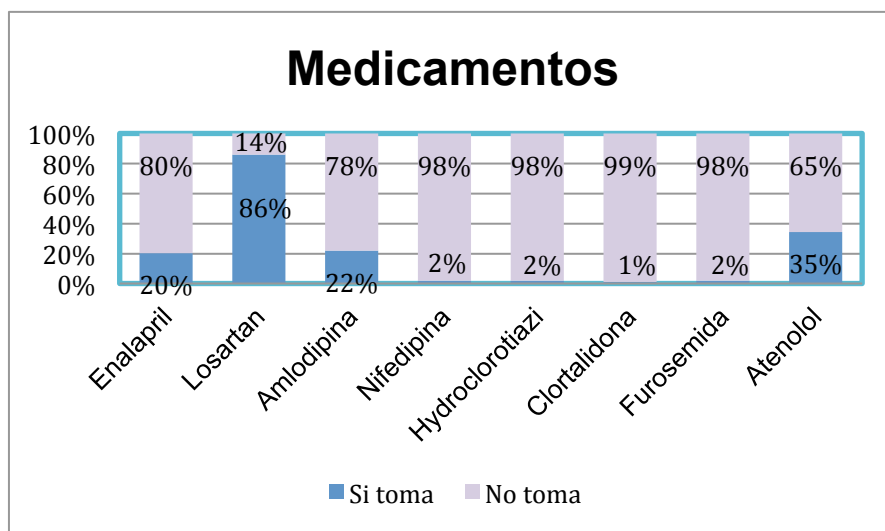
**Cuadro N.3. Distribución porcentual de la muestra de pacientes hipertensos de acuerdo a la medicación actual**

Medicamentos	Si toma	No toma
Enalapril	23 (20%)	90 (80%)
Losartan	97 (86%)	16 (14%)
Amlodipina	25 (22%)	88 (78%)
Nifedipina	2 (2%)	111 (98%)
Hydroclorotiazidas	2 (2%)	111 (98%)
Clortalidona	1 (1%)	112 (99%)
Furosemida	2 (2%)	111 (98%)
Atenolol	39 (35%)	74 (65%)

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** De los medicamentos antihipertensivos, el que se usó con mayor frecuencia fue Losartán con un 86%, seguido de Atenolol con un 35%, Amlodipina con 22% y Enalapril con 20%.

**Gráfico N.3. Distribución porcentual de la muestra de pacientes hipertensos de acuerdo a la medicación actual**



## 4.2 Prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos

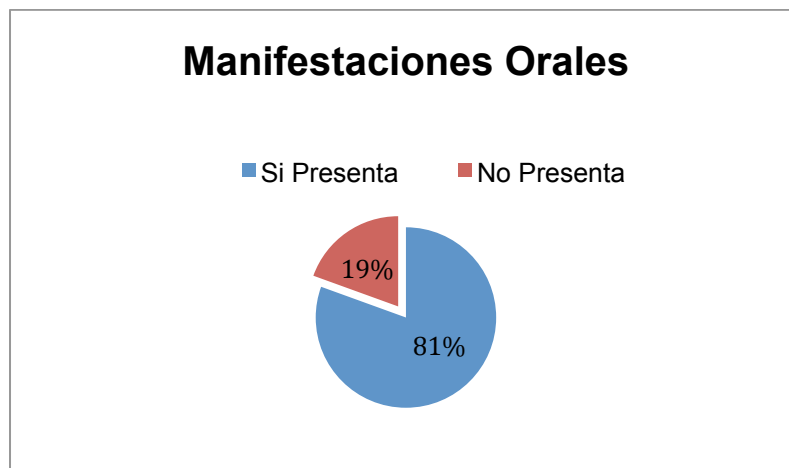
**Cuadro N.4. Distribución porcentual de la muestra de pacientes hipertensos de acuerdo a si presentaron alguna manifestación oral**

Manifestaciones Orales	Frecuencia	Porcentaje
Si Presenta	91	80.53%
No Presenta	22	19.47%
Total	113	100.00%

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** Del total de la muestra de pacientes a los que se le realizó este estudio 91 (80.53%) presentaron algún tipo de manifestación oral y 22 (19.47%) no presentaron.

**Gráfico N.4. Distribución porcentual de la muestra de pacientes hipertensos de acuerdo a si presentaron alguna manifestación oral**



#### 4.2.1 Registro de hiposalivación

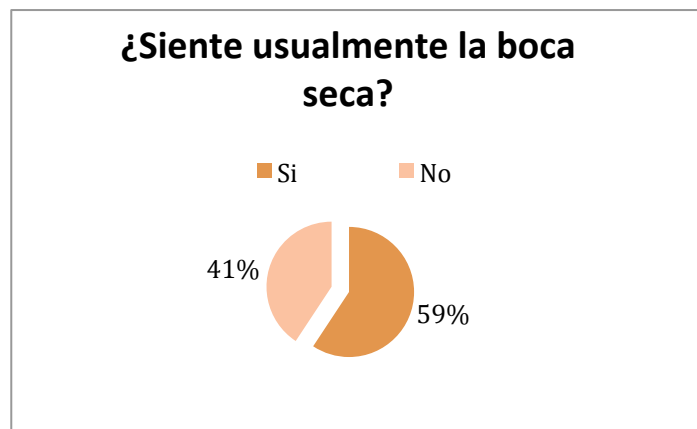
**Cuadro N.5. Pregunta N.1 del registro de hiposalivación**

Boca Seca	Frecuencia	Porcentaje
Si	67	59.29%
No	46	40.71%
Total general	<b>113</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** Durante el registro de hiposalivación, del total de pacientes, 67 (59.29%) manifestaron que usualmente sentían la boca seca.

**Gráfico N.5. Pregunta N.1 del registro de hiposalivación**



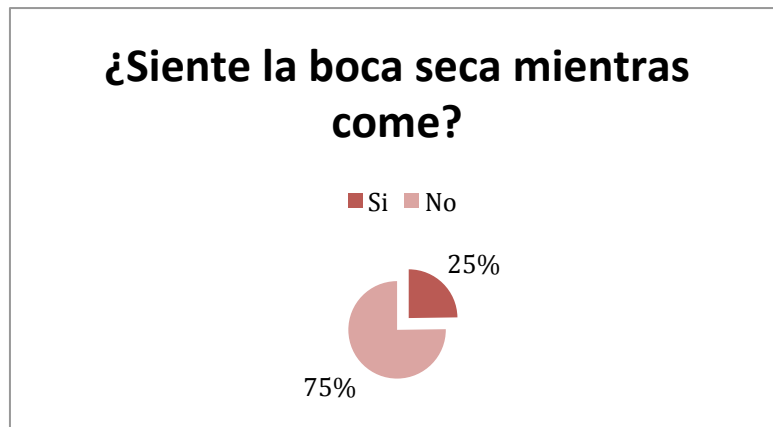
### Cuadro N.6. Pregunta N.2 del registro de hiposalivación

Boca seca mientras come	Frecuencia	Porcentaje
Si	28	24.78%
No	85	75.22%
Total	113	100.00%

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** Durante el registro de hiposalivación 28 (24.78%) pacientes manifestaron que sentían la boca seca mientras comían.

### Gráfico N.6. Pregunta N.2 del registro de hiposalivación



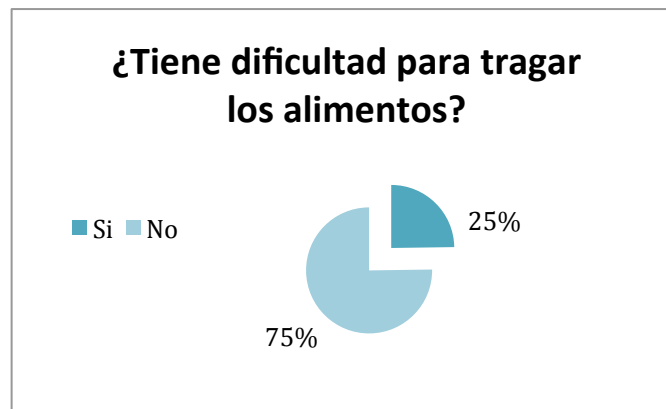
**Cuadro N.7. Pregunta N.3 del registro de hiposalivación**

<b>Dificultad para tragar</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	28	24.78%
No	85	75.22%
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** Del total de la muestra, durante el registro de hiposalivación 28 (24.78%) pacientes manifestaron que sentían dificultad para tragar los alimentos.

**Gráfico N.7. Pregunta N.3 del registro de hiposalivación**



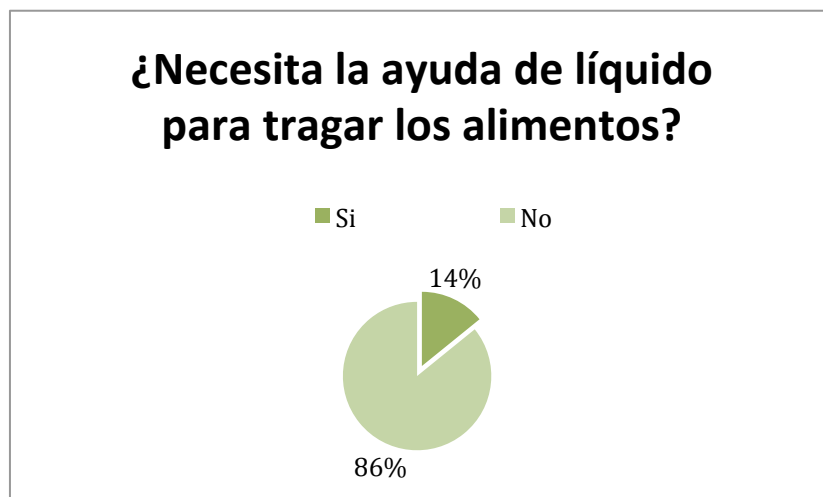
**Cuadro N.8. Pregunta N.4 del registro de hiposalivación**

<b>Ayuda de líquidos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	16	14.16%
No	97	85.84%
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** A partir de la muestra, 16 (14.16%) pacientes manifestaron que necesitaban la ayuda de líquidos para tragar los alimentos.

**Gráfico N.8. Pregunta N.4 del registro de hiposalivación**





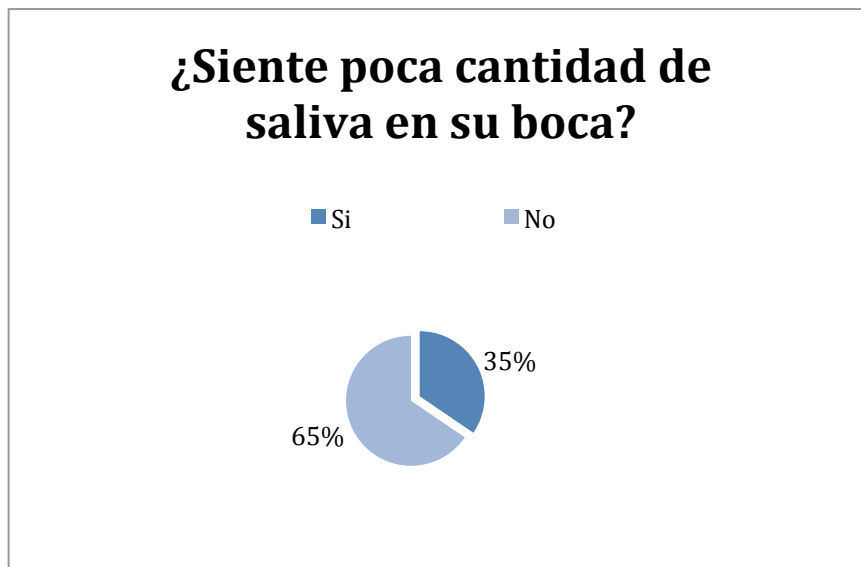
**Cuadro N.9. Pregunta N.5 del registro de hiposalivación**

Poca saliva	Frecuencia	Porcentaje
Si	39	34.51%
No	74	65.49%
Total	<b>113</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** De los 113 pacientes a los que se le realizó este estudio, durante el registro de hiposalivación, 39 (34.51%) manifestaron que sentían poca cantidad de saliva en su boca

**Gráfico N.9. Pregunta N.5 del registro de hiposalivación**



#### 4.2.2 Registro de disgeusia

**Cuadro N.10. Pregunta N.1 del registro de disgeusia**

Mal sabor de boca	Frecuencia	Porcentaje
Si	68	60.18%
No	45	39.82%
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** Del total de la muestra, 68 (60.18%) pacientes manifestaron que sentían usualmente un mal sabor en la boca, durante el registro de disgeusia.

**Gráfico N.10. Pregunta N.1 del registro de disgeusia**



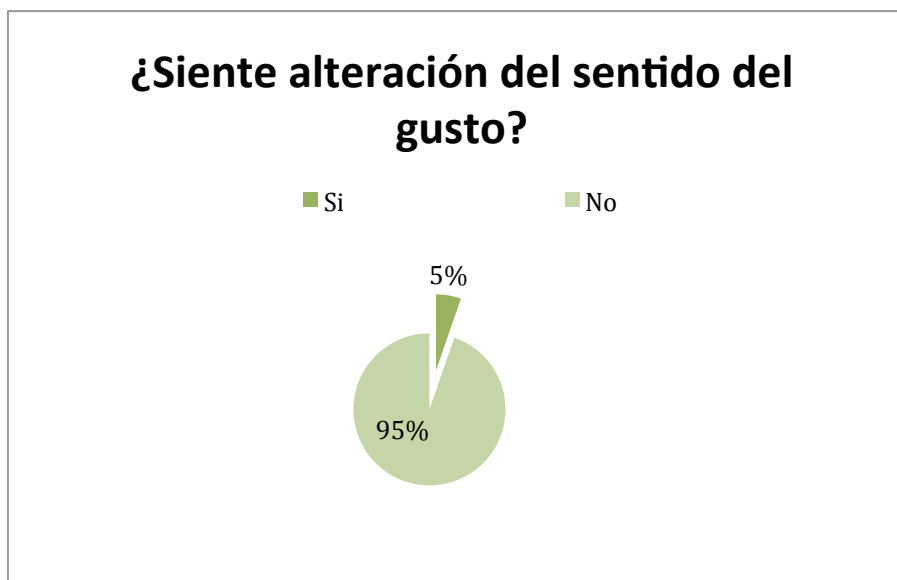
**Cuadro N.11. Pregunta N.2 del registro de disgeusia**

<b>Alteración Gusto</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	6	5.31%
No	107	94.69%
Total general	<b>113</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** A partir de la muestra, encontramos que 6 (5.31%) pacientes manifestaron que sentían una alteración del gusto.

**Gráfico N.11. Pregunta N.2 del registro de disgeusia**



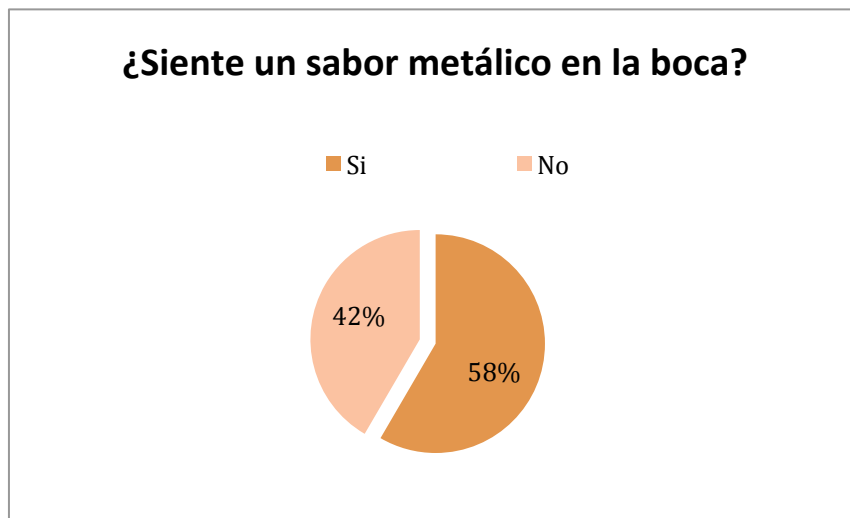
**Cuadro N.12. Pregunta N.3 del registro de disgeusia**

Sabor metálico en la boca	Frecuencia	Porcentaje
Si	66	58.41%
No	47	41.59%
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** De los 113 pacientes a los que se le realizó este estudio, durante el registro de disgeusia, 66 (58.41%) manifestaron que sentían un sabor metálico en la boca.

**Gráfico N.12. Pregunta N.3 del registro de disgeusia**



**Cuadro N.13. Pregunta N.4 del registro de disgeusia**

<b>Comida Sin sabor</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	7	6.19%
No	106	93.81%
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** Durante el registro de disgeusia, 7 (6.19%) pacientes manifestaron que sentían la comida sin sabor.

**Gráfico N.13. Pregunta N.4 del registro de disgeusia**



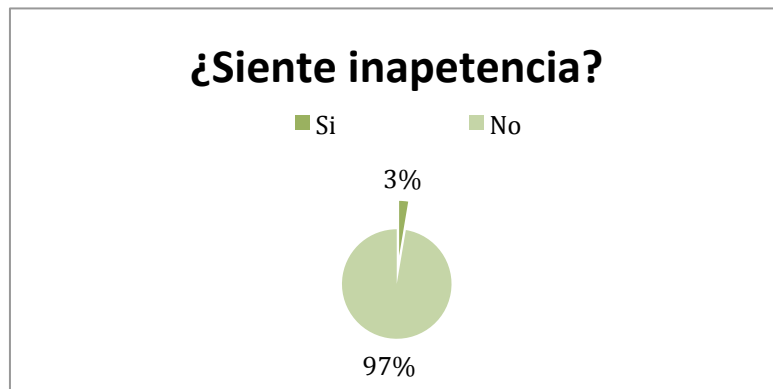
**Cuadro N.14. Pregunta N.5 del registro de disgeusia**

Inapetencia	Frecuencia	Porcentaje
Si	3	2.65%
No	110	97.35%
Total	<b>113</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** Durante el registro de disgeusia, del total de la muestra, 3 (2.65%) pacientes manifestaron que sentían inapetencia.

**Gráfico N.14. Pregunta N.5 del registro de disgeusia**



### 4.2.3 Manifestaciones orales en pacientes hipertensos

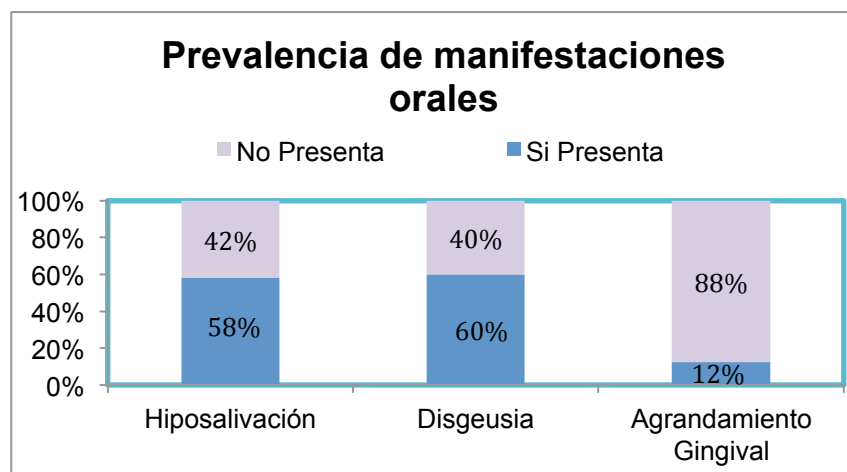
**Cuadro N.15 Prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos**

Diagnóstico	Si Presenta	No Presenta
Hiposalivación	66 (58%)	47 (42%)
Disgeusia	68 (60%)	45 (40%)
Agrandamiento Gingival	14 (12%)	99 (88%)

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** La manifestación oral que se encontró con mayor prevalencia fue disgeusia con un 60%, seguido de hiposalivación con un 58% y agrandamiento gingival siendo la menos prevalente con un 12%.

**Gráfico N.15. Prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos**



### 4.3 Medicamentos de uso en hipertensión relacionados con manifestaciones orales

#### 4.3.1 Enalapril

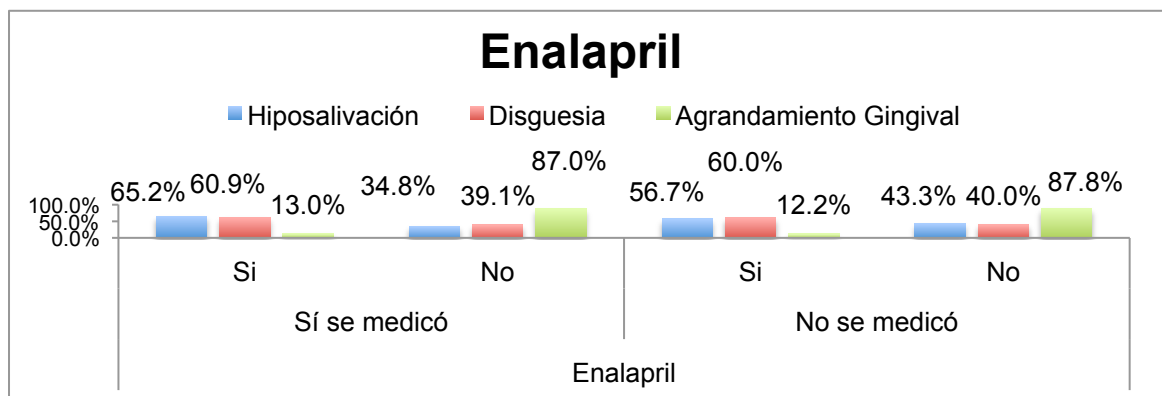
**Cuadro N.16 Relación de la ingesta de Enalapril y la presencia de manifestaciones orales**

Diagnóstico	Enalapril			
	Sí se medicó		No se medicó	
	Si	No	Si	No
Hiposalivación	15 (65%)	8 (34%)	51 (56%)	39 (43%)
Disguesia	14 (60%)	9 (39%)	54 (60%)	36 (40%)
Agrandamiento Gingival	3 (13%)	20 (86%)	11 (12%)	79 (87%)

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** De los pacientes que estaban tomando Enalapril encontramos que la manifestación de mayor prevalencia fue hiposalivación con un 65%, seguido de disguesia con un 60% y por ultimo agrandamiento gingival con un 13%.

**Gráfico N. 16 Relación de la ingesta de Enalapril y la presencia de manifestaciones orales**





### 4.3.2 Losartán

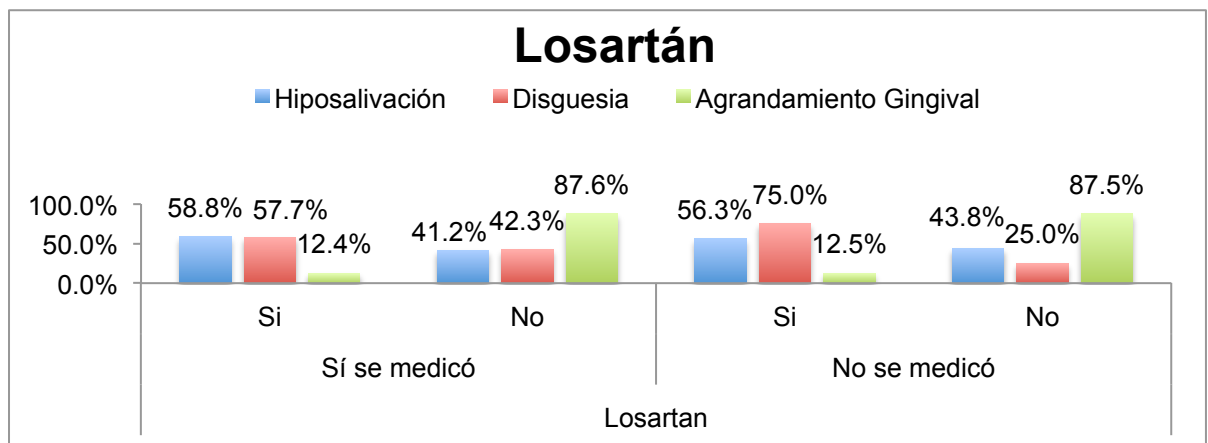
**Cuadro N.17 Relación de la ingesta de Losartán y la presencia de manifestaciones orales**

Diagnóstico	Losartan			
	Sí se medicó		No se medicó	
	Si	No	Si	No
Hiposalivación	57 (58%)	40 (41%)	9 (56%)	7 (43%)
Disguesia	56 (57%)	41 (42%)	12 (75%)	4 (25%)
Agrandamiento Gingival	12 (12%)	85 (87%)	2 (12%)	14 (87%)

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** De los pacientes que estaban tomando Losartán, la manifestación de mayor prevalencia fue hiposalivación con un 58%, seguido de disguesia con un 57% y por ultimo agrandamiento gingival con un 12%.

**Gráfico N. 17 Relación de la ingesta de Losartán y la presencia de manifestaciones orales**



### 4.3.3 Amlodipina

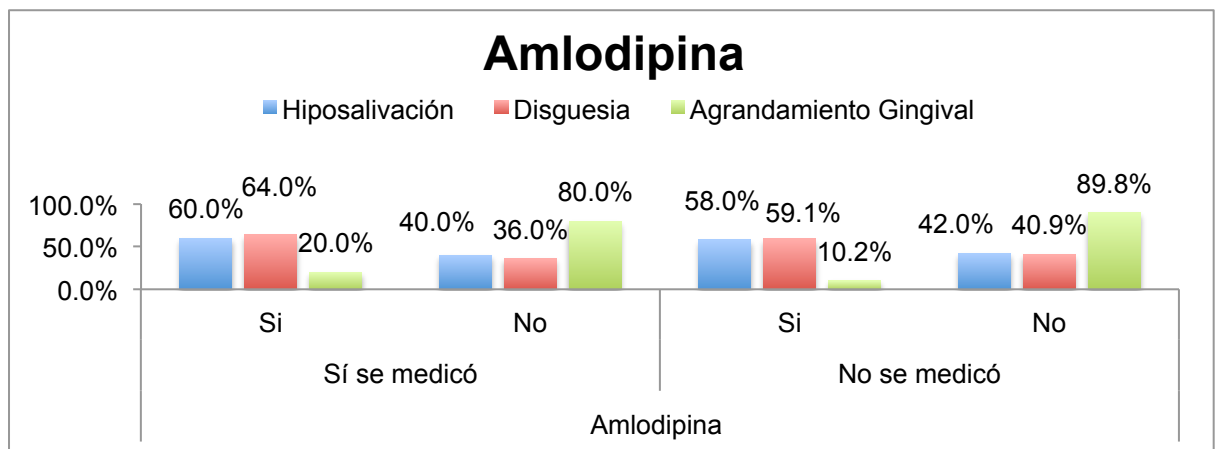
**Cuadro N.18 Relación de la ingesta de Amlodipina y la presencia de manifestaciones orales**

Diagnóstico	Amlodipina			
	Sí se medicó		No se medicó	
	Si	No	Si	No
Hiposalivación	15 (60%)	10 (40%)	51 (57%)	37 (42%)
Disguesia	16 (64%)	9 (36%)	52 (59%)	36 (40%)
Agrandamiento Gingival	5 (20%)	20 (80%)	9 (10%)	79 (89%)

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** De los pacientes que estaban tomando Amlodipina, manifestación de mayor prevalencia fue disguesia con un 64%, seguido de hiposalivación con un 60% y por ultimo agrandamiento gingival con un 20%.

**Gráfico N. 18 Relación de la ingesta de Amlodipina y la presencia de manifestaciones orales**



#### 4.3.4 Atenolol

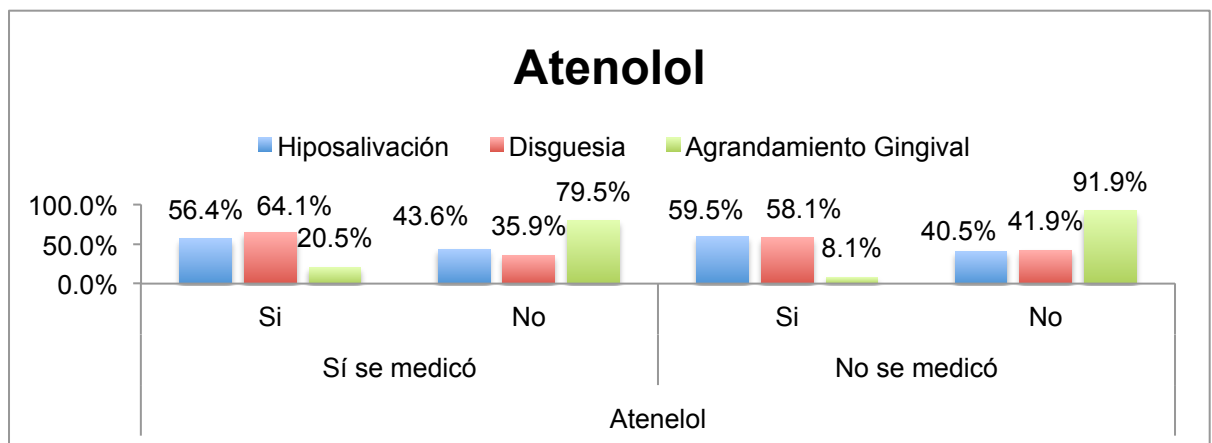
**Cuadro N.19 Relación de la ingesta de Atenolol y la presencia de manifestaciones orales**

Diagnóstico	Atenolol			
	Sí se medicó		No se medicó	
	Si	No	Si	No
Hiposalivación	22 (56%)	17 (43%)	44 (59%)	30 (40%)
Disgeusia	25 (64%)	14 (35%)	43 (58%)	31 (41%)
Agrandamiento Gingival	8 (20%)	31 (79%)	6 (8%)	68 (91%)

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** De los pacientes que estaban tomando Atenolol encontramos que la manifestación de mayor prevalencia fue disgeusia con un 64%, seguido de hiposalivación con un 56% y por último agrandamiento gingival con un 20%.

**Gráfico N. 19 Relación de la ingesta de Atenolol y la presencia de manifestaciones orales**



#### 4.4 Influencia del tiempo de la ingesta del medicamento y la prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos con medicación continua

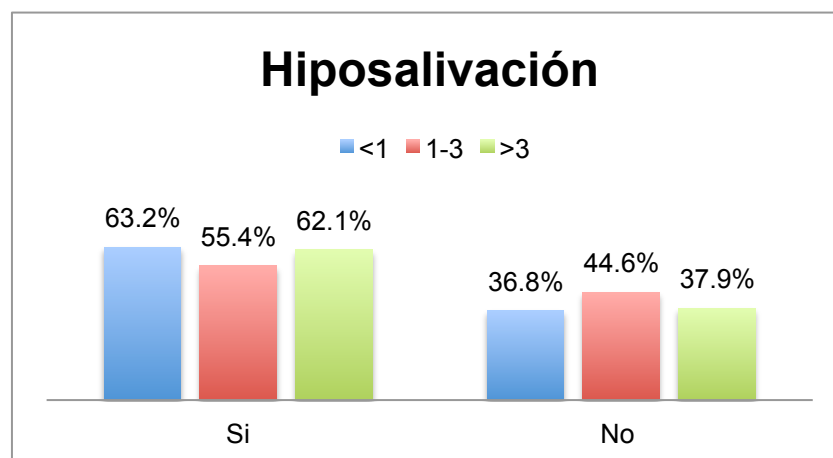
**Cuadro N.20 Influencia del tiempo de la ingesta del medicamento con la presencia de hiposalivación**

Tiempo Medicación	Hiposalivación		Total
	Si	No	
<1	12 (63.2%)	7 (36.8%)	100.0%
1-3	36 (55.4%)	29 (44.6%)	100.0%
>3	18 (62.1%)	11 (37.9%)	100.0%
Total	66 (58.4%)	47 (41.6%)	100.0%

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** De quienes presentaron hiposalivación encontramos que la mayoría se presentó en el grupo quienes llevan tomando menos de 1 años el medicamento con una prevalencia de 63.2%.

**Gráfico N. 20 Influencia del tiempo de la ingesta del medicamento con la presencia de hiposalivación**



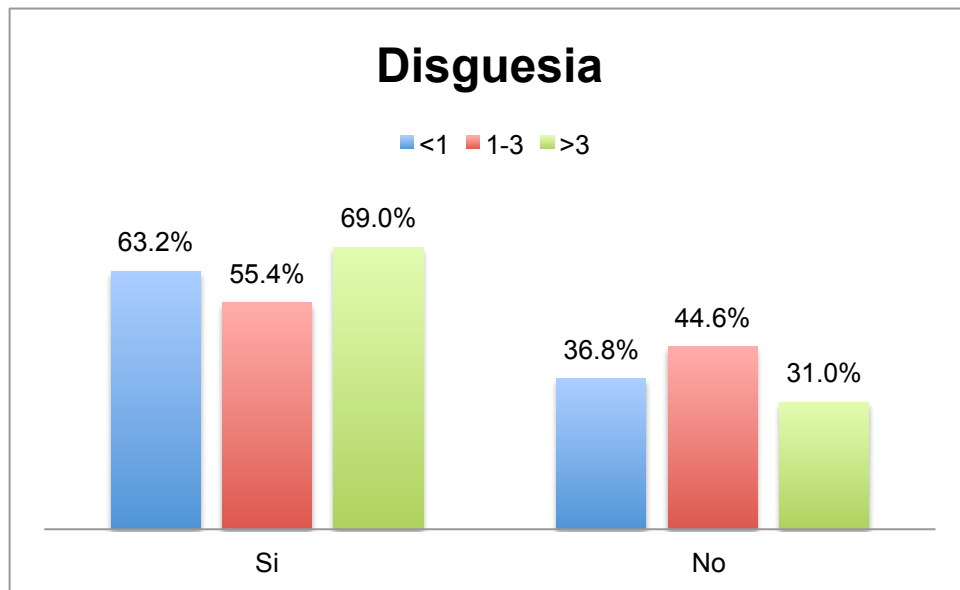
**Cuadro N.21 Influencia del tiempo de la ingesta del medicamento con la presencia de disgeusia**

Tiempo Medicación	Disgeusia		Total
	Si	No	
<1	12 (63.2%)	7 (36.8%)	<b>100.0%</b>
1-3	36 (55.4%)	29 (44.6%)	<b>100.0%</b>
>3	20 (69.0%)	9 (31.0%)	<b>100.0%</b>
<b>Total</b>	<b>68 (60.2%)</b>	<b>45 (39.8%)</b>	<b>100.0%</b>

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** De los pacientes que presentaron disgeusia encontramos que la mayoría se presentó en el grupo quienes llevan tomando más de 3 años el medicamento con una prevalencia de 69%.

**Gráfico N.21 Influencia del tiempo de la ingesta del medicamento con la presencia de disgeusia**



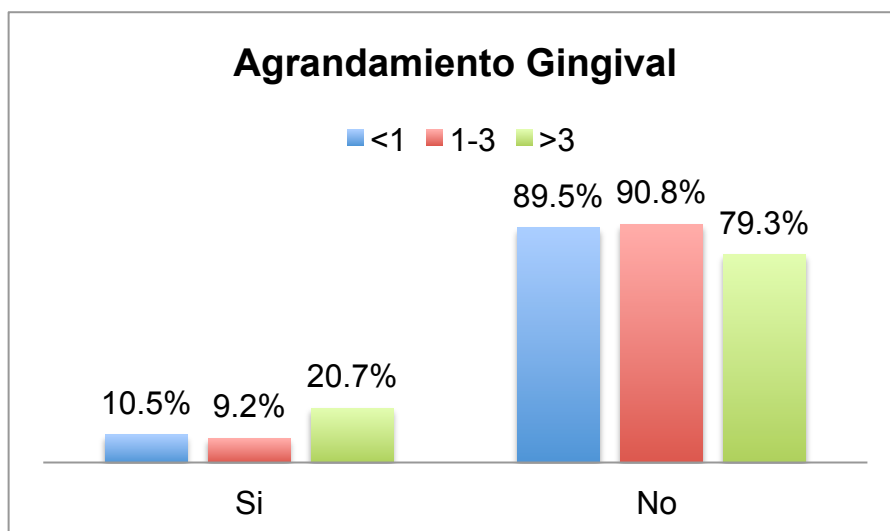
**Cuadro N.22 Influencia del tiempo de la ingesta del medicamento con la presencia de agrandamiento gingival**

Tiempo Medicación	Agrandamiento Gingival		
	Si	No	Total
<1	2 (10.5%)	17 (89.5%)	100.0%
1-3	6 (9.2%)	59 (90.8%)	100.0%
>3	6 (20.7%)	23 (79.3%)	100.0%
Total	14 (12.4%)	99 (87.6%)	100.0%

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-.** De aquellos que presentaron agrandamiento gingival encontramos que la mayoría se presentó en el grupo quienes llevan tomando más de 3 años el medicamento con una prevalencia de 20.7%.

**Gráfico N. 22 Influencia del tiempo de la ingesta del medicamento con la presencia de agrandamiento gingival**



#### 4.5 Relación entre el género y prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos con medicación continua

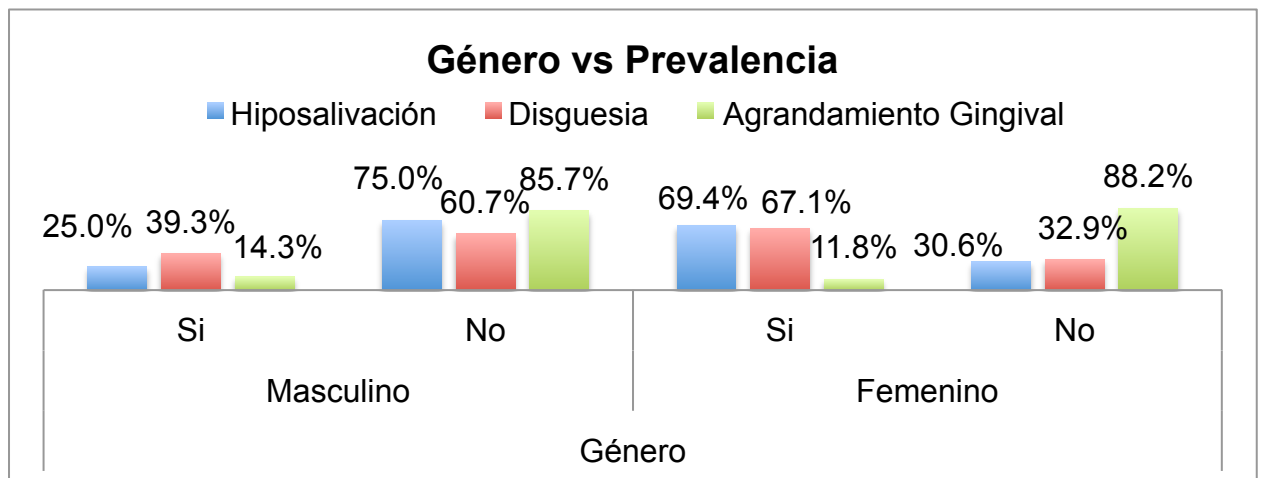
**Cuadro N.23 Relación entre el género y prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos con medicación continua**

Diagnóstico	Género			
	Masculino		Femenino	
	Si	No	Si	No
Hiposalivación	7 (25%)	21 (75%)	59 (69%)	26 (30%)
Disguesia	11 (39%)	17 (60%)	57 (67%)	28 (32%)
Agrandamiento Gingival	4 (14%)	24 (85%)	10 (11%)	75 (88%)

**Fuente:** Hospital del día Jacobo y Maria Elena Ratinoff

**Análisis y discusión.-** Del total de la muestra, encontramos que hiposalivación y disgeusia fue más prevalente en las mujeres con un 69% y 67% respectivamente. Sin embargo en cuanto al agrandamiento gingival encontramos una mayor prevalencia en hombres con un 14%.

**Gráfico N. 23 Relación entre el género y prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos con medicación continua**



## **5. Conclusiones y Recomendaciones**

### **5.1 Conclusiones**

- Un alto porcentaje de los pacientes incluidos en este estudio presentaron manifestaciones orales, por lo que podemos afirmar que los medicamentos antihipertensivos están en relación con estas manifestaciones.
- Existe una mayor prevalencia de hiposalivación y disgeusia en mujeres, sin embargo la hiperplasia gingival fue más prevalente en hombres.
- Tanto la hiposalivación, como disgeusia y agrandamiento gingival se presentaron en pacientes que llevaban menos de un año de ingesta del medicamento.
- La disgeusia e hiperplasia gingival fueron más prevalentes en pacientes que llevaban tomando más de tres años la medicación antihipertensiva. Sin embargo, la hiposalivación fue más prevalente en pacientes que llevaban tomando menos de un año el medicamento.
- En el presente estudio afirmamos nuestra hipótesis, ya que encontramos con mayor prevalencia disgeusia, seguido de hiposalivación y por último agrandamiento gingival. Durante la realización de este trabajo no se encontró reacciones liquenoides.



## **5.2 Recomendaciones**

Este estudio fue realizado con el objetivo principal de determinar la prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos que utilizan medicación continua. Al finalizar, concluimos la presencia de una relación entre la ingesta de medicamentos antihipertensivos y la presencia de manifestaciones orales como hiposalivación, disgeusia y agrandamiento gingival.

Sin embargo, ciertos parámetros no fueron tomados en cuenta en este estudio, por lo cual es importante recalcar ciertos aspectos en los cuales se podría mejorar y recomendarlos para futuros investigadores.

Para las investigaciones a continuación de este tema es recomendable, primero que nada, aumentar el número de la muestra, así también que ésta no sea limitada a un solo hospital para una mayor variabilidad del universo.

Se recomienda también, la realización de estudios más objetivos en cuanto a los registros de hiposalivación, ya que la sequedad bucal es una queja subjetiva y puede no estar relacionada con la disminución de la saliva en los pacientes. Por ésto es recomendable realizar estudios más profundos en los cuales se evalúe este parámetro por medio de sialometría, sialografía u otros exámenes que puedan evidenciar una verdadera hipofunción de las glándulas salivales.

También es recomendable la realización de estudios más específicos en cuanto agrandamiento gingival, en el cual se implementen métodos para evaluar la cantidad de placa bacteriana, para así poder confirmar si el agrandamiento es inducido en sí por el fármaco antihipertensivo.

## 6. Discusión

En un estudio realizado en India y publicado en el Journal of Dental and Medical Sciences por el Dr. Shantala Arunkumar <sup>34</sup>, se encontró que de los 603 pacientes sobre los cuales fue realizado el estudio, 382 (67.4%) presentaron algún tipo de manifestación oral. A diferencia del presente estudio, el cual fue realizado en 113 pacientes hipertensos y se encontró que 91 (80.53%) pacientes presentaron algún tipo de manifestación oral.

Dentro de las manifestaciones orales más comúnmente encontradas en este estudio tenemos disgeusia con un 60%, seguido de hiposalivación con un 58% y por último agrandamiento gingival, siendo la menos prevalente, con un 12%. En comparación con el estudio publicado en el Journal of Dental and Medical Sciences por el Dr. Shantala Arunkumar <sup>34</sup>, en el cual la manifestación oral más común fue xerostomía con un 25.5%, seguido de disgeusia con un 17.7% y por último agrandamiento gingival con un 9%.

En un artículo realizado en India en el año 2012 por Kumar y colaboradores, <sup>3</sup> y publicado en el Journal of Oral and Maxillofacial Pathology, las manifestaciones orales que se encontraron con mayor frecuencia fueron agrandamiento gingival e hiposalivación, ambas con un 17%. En cambio en el presente estudio encontramos una mayor prevalencia de disgeusia con 60%, seguido de hiposalivación con el 58%, y por último agrandamiento gingival con solo un 13%.

Los resultados de una clásica publicación de Ellis y colaboradores en el Journal of Periodontology, <sup>4</sup> en el cual se estudiaron 911 pacientes para determinar la prevalencia de agrandamiento gingival inducido por los antagonistas del calcio, indicaron que existe una prevalencia clínicamente significativa del 1,7% para la amlodipina. A diferencia del presente estudio, en el cual encontramos una prevalencia del 20% para los pacientes que estaban tomando amlodipina.

En la Universidad de Talca en Chile, Sánchez <sup>2</sup> realizó un estudio en el cual se tomaron en cuenta 110 pacientes hipertensos. En éste encontró que un 13,6% de los pacientes con medicación antihipertensiva consideró que la cantidad de saliva en su boca es poca. Si comparamos éstos resultados con los del presente estudio, encontramos que hay una mayor prevalencia ya que 34.51% manifestó sentir poca cantidad de saliva en su boca y 59.29% manifestó sentir usualmente la boca seca.

En este estudio encontramos una mayor prevalencia de hiposalivación en mujeres con un 69%, resultados similares fueron encontrados en el artículo “Hiposalivación inducida por drogas antihipertensivas” <sup>24</sup> publicado en el Acta Odontológica Venezolana, en el cual también se encontró una mayor prevalencia de hiposalivación en mujeres con un 79%.

## 7. Bibliografía

1. Kotchen TA. Hypertensive vascular disease. In: Longo D, Jameson J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Loscalzo J; editors. Harrison's principles of internal medicine. 18th ed. McGraw-Hill; 2011. p.2024-2059
2. Sánchez D. Estado de salud oral, conocimientos, actitudes, prácticas y autopercepción de pacientes hipertensos atendidos en el centro de salud familiar Dr. Carlos Díaz Gidi de la Comuna de San Javier, Región de Maule. [Abstract de tesis de grado]. Chile: Universidad de Talca, Facultad de Odontología; 2010.
3. Kumar P, Chowdhary R, Shanmugan K. Oral manifestations in hypertensive patients: A clinical study. Journal of Oral and Maxillofacial Pathology. [Revista Online] 2012; [Consultado 10 de Septiembre de 2013] (Vol. 16) [pp. 215 - 221] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3424937/>
4. Ellis JS, Seymour RA, Steele JG, Robertson P, Butler TJ, Thomason JM. Prevalence of gingival overgrowth induced by calcium channel blockers: A community-based study. J Periodontology. [Revista Online] 1999; [Consultado en 20 de Enero de 2014] (Vol.70) [pp. 63-67]. Disponible en: <http://www.joonline.org/doi/pdf/10.1902/jop.1999.70.1.63>
5. Michael Prisant L, Wayne H. Calcium Channel Blocker Induced Gingival Overgrowth. The Journal of Clinical Hypertension. [Revista Online] Julio – Agosto 2002 [Consultado 29 de Septiembre de 2013] (Vol. 4, No.4). Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1524-6175.2002.01095.x/abstract;jsessionid=B55F80E3B15C50173142F42B45C32307.f02t03>
6. Sánchez et al. Guías Latinoamericanas de Hipertensión Arterial. Revista Chilena de Cardiología. [Revista Online] Mar. 2010; [Consultado 20 de Enero de 2014] (Vol. 29) [pp. 117-144]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rchcardiol/v29n1/art12.pdf>
7. Hall J.E. Visión general de la circulación; física médica de la presión, el flujo y la resistencia. En: Hall J.E., editor. Compendio de fisiología médica. 11a ed. Madrid. Elsevier; 2007. p. 95-100.
8. CTO. Manual CTO: Cardiología. Madrid: CTO Editorial; 2012.
9. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the subcommittee of professional and public education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Hypertension. 2005; 45 142–161
10. Roca R.G. Hipertensión Arterial. En: Robert Z., Hecheverría G., editores. Temas de medicina interna. 4ta ed. La Habana. Editorial Ciencias Médicas; 2002. p 325 – 358.

11. Gazitúa R. [Página principal en internet]. Santiago: Universidad Católica de Chile; c2007 [Actualizado 2007, Sep; consultado 7 Abril 2014]. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/Publ/ManualSemiologia/210PresionArterial.htm>
12. Armijo JA, Mediavilla A. Fármacos antihipertensores. En: Flórez J; editor. Farmacología Humana. 3ra ed. Masson S.A.; 1998. p. 671-683.
13. August P. Initial treatment of hypertension. N Engl J Med [Internet]. 2003 [Consultado 10 Abr 2014]; 348 (7): 610–617. Disponible en: [www.njem.org](http://www.njem.org)
14. Smitha K. Amlodipine-induced gingival overgrowth in a Patient with uncontrolled type 2 diabetes mellitus with hypercholesterolemia: A case report. Clin Adv Perio. 2012; 2 (2): 115-122.
15. Finkel R., Clark MA, Cubeddu LX. Antihypertensives. In: Harvey R, Champe P, editors. Lippincott's illustrated reviews: pharmacology. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p 215-228.
16. Andersen L, Kragelund C, Relbel J, Nauntofte B. Oral adverse drug reactions to cardiovascular drugs. Crit Rev Oral Biol Med [Internet]. 2004 [Consultado 5 Dic 2013]; 15 (1): 28-46. Disponible en: [cro.sagepub.com](http://cro.sagepub.com)
17. Foise C K, Getka T P. Drug Induced Gingival Enlargement. Clinical Update. Naval Postgraduate Dental School. National Naval Medical Center. 2008; 30 (6): 1-2.
18. Sapp P J, Eversole L R, Wysocki G P. Lesiones del tejido conjuntivo. En: Sapp P J, Eversole L R, Wysocki G P, editors. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2da ed. España. Elsevier; 2004. P 287-329.
19. Seymour RA, Thomason JM, Ellis JS. The pathogenesis of drug induced gingival overgrowth. J Clin Periodontol. 1996; 23 (3): 165-175.
20. Ikawa K, Ikawa M, Shimauchi H, Iwakura M, Sakamoto S. Treatment of gingival overgrowth induced by manidipine administration. A case report. J Periodontol. 2002; 73 (1): 115-122.
21. Sapp P J, Eversole L R, Wysocki G P. Lesiones físicas y químicas. En: Sapp P J, Eversole L R, Wysocki G P, editors. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2da ed. España. Elsevier; 2004. P 366-392.
22. Turner MD, Ship JA. Dry mouth and its effects on the oral health of elderly people. JADA [Internet]. 2007 [Consultado 5 Dic 2013]; Vol. 138: 15s-20s. Disponible en: <http://jada.ada.org>
23. Scully C, Bagan-Sebastian JV. Adverse drug reactions in the orofacial region. Crit Rev Oral Biol Med. 2004; 15(4): 221-240.
24. Átilas N, Costa M, Morais R, Ribeiro A, Generoso R. Hiposalivación inducida por drogas antihipertensivas. Acta Odontológica Venezolana. [Internet]. 2009 [Consultado 13 Mar 2014]; 47(1): 1-8. Disponible en: [www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/hiposalivacion\\_inducida\\_drugos\\_antihipertensivas.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/hiposalivacion_inducida_drugos_antihipertensivas.asp)

25. Fox P. Xerostomia: Recognition and Management. Supplement to Access. [Internet]. 2008. [Consultado 17 Mar 2014]; 2-7. Disponible en: <http://www.adha.org>
26. Silvestre F, Miralles L, Martínez V. Tratamiento de la boca seca: puesta al día. *Med Oral*. 2004; 9: 273-279.
27. Gupta A, Epstein Jm Srousii H. Hyposalivation in elderly patients. *JCan Dent Assoc*. 2006; 72(9): 841-846
28. A better understanding of drug induced taste disturbances may improve management of the condition. *Drug Ther Perspect*. 2008. 24 (12): 22-24
29. Douglass R, Heckman G. Drug related taste disturbance. *Can Fam Physician*. 2010. 56(11): 1142-1147.
30. Henkin RI. Drug induced taste and smell disorders. Incidence, mechanisms and management related primarily to treatment of sensory receptor dysfunction. [Abstract]. *Drug Safety*. 1994. 11(5): 318-377.
31. Sapp P J, Eversole L R, Wysocki G P. Trastornos mediados por procesos inmunitarios. En: Sapp P J, Eversole L R, Wysocki G P, editors. *Patología oral y maxilofacial contemporánea*. 2da ed. España. Elsevier; 2004. P 252-286
32. Serrano-Sánchez P, Bagán JV, Jiménez-Soriano, Sarrión G. Drug induced ora lichenoid reactions. A literature review. *J Clin Exp Dent*. 2010. 2(2): 71-75.
33. Backmann K, Jontell M. Microbial associated oral lichenoid reactions. *Oral Dis*. 2007. Vol1 13: 402-406.
34. Arunkumar S, Kalappanavar AN, Annigeri RG, Shakunthala GK. Adverse oral manifestations of cardiovascular drugs. *IOSR-JDMS*. [Internet]. 2013. [Consultado 5 Dic 2013]; 7 (5): 64-71. Disponible en: [www.iosrjournals.org](http://www.iosrjournals.org)

## **8. Glosario**

Ageusia: pérdida o disminución considerable del sentido del gusto

Disgeusia: sentido del gusto distorsionado

Esfigmomanómetro: instrumento médico utilizado para la medición. Se compone de una bola de goma conectada a un manguito y con un sistema para medir la presión, que puede ser una columna de mercurio o un diafragma metálico

Estetoscopio: Instrumento médico compuesto por dos auriculares conectados mediante unos tubos flexibles a un diafragma, que se coloca sobre la piel para escuchar los sonidos internos del cuerpo

Poliuria: eliminación de volúmenes excesivos de orina

## **9. Anexos**