

11227
201-105

FACULTAD DE MEDICINA
U . N . A . M .

DIVISION DE ESTUDIOS DE
POSTGRADO

EFFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL CAPTOPRIL SUBLINGUAL EN LA
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA DESCONTROLADA

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. MARTHA LAURA VELASCO VELASCO



Vo. Bo.

DR. ALFREDO MENDIOLA GARCIA (ASESOR)

DR. JOSE AGUSTIN HERNANDEZ VIRUEL
TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO

1988

DR. CARLOS LOPEZ ROSALES

JEFE DE ENSEÑANZA

FALLA DE CT GEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN

Se planteó el presente estudio para valorar el uso antihipertensivo del captopril sublingual en pacientes con hipertensión arterial sistémica descompensada, con bases en el efecto hipotensor de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina. Se estudiaron un grupo de 20 pacientes, a los cuales se les valoró previamente con cifras tensionales diastólicas mayores de 110mmHg, administrándoseles 25 mg. de captopril sublingual, con buena respuesta hipotensora y sin repercusión en la frecuencia cardiaca, ni efectos secundarios; con una mayor respuesta a los 120 min. de administración, con adecuado efecto hipotensor sostenido. Además se comprobó el efecto potencializador de los diuréticos tiazídicos con el captopril, en el tratamiento de sostén.

INDICE

1.- INTRODUCCION

2.- PATOGENIA

3.- CAPTOPRIL

4.- MATERIAL Y METODOS

5.- RESULTADOS

6.- CONCLUSIONES

7.- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

La hipertensión arterial sistémica es un problema de salud pública de la mayor importancia en el mundo entero, ocurre en el 15 al 20% de la población adulta y constituye una de las principales causas de muerte, invalidez, en las épocas más productivas de la vida.

De los pacientes hipertensos la mitad ignora tener el padecimiento por tratarse de una enfermedad asintomática en la mayoría, siendo denominado como el asesino sigiloso, ya que muchas veces es detectada por la presencia de complicaciones causantes de muerte súbita.

Aproximadamente 5 millones de mexicanos son portadores de esta alteración patológica. Pese a su peculiar estado social, en nuestro país se ha encontrado una prevalencia similar que en países de alto desarrollo económico, detectándose que el 11.7% de la población adulta trabajadora de la Ciudad de México es portadora de Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), el 15% de la población entre 30 y 50 años en Toluca Edo. de México y el 24% de los sujetos mayores de 20 años en Cd. de Nuevo Laredo.

La HAS es uno de los factores de riesgo más significativos de enfermedad cardiovascular, falla renal y enfermedades cerebrovasculares, que se incrementan en forma lineal paralela al grado de presión sanguínea y con la presencia de otros factores de riesgo como el tabaquismo, la obesidad, el sedentarismo, hiperlipidemia, hiperglicemia, hiperuricemia e hipertrofia de ventrículo izquierdo. (3-6-7)

El estudio de Framingham sugiere que el aumento de mortalidad del 40% de las personas hipertensas acontece en pacientes con moderada, si bien los datos de Oslo encuentran una tasa de supervivencia a los 5 años del 97.5% en pacientes hipertensos masculinos tratados entre los 40 y 50 años.

La Organización Mundial de la Salud en 1980 establece el criterio de considerar como HAS a aquellos estados en los que la presión arterial es superior a 160/95 mmHg. Además tomando en cuenta la presión diastólica, la HAS se divide en leve, moderada y grave si las cifras están entre 95 y 114; 115 y 119; y más de 130 respectivamente. Considerandose normotensión: sistólica <140 y diastólica < 90. Límitrofe: sistólica 141 a 159 y diastólica 91 a 94

Debido a que la hipertensión límitrofe era un grupo cada vez mayor riesgo, se decidió revalorar los criterios y en 1984 el 3er. comité nacional de detección, evaluación y tratamiento de la presión arterial en E.U. propuso la siguiente clasificación:

Rango mmHg

Categoría

Diastólica

85.....	TA normal
85-89.....	TA normal alta
90-104.....	Hipertensión leve
105-114.....	Hipertensión moderada
>115.....	Hipertensión severa

Sistólica con Diastólica <90

<140.....	TA normal
140-159.....	Hipertensión sistólica límitrofe
160.....	Hipertensión sistólica aislada

El tratamiento antihipertensivo ha contribuido a disminuir la morbimortalidad, tratándose de encontrar por lo tanto el medicamento ideal para reducir la presión efectivamente con un mínimo de efectos secundarios, para prevenir el daño a órganos vitales.

Se han propuesto varios esquemas de tratamiento, siendo uno de los más recientes el siguiente:

Tratamiento escalonado de la HAS.

1. Diuréticos ó betabloqueadores ó calcioantagonistas.
2. Betabloqueadores ó diuréticos ó calcioantagonistas ó simpático lítico central.
3. Prazocin ó hidralazina ó inhibidor ECA.
4. Minoxidil, guanetidina.

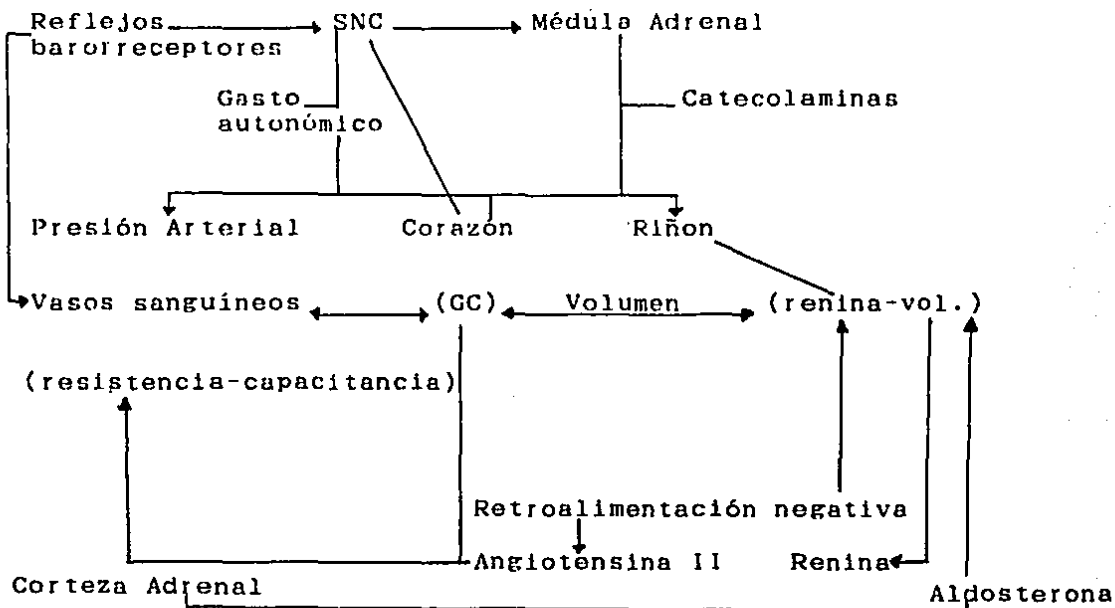
El tipo de agente antihipertensivo seleccionado como monoterapia inicial debe tomar en cuenta la presencia ó ausencia de --- otros padecimientos coexistentes.

PATOGENIA

La presión arterial está regulada por una serie de vías de retroalimentación. Los cambios en la presión están detectados por barorreceptores localizados en la circulación, estos receptores envían información al Sistema Nervioso Central; cuando la presión está baja, el gasto autonómico produce vasoconstricción directa y adaptaciones cardiacas, así como secreción de una variedad de agentes para restaurar la homeostasis.

Alteraciones en este sistema pueden producir hipertensión: primaria o esencial, cuando no hay una causa identificable (afecta a más del 90% de los pacientes); secundaria, cuando tiene una etiología identificable.

ASAS DE RETROALIMENTACION QUE REGULAN LA PRESION ARTERIAL:



SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA

Se han llevado a cabo diversos estudios para determinar los factores desencadenantes de la HAS, jugando un papel importante entre estos el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), el cuál ha causado múltiples controversias.

En los pacientes normotensos, el SRAA regula la presión y el volumen sanguíneo mediante un mecanismo de retroalimentación negativa que corrige los estados hipertensivos temporales. Así, la homeostasis circulatoria se mantiene. Sin embargo, en muchos hipertensos este mecanismo falla en su eficacia, conduciendo a una inapropiada activación del SRAA.

El SRAA se relaciona con el sistema calicreína-cinina, el balance de electrolitos y la presión sanguínea sistémica.

Está constituido por la Renina, enzima proteolítica producida y liberada por las células mioepiteliales yuxtaglomerulares modificadas, localizadas en la pared de la arteriola aferente y limitada por las células de la mácula densa. Dicha renina al encontrarse en la circulación general actúa sobre el angiotensinógeno (sustrato de la renina), una alfa 2 globulina sintetizada en el hígado originando un decapeptido, la angiotensina I, que estimula la secreción de catecolaminas en la médula suprarrenal y sobre la cuál actúa la enzima convertidora, dipeptil carboxipeptidasa o cininasa II que se encuentra predominantemente en el endotelio pulmonar. Esta enzima convertidora elimina dos aminoácidos (histidina y leucina) del extremo carboxilo de la molécula de angiotensina I, formando la angiotensina

La Angiotensina II ejerce su acción sobre receptores específicos del SNC que al estimular el centro vasomotor induce una respuesta presora. Además, ejerce sus efectos presores centrales en la médula espinal, puente, hipotálamo y eminencia media, en donde existen numerosas neuronas que contienen encefalinas y sustancia P que originan hipertensión, taquicardia e inhibición de los barorreflejos por incremento de la actividad simpática, liberación de vasopresina, adrenocorticotropina y cortisolosterona. También estimula la capa glomerular de la corteza suprarrenal, aumentando la secreción de aldosterona con la consecuente retención de sodio y agua.

La Angiotensina II puede ser convertida en Angiotensina III por una aminopeptidasa localizada en el hígado, riñón y suprarrenales. Ambas son degradadas por endopeptidasas de diferentes tejidos con una vida media de 20 seg. a 2 min. Los que controlan la liberación de renina son los receptores adrenérgicos de la mácula densa y vasos renales, así como nervios simpáticos renales y agentes humorales. Se consideran factores liberadores de renina la presión dentro de la arteriola aferente, la tensión arterial sistémica entre 50 y 100 mmHg., el ortostatismo y el esfuerzo físico, el frío, la activación de receptores beta 1, la disminución de la concentración de sodio y cloro dentro de la mácula densa, las catecolaminas suprarrenales, la hormona antidiurética, la acrofase matutina de la actividad simpática, y las Prostaglandinas PGI₂ y PGA₁. La Angiotensina II es uno de los vasoconstrictores más potentes y es responsable de la inactivación de Bradikina, la cuál es a su vez un potente vasodilatador. (1.8.9.

21.22.23.24).

La Angiotensina II aumenta la presión arterial por medio de dos mecanismos: directamente, por la contracción del músculo liso de las paredes de los vasos sanguíneos, e indirectamente, por la estimulación de la corteza suprarrenal que provoca la liberación de aldosterona, la cuál a su vez promueve la retención de sal y agua, y la excreción de potasio. La acción vasoconstrictora de la Angiotensina II en la circulación renal cortical disminuye el flujo sanguíneo renal y aumenta la retención de sal. Además la Angiotensina II induce a que la médula suprarrenal libere catecolaminas, que estimulan la liberación de Renina y, a su vez, la producción de más Angiotensina I. La acción dipsogénica de la Angiotensina II también aumenta el volumen sanguíneo y por ende, la presión arterial.(8.9.20.23).

La Aldosterona es el último componente del SRAA; ésta hormona esteroide, sumamente potente, ocasiona que el nefrón, el tubo digestivo y las glándulas sudoríparas conserven sodio y excreten potasio. (20).

En los individuos hipertensos, la activación inapropiada del SRAA puede ser un factor clave en el aumento sostenido de la presión arterial. Existen numerosos medicamentos disponibles para tratar la HAS; éstos tienen un efecto primario o secundario sobre el SRAA. Tales fármacos son de uso amplio y pueden dividirse en tres categorías principales: diuréticos, beta bloqueadores y vasodilatadores. (1.3.6.17).

Los diuréticos disminuyen el volumen sanguíneo al reducir la retención de agua y sal. Sin embargo, el uso prolongado de

ellos causa depleción de sodio y la disminución de la resistencia periférica total, que dispara en última instancia la liberación de Renina. El uso de los diuréticos solos, es a menudo inadecuado para conseguir el control sostenido de la presión arterial. Esto se atribuye al efecto estimulante de los diuréticos sobre el SRAA.

Los beta bloqueadores suprimen la liberación de Renina mediante el bloqueo de la estimulación simpática de los beta receptores renales. Aún cuando estos agentes son insuficientes para prevenir la liberación de renina ocasionada por los descensos en la presión arterial o en los niveles de sodio. Incluso son de poco valor en los pacientes con niveles bajos de renina (1.5).

Los vasodilatadores causan relajación muscular directa, la cuál reduce la resistencia periférica total. Sin embargo, el uso de vasodilatadores induce la retención renal de sodio, la cuál a su vez puede ocasionar aumento de la renina y consecuentemente de la Aldosterona.

CAPTOPRIL

El más reciente antihipertensivo en ser introducido a la práctica clínica es el Captopril, el primer inhibidor activo por vía oral de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) cuyo mecanismo de acción es bloquear la conversión de la Angiotensina I a la Angiotensina II.

En las décadas de los 70 se identificaron 2 clases diferentes de inhibidores efectivos del SRAA: Inhibidores no peptídicos que incluyen agentes quelantes tales como el ácido etilenediaminotetracético (EDTA), ácido oxálico, dimercaprol y metales pesados como mercurio y plomo. Inhibidores peptídicos elaborados a partir del veneno de algunas serpientes de América del Sur (*Bothrops jararaca*) los cuales han sido llamados factores potencializadores de Bradiquininas sintetizándose en forma sintética un nonapéptido llamado teprotide actuando como inhibidor competitivo de la ECA con una afinidad mucho mayor que la Angiotensina II.

Inhibidores directos del sitio activo:

- 1) ECA con grupo sulfidrilo: Captopril.
 - 2) ECA con grupo no sulfidrilo: MK421 enalapril, MK521
 - 3) ECA derivados de 2 mercapto propoil glicina: YS 980.
- (21,22,23).

El Captopril, (D3 mercapto 2 metilpropanoil L prolina), se une selectivamente a la enzima convertidora que hidroliza la angiotensina I para convertirla en angiotensina II y la inactiva, con el consecuente efecto hipotensor, el cuál se

observa en pacientes anéfricos en programa de hemodialisis en los cuales la angiotensina está ausente. La acumulación de Bradiquininas también disminuyen la presión ya que la enzima que interviene en la conversión es la misma que participa en la degradación de la bradiquinina en fragmentos inactivos, siendo un potente vasodilatador, a su vez puede estimular la producción de Prostaglandinas con un efecto vasodilatador que contribuye a la disminución de la presión arterial.

El Captopril reduce la resistencia arteriolar sistémica y las presiones media, diastólica y sistólica.(2.5.8.11.18).

Reduce la resistencia vascular periférica total (18 a 30%), al mismo tiempo que mantiene el riego sanguíneo renal y cerebral y el gasto cardiaco, sin afectar significativamente la frecuencia cardiaca.

Causa dilatación arteriolar sistémica, incluyendo la distensibilidad de las grandes arterias contribuyendo a la reducción de la presión sistólica, y la postcarga; con aumento del volumen minuto, volumen sistólico y la postcarga; con aumento del índice cardiaco y el índice de trabajo sistólico. (5.8.12.20).

La resistencia renovascular cae bruscamente con un notable efecto vasaodilatador con aumento del flujo sanguíneo renal lo cuál no resulta raro ya que las venas renales son muy sensibles a la acción vasoconstrictora de la Angiotensina II. Hay una natriuresis como resultado de la mejoría de la hemodinamia renal y el menor estímulo para la secreción de aldosterona por Angiotensina II. El volumen excesivo de líquidos corporales se contrae, lo cuál reduce el retorno venoso. Se

produce una mayor reducción por venodilatación y aumento de la capacidad del lecho venoso.

El mejor rendimiento hemodinámico da como resultado una mayor tolerancia al ejercicio. (5.8).

Los flujos sanguíneos en los lechos cerebral y coronario se mantienen bien aún cuando se reduzca sustancialmente la presión arterial. Los ECA tienen un perfil metabólico favorable, no alteran el colesterol, el ácido úrico o la glucosa.(3.7.12). Estas características son muy útiles para lograr la reducción de factores de riesgo coronario y de muerte súbita.

Después de la administración del captopril, los efectos hemodinámicos máximos se alcanzan dentro de los primeros 60 a 90 min. Se absorbe via oral, disminuyendo su absorción en 30 a 40%; sin efecto evidente sobre la respuesta de la presión arterial, por lo que en general se administra 1 hr. antes de los alimentos. La biodisponibilidad es del 75%, y es depurada rápidamente, con vida media de aproximadamente 2 hr. Aproximadamente el 95% de la droga se elimina por orina, el 50% como captopril y el resto como metabolitos (d $\frac{1}{2}$ mero de disulfuro de cisteina) (21.22).

Entre sus efectos indeseables se han encontrado albuminuria, exantemas, depresión de médula ósea con neutropenia, alteraciones de la sensación del gusto, cefalea, lasitud, fatiga, y fiebre medicamentosa; atribuyendose estos al grupo sulfhidrido del captopril y generalmente son secundarias a altas dosis y a su administración en pacientes graves.

Se recomienda una dosis máxima de 450 mg al día.

OBJETIVOS

- * Comprobar la eficacia del Captopril sublingual, un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina en el control de la hipertensión arterial sistémica descontrolada.
- * Valorar el tiempo necesario para la respuesta hipotensora del captopril sublingual.
- * Corroborar su repercusión en el cronotropismo cardiaco.
- * Comparar la respuesta sistólica y diastólica del captopril sublingual.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 20 pacientes, 8 hombres y 12 mujeres; con edades de 33 a 84 años con edad promedio de 57 años. Incluyéndose pacientes con HAS esencial, con cifras diastólicas mayores de 110 mmHg., excluyéndose los pacientes con HAS secundaria, crisis hipertensiva, IRC, enfermedades de la colágena, hemorragia cerebral, e hipertensión maligna. Se seleccionaron los pacientes a través del servicio de urgencias; realizándoseles a su ingreso tomas de la TA y FC, con esfigmomanómetro estandar, la TA inicial se tomo sentado, en ortostatismo y clinostatismo. Corroborándose que cumplieran con los requisitos de inclusión, administrándoseles 25 mg. de captopril sublingual, con monitoreo de la TA y FC a los 5, 10, 15, 30 y 120 minutos. Con electrocardiograma previo, así como recolección de datos, incluyéndose en estos antecedentes heredofamiliares, factores de riesgo, antecedentes personales patológicos, semiología de la HAS y tratamiento previo de la misma. Se tomaron exámenes de rutina de laboratorio para descartar alguna patología agregada.

Manteniéndose en observación durante 2 hr., con repetición de la dosis sublingual, si no respondían a los 15 min. con una dosis máxima total de 50 mg. Iniciándose dosis oral a las 6 hr. con seguimiento del captopril 25 mg. cada 12 hr., durante 1 semana, en que se cita para valoración de la evolución, reajustando dosis si fuese necesario o agregando un nuevo medicamento de acuerdo a su evolución. Con seguimiento total a 2 semanas.

Del grupo de pacientes de selección, 4 presentaban antecedentes de DM tipo II compensada de larga evolución correspondiendo al 20% de los pacientes.

Entre los factores de riesgo, se mostró mayor predominancia de la obesidad en un 75%, tabaquismo en un 50%, etilismo 25

En cuanto al tiempo de evolución de la hipertensión solo un 35% presentaba más de 10 años de evolución, con poca repercusión sistémica; en 4 pacientes se encontró hipertrofia de ventrículo izquierdo corroborándose por EKG y serie cardiaca; 2 con sobrecarga sistólica; 6 con isquemia subepicárdica, 2 con bloqueo de rama izquierda del haz de his, 2 con trastorno del ritmo y 6 con EKG normal.

Con respecto al tratamiento previo el 80% de los pacientes tomaban alfametildopa, 2 con nifedipina (10%), 4 con propanolol 3 con clortalidona y 3 con isosorbide; 8 con doble tratamiento antihipertensivo.

Predominando en la sintomatología la cefalea en un 90%, vértigo 60%, acúfenos 50% y disnea 10%.

Uno de los pacientes ingresó con taquicardia sinusal, e intoxicación etílica, con descontrol de la presión arterial, administrándosele el captopril sublingual, con disminución de la TA, sin modificar la FC de 120 por lo que se le administró verapamil, con buena respuesta hemodinámica.

El seguimiento de los pacientes a 1 y 2 semanas, se reajustaron dosis del antihipertensivo, y en 8 pacientes se agregó diuréticos tiazídicos y/o se aumento la dosis a 75 mg. de captopril.

En el presente estudio prospectivo, se estudiaron 20 pacientes con TA sistólica promedio de 178 y diastólicas de 111 mmHg, observandose buena respuesta al captopril sublingual, mostrando una mayor disminución de la presión arterial sistólica a los 30 minutos a 152 mmHg, correspondiendo a un 14.60% y de la presión diastólica una disminución a 84 mmHg (24.32%) a los 120 min.

Evidenciandose una franca disminución progresiva de ambas presiones, manteniendose prácticamente sin cambios a la 1a. y 2a. semanas, solo con una elevación de la presión diastólica en la 1a. semana y disminución discreta a las 2 semanas, lo cual se debió a que se agregó al tratamiento diuréticos del tipo de las clorotiazidas.

En los primeros 5 minutos se apreció poca respuesta con disminución de la presión sistólica y diastólica del 3.93% y 4.50% respectivamente.

Se observó una respuesta similar en ambas presiones durante los primeros 30 minutos con tendencia a la disminución de la TA sistólica del 1.69% y discreta elevación de la diastólica del 2.70% a los 120 minutos.

En la frecuencia cardiaca se observó una pequeña disminución del 1.26%, durante los primeros 5 minutos, manteniendose sin cambios hasta los 30 min. que descendió en un 3.79% sin mostrar modificaciones posteriores.

Ningún paciente presentó reacciones secundarias al medicamento.

RESULTADOS DE LOS EFECTOS HIPOTENSORES DEL

C A P T O P R I L S U B L I N G U A L

Tiempo	TAsist.	TAdiast.	FC	Porcentajes	
Ingreso	178	111	79	0000	0000
5min.	171	106	78	3.93	4.50
10min.	165	97	78	7.30	12.6
15min.	158	91	78	11.23	18.0
30min.	152	87	77	14.60	21.62
2hr.	154	84	76	13.48	24.32
1sem.	157	89	76	11.79	19.81
2sem.	157	87	76	11.79	21.62

EFFECTO DE CAPTORIL SUBLINGUAL

PROMEDIOS DE LA PRESION ARTERIAL SISTOLICA

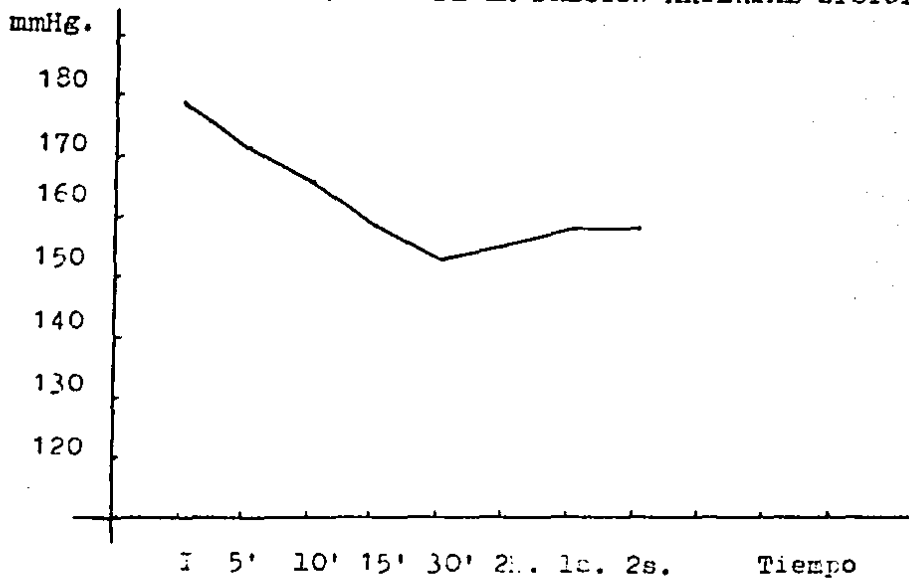


FIG. 1

PROMEDIOS DE LA PRESION ARTERIAL DIASTOLICA

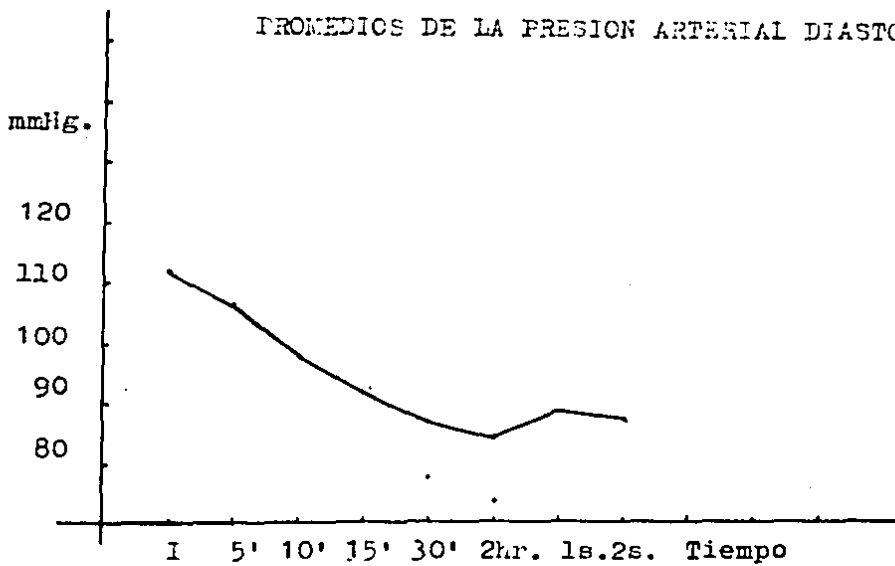


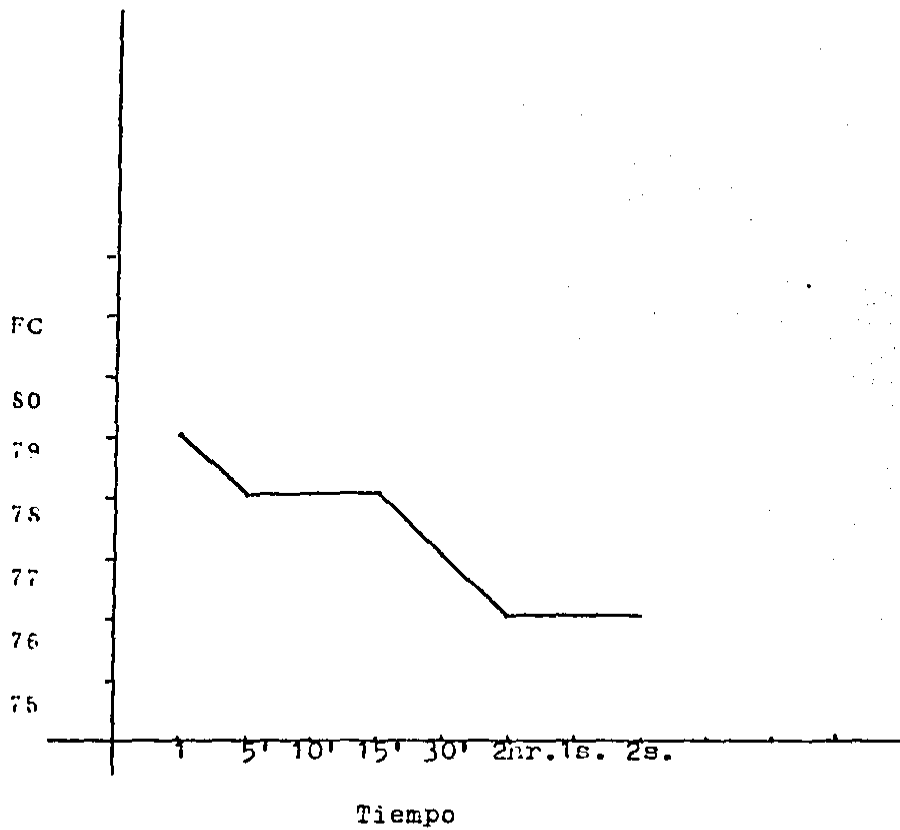
FIG. 2

PROMEDIO DE LA RESPUESTA EN

EL

CRONOTROPISMO

CARDIACO



CONCLUSIONES

La hipertensión arterial sistémica tiene una alta prevalencia en nuestro medio y una alta morbi-mortalidad, imponiéndose la necesidad de una mejor terapia farmacológica, siendo ampliamente conocidas las complicaciones de las cifras tensionales altas como son las enfermedades cerebrovasculares, isquemias del miocardio, enfermedades renales o muerte súbita, lo cual crea la imperativa necesidad de un nuevo tratamiento antihipertensivo de urgencia. (1)

Utilizamos en este estudio un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina, el Captopril, el cual ha mostrado efectos hipotensores persistente por varias horas, conservando los reflejos cardiovasculares, sin modificaciones en los niveles séricos de potasio, glucosa, ácido úrico y colesterol, con disminución de la hipertrofia del ventrículo izquierdo.

Los resultados obtenidos cumplieron los objetivos, mostrando una buena respuesta hemodinámica con control de las cifras tensionales hasta de un 24.32% y 14.60%, sin modificar la frecuencia cardíaca.

Tschollar y cols. en 1985 describió el uso del captopril sublingual, con buenos resultados y sin modificar la frecuencia cardíaca. (4)

Polonia y cols. en 1988 presenta un estudio con captopril sublingual, valorando la respuesta de los niveles plasmáticos de catecolaminas, obteniendo buen control de la presión a los 90 min. con una presión media de 146 a 120; con una marcada

disminución de la frecuencia cardiaca, de los niveles plasmáticos de norepinefrina, epinefrina y aldosterona con aumento en la actividad de la renina plasmática. (2)

Justificandose el efecto bradicardizante por la acción parasimpaticomimética del captopril.(2)

El efecto vasoconstrictor de la Angiotensina II se produce preferentemente a nivel de la arteriola aferente resultando en un aumento de la fracción de filtración renal.

Los inhibidores de la ECA son efectivos en el control de la presión arterial en pacientes hipertensos con alta, normal o baja actividad de la renina plasmática, esto por el aumento en las bradiquininas o de las prostaglandinas vasodilatadoras.

(5.9)

Es frecuente que los pacientes diabéticos cursen con hipertensión y son personas mayormente propensas a cardiopatía aterosclerosa coronaria. En el presente estudio, estos pacientes presentaron una respuesta igual al resto del grupo de pacientes sin presentar descompensación de la glicemia, debido a que los inhibidores de la ECA pueden contribuir a mantener bajos los niveles séricos de glucosa , reforzandose esta acción con el uso de diuréticos tiazídicos.(2.11.12.17)

El captopril puede retardar la progresión de insuficiencia renal en pacientes diabéticos con nefropatía y disminuye la cantidad de excreción de proteínas en diabéticos con síndrome nefrótico. Disminuye la reabsorción de uratos en el túbulo proximal por lo que también resulta útil en hiperuricemia. Disminuye los niveles de colesterol y los niveles de lipoproteínas de alta densidad. La combinación de inhibidores

de la ECA y un diurético tiazídico puede prevenir la hiperlipidemia inducida por diuréticos, mostrándose en nuestro estudio una mejor respuesta con la adicción de las tiazidas.(7.12)

Schoenberger en un estudio comparativo de propanolol, alfametildopa y captopril encontró que éste último tiene menos efectos colaterales y menor disfunción sexual, pudiendo ser efectiva como monoterapia, sin afectar la calidad de vida, siendo además efectivo en pacientes hipertensos blancos, negros y en todo grupo de edades y puede ser administrado una o dos veces al día con un 50% de efectividad la cuál aumenta hasta un 80 a 90% el agregar un diurético.

Schnieder investigó que la angiotensina II induce un aumento de la síntesis de proteínas, así como la síntesis de DNA y RNA en las células del miocardio. La angiotensina II modula el efecto del sistema simpático adrenérgico en el miocardio. El captopril impide la generación de la angiotensina II resultando una regresión de la masa ventricular izquierda.

En resumen se comprobó la eficacia del captopril sublingual en la hipertensión arterial sistémica descontrolada, sin repercusión importante en la frecuencia cardiaca, y sin efectos colaterales, con mantenimiento persistente de las cifras tensionales. Confirmandose la potencialización del efecto hipotensor con los diuréticos tiazídicos.

BIBLIOGRAFIA

1. Victor J. Dzan: Evolution of clinical management of hypertension. The Am. Journal of Medicine. Vol 88 (suppl 1A) Jan 5, 1987. p. 36-43.
2. Jorge J. Polonia; Agostiho Alfonso Esteves. Influence of sublingual captopril on plasma catecholamine levels during hypertensive emergencies and cold immersion. The Am. Journal of medicine. Vol. 84 (suppl 3A) March 11, 1988. p.148-151.
3. Norman M. Kaplan. Antihypertensive drug how different classes can impact patients coronary heart disease risk profile and quality of life. The Am. Journal of Medicine. Vol 82 (suppl 1A) Jan. 5, 1987. p.9-14.
4. Tschollar W. Beiz CG; Sublingual captopril in hypertensive crisis. Lancet 1985; 1:34-35.
5. Victor J Dzan. Vascular Renin-Angiotensin System in Hypertension. The am. Journal of Medicine. Vol 84 (suppl 4A) April 15, 1988. p.4-7.
6. Myron H Weinberger, Cardiovascular risk factors and antihypertensive therapy. The Am. Journal of Medicine. Vol 84(suppl 4A) April 15, 1988. p.24-28.
7. Claude K Lardinois, Sherry L. Neuman. The effects of antihypertensive agents on serum lipids and lipoproteins. Arch Intern Med, Vol 140. June 1988. p.1280-1288.
8. Victor J Dzan. Cardiac renin angiotensin system. The Am Journal of medicine. Vol 84 (suppl 3A) March 11, 1988 p.22-
9. Alberto Zanchetti. The renin angiotensin system and the heart. The Am Journal of medicine Vol 84 (suppl 3A) March 11, 1988. p.1-2.
10. James A. Schoenberger. Emerging benefits of angiotensin converting enzyme inhibitors versus other antihypertensive agents. The Am Journal of Medicine Vol 84 suppl 4A. April 15 1988. p.30-37.

11. Roland E Schmieder, Franz H Nesserli, Guillermo E. Does the renin angiotensin aldosterone system modify cardiac structure and function in essential hyperension? The Am Journal of medicine Vol 84 suppl 3A March 11, 1988. p.136-138.
12. Enrico Valvo; Valeria Bedogna, Patrizia Casagrande. Captopril in patients with type II diabetes and renal insufficiency systemic and renal hemodynamic alterations. The Am Journal of medicine Vol 85. Sep 1988 p.344-348.
13. Yves Lacourciere. Analysis of well being and 24-hour blood pressure recording in a comparative study between Indapamide and captopril. The Am Journal of medicine. Vol 84 suppl 1B January 29, 1988. p.47-52.
14. Maria Lorenza Muciesan, Enrico Agabiti Rosci. Beneficial effects of one year s treatment with captopril on left ventricular anatomy and function in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. The Am Journal of Medicine Vol 84 suppl 3A. March 11, 1988 p.129-132.
15. Anna Satucci; Claudio Ferri, Riccardo Leonetti. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition on platelet angioensin II content. The Am Journal of medicine Vol 84 suppl 3A March 11, 1988. p.119-121.
16. Annalis Zoppe, Stefania Sudano. Effect of captopril on cold pressor test responses in normotensive and hypertensive subjects. The Am Journal of Medicine Vol 87 suppl 3A March 11, 1988 p. 145-147.
17. Edward D. Freis; Age and antihypertensive drugs (hydrochlorothiazide, bendroflumethiazide, nadolol and captopril. Am Journal Cardiology 1988; 61; 117-121.
18. Norman K. Hollenberg, Experience progress and clinical perspectives on sngiotensin converting enzyme inhibition The Am Journal of Medicine Vol Journal of april 15, 1988. p 1-3.
19. Michael A. Weber. Safety Issues during antihypertensive treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors. The Am Journal of medicine Vol 84 suppl 4A April 15 1988 p

20. Norman K Hollenberg. Renal Perfusion and function the implications of converting enzyme inhibition. The Am Journal of Medicine. Vol 84 suppl 4A April 15, 1988. p.9-13
21. Goodman y Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica Septima edición. Editorial panamericana. Pag.761. 1986.
22. Norman Brachfeld. Robert J Cody. To Cardiovascular Medicine Diagnosis and Treatment of Hypertension. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition. ed.),Secaucus, New Jersey. p 41.1986.
23. H.R.Brunner.B. Waeber.B.Folfow. Hypertension Yearbook The renin angiotensin aldosterona system. Pathophysiology of hypertension and role of the brain.ed J.London, MSD. Ed. Board. International. Society of Hypertensin.P .1,1986.
24. Hector O. Ventura and Franz H Messerlin. Drug therapy in hypertension. Angiotensin converting enzyme inhibitors. New York. Dekker.pag 139.1987.
25. Rodolfo Prado Vega. Farmacologia clínica de los antihipertensivos. Rev. de la Facultad de Medicina de la UNAM. 28:2 Abril-junio 1985.pag 105-115.