



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**CAPTOPRIL, NITROGLICERINA Y NIFEDIPINO ADMINISTRADOS
POR VÍA SUBLINGUAL COMO TRATAMIENTO DE LAS CRISIS
HIPERTENSIVAS POR EL CIRUJANO DENTISTA**

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANA DENTISTA

Presenta :

ERIKA MARÍA SANDOVAL MAGALLÁN

DIRECTOR: C.D. Y M.C. AFRANIO SERAFÍN SALAZAR ROSALES



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

A Dios, por darme la dicha de conocer tan maravillosa vida al lado de personas extraordinarias que han brindado luz inmensa a mi existir.

A mi padre, Pedro Sandoval. El más digno de los hombres, que sembró en mi valores para fortalecer mi espíritu ante la adversidad: Amor, Honestidad y Humildad. Seguiré tu ejemplo para convertirme en una mejor persona cada día de mi existencia, pues siempre seguirás entre nosotros.

A mi madre, Yolanda Magallán. Una excelente mujer, a quien debo todo cuanto soy, a ti por ser el motivo más grande para culminar este sueño, por ser mi mejor amiga, mi confidente, mi guía, por tu infinita paciencia y comprensión y sobre todo por regalarme el amor que nadie podrá darme. ¡Que Dios te bendiga siempre por ser mi madre!.

A mis hermanos: Fernando y Gabriela. Por ser los pilares que han estado siempre firmes incondicionalmente, por su paciencia, complicidad y apoyo. Por contagiarme la inmensa magia que hace todos los sueños realidad. Por ser los mejores hermanos y recorrer el mismo sendero desde siempre.

*Al amor de mi vida, por estar en todo momento conmigo y por apoyarme tanto en este proyecto y triunfo tan anhelado. Por liberarme del rencor y la soledad. ¡
Te amo Afranio!*

A Miguel Ángel Blás y Lizbeth Martell, por ser parte fundamental en mi vida y de este gran sueño compartido, por su amistad y apoyo moral sin condiciones desde siempre.

A mi amada Universidad, no tengo palabras para describir lo que hasta hoy siento desde que me abriste las puertas aquel día, que comenzó a crecer el sueño más esperado en toda mi vida. Es por ti que he conocido personas ejemplares que han dejado huella en mi vida. Es por ti que llegué a la cima que veía tan lejana. Y es por ti que soy y seguiré siendo una persona digna conmigo misma y con mis semejantes, para poner tu nombre en lo más alto y ser orgullosamente universitaria hasta el último día de mi existencia. Te prometo nunca ensuciar y defender siempre tu respetable grandeza.

Al Doctor Afranio Salazar por estar en todo momento y darme mucho más de lo que yo esperé para alcanzar mi mayor deseo, por ser más que un gran universitario y amigo. Por despertar el deseo de superación y por los consejos para culminar eficientemente mi etapa de estudiante.

Al Doctor Ramón Rodríguez por aceptarme en el Seminario de Emergencias Médicas y por todo lo aprendido durante mi estancia en el mismo.

A los doctores de la Clínica Periférica Venustiano Carranza, en especial al Doctor Jorge Pérez y a la Dra. Rosa María Merino, por su incondicional apoyo no sólo como profesores, sino también como grandes amigos en momentos importantes y por haber compartido conocimientos y experiencias que siempre llevaré en mi memoria y en el corazón.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
I. CRISIS HIPERTENSIVA. CONCEPTOS.....	7
I.1 Urgencia Hipertensiva.....	7
I.2 Emergencia Hipertensiva.....	9
II. EPIDEMIOLOGÍA.....	11
III. ETIOPATOGENIA.....	12
IV. CUADRO CLÍNICO.....	14
IV.1 Manifestaciones de lesión a Órganos Blanco.....	15
V. DIAGNÓSTICO.....	17
V.1 Valoración del paciente.....	18
V.2 Historia Clínica.....	19
V.3 Preparación para medir la presión arterial.....	20
V.4 Definiciones de Niveles Normales y Anormales.....	22
V.5 Hipertensión de bata blanca.....	23
VI. TRATAMIENTO. FÁRMACOS UTILIZADOS EN LAS EMERGENCIAS Y URGENCIAS HIPERTENSIVAS.....	24
VI.1 Nitroprusiato de sodio.....	24
VI.2 Diazóxido.....	25
VI.3 Clonidina.....	26
VI.4 Hidralazina.....	26
VI.5 Labetalol.....	27
VI.6 Fentolamina.....	28
VI.7 Trimetafán.....	28
VI.8 Bloqueadores de los Canales de Calcio: Nifedipino.....	28
VI.9 Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina: Captopril.....	28
VI.10 Nitroglicerina.....	29
VI.11 Fenoldopam.....	29

VII.	EL ODONTÓLOGO ANTE LAS CRISIS HIPERTENSIVAS.....	30
	VII.1 Riesgo Clínico.....	30
	VII.2 Cuándo puede ocurrir una Crisis Hipertensiva.....	31
	VII.3 Recomendaciones y adecuaciones durante la consulta dental..	31
	VII.4 Consideraciones Farmacológicas.....	34
	VII.5 Consideraciones ante una Emergencia Hipertensiva.....	36
VIII.	VÍA SUBLINGUAL.....	38
	VIII.1 Trayecto de la Vía Sublingual.....	38
	VIII.2 Objetivo de la Vía Sublingual.....	41
IX.	MEDICAMENTOS QUE SON ADMINISTRADOS POR VÍA SUBLINGUAL PARA EL MANEJO DE LAS URGENCIAS HIPERTENSIVAS.....	42
	IX.1 CAPTOPRIL.....	42
	IX.1.1 Propiedades farmacológicas.....	45
	IX.1.2 Vía de administración.....	46
	IX.1.3 Indicaciones.....	47
	IX.1.4 Contraindicaciones y Precauciones.....	47
	IX.1.5 Efectos adversos.....	47
	IX.1.6 Interacciones farmacológicas.....	48
	IX.2 NITROGLICERINA.....	50
	IX.2.1 Farmacocinética.....	50
	IX.2.2 Farmacodinamia.....	51
	IX.2.3 Toxicidad.....	53
	IX.2.4 Propiedades farmacológicas.....	53
	IX.2.5 Efectos sobre los requerimientos de oxígeno.....	55
	IX.2.5 Indicaciones.....	56
	IX.2.6 Uso Clínico de los Nitratos.....	56
	IX.2.7 Contraindicaciones y Precauciones.....	57
	IX.2.8 Reacciones adversas.....	57
	IX.2.9 Vía de administración y Dosis.....	57

IX.3 NIFEDIPINO.....	59
IX.3.1 Propiedades químicas.....	59
IX.3.2 Propiedades farmacológicas.....	59
IX.3.3 Mecanismo de acción.....	61
IX.3.4 Absorción, Biotransformación y Excreción.....	62
IX.3.5 Toxicidad y Respuestas adversas.....	63
IX.3.6 Indicaciones terapéuticas.....	63
IX.3.7 Terapéutica en la Hipertensión.....	64
IX.3.8 Vía de Administración y Dosis.....	66
CONCLUSIONES.....	67
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	69

INTRODUCCIÓN

La mortalidad de la hipertensión arterial maligna y acelerada, así como de las emergencias hipertensivas ha disminuido notablemente en las tres últimas décadas. La presencia de agentes antihipertensivos más eficaces en la hipertensión arterial moderada y grave han contribuido no sólo a reducir la mortalidad, sino la incidencia de las emergencias hipertensivas. Actualmente, sólo el 10% de los pacientes presentan hipertensión grave y menos del 1% llegan a tener una emergencia hipertensiva.

El manejo adecuado de las crisis hipertensivas, puede salvar la vida del paciente, pero por sí solo, es peligroso si se aplica de manera inapropiada, por lo que el papel fundamental del cirujano dentista, en la detección y el manejo depende de su capacidad para distinguir entre la hipertensión grave relativamente estable y su contraparte fulminante, que de inmediato es letal para el paciente. Para hacer esta diferenciación es necesario reconocer que la crisis hipertensiva nunca equivale a una sola cifra de presión arterial, no importa cuán alta sea, puesto que es un estado de deterioro rápidamente progresivo y crítico de las funciones cerebral, cardiovascular y renal.

El manejo terapéutico de estos pacientes se llevará a cabo dependiendo de si se trata de una urgencia o una emergencia hipertensiva.

De acuerdo al Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto Estadounidense Sobre Prevención, Detección, Valoración y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (Seventh US Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure-JNC7) se considera como Emergencia hipertensiva a “aquella situación que requiere una reducción inmediata de las cifras de presión arterial en orden a prevenir o limitar el daño a los órganos blanco”, mientras que la Urgencia hipertensiva es “aquella situación en la cual es deseable reducir las cifras de presión arterial dentro de las primeras 24 horas”. Una descripción detallada de estos dos términos se expondrá en el siguiente apartado.

Debe vigilarse la posible aparición de crisis hipertensiva en pacientes con estados predisponentes. Aquellos con hipertensión esencial; hipertensión secundaria a alteraciones renales, relacionada con el embarazo, interacción de medicamentos; así como abstinencia de medicamentos antihipertensivos, lesiones craneales, hipertrofia ventricular izquierda aguda, aneurismas intracraneales y aórticos. Es importante destacar que una crisis hipertensiva puede ser la primera manifestación de hipertensión arterial en aquellos pacientes no diagnosticados.

El cirujano dentista debe ser capaz de prevenir y reconocer una crisis hipertensiva y llevar a cabo el tratamiento extrahospitalario durante la consulta dental a través del uso de medicamentos que forman parte del botiquín de emergencias, mismos que deben ser de fácil y rápida aplicación, puesto que el objetivo principal ante este episodio, es disminuir la presión arterial y de esta manera evitar el daño a órganos blanco.

Los medicamentos que serán analizados están contemplados en la terapia antihipertensiva, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina: Captopril; un bloqueador de los canales de calcio: Nifedipino; así como también un nitrato: Nitroglicerina, comúnmente empleado en angina de pecho. Teniendo como finalidad, establecer cuál de ellos es el más eficaz y seguro, siguiendo la máxima hipocrática "Primum non nocere"

I. CRISIS HIPERTENSIVA. CONCEPTOS.

Es la elevación súbita y grave de las cifras de presión arterial (presión diastólica mayor a 120 mmHg), que se acompaña de signos y síntomas clínicos secundarios a una hiperactividad nerviosa simpática y que puede llegar a poner en peligro la vida del paciente. La elevación de las cifras de presión diastólica por encima de 120 mmHg, que no se acompaña de signos ni síntomas de repercusión visceral, no se considera crisis hipertensiva, por lo que no requieren tratamiento de urgencia (falsa crisis hipertensiva). Las crisis hipertensivas pueden clasificarse en: Urgencia hipertensiva y Emergencia hipertensiva.⁴

I.1 Urgencia Hipertensiva.

Es aquella crisis hipertensiva en la que la vida del paciente puede estar en peligro requiriendo, por lo tanto, la reducción de las cifras de presión arterial en horas⁴. Se consideran urgencias hipertensivas:

1. Elevación aguda de las cifras de presión arterial con presión arterial diastólica mayores a 120 mmHg, asintomática o acompañada de síntomas como cefalea, visión borrosa, náuseas, vómitos, disnea, angina de pecho, oliguria o síntomas de déficit neurológico.¹
2. Hipertensión arterial acelerada (retinopatía grado III) o maligna (retinopatía grado IV). Son cifras normalmente elevadas de la presión arterial (presiones diastólicas mayores a 130 mmHg) que se acompañan de importante repercusión visceral y que en la evaluación del paciente, está dada por la presencia de hemorragias y exudados en el fondo de ojo sin edema de papila (retinopatía grado III) o con edema de papila (retinopatía grado IV).¹⁶
3. Elevación aguda de las cifras de presión arterial (presión diastólica mayor a 130 mmHg) asociada a enfermedad coronaria crónica acompañada de insuficiencia cardiaca o de trombosis cerebral.¹

4. Crisis de esclerodermia renal. La esclerodermia renal se caracteriza por la aparición aguda de insuficiencia renal con hipertensión moderada o grave que, si permanece sin tratamiento, progresa a neuropatía terminal, es posible que se presente crisis renal hipertensiva y la sobrevivencia es acortada.^{4,16}
5. Crisis del feocromocitoma. El feocromocitoma es un tumor del tejido cromafín derivado del neuroectodermo primitivo, que se produce en la médula suprarrenal y que es productor de adrenalina y, primordialmente, noradrenalina. Es el responsable del 0.1% de las hipertensiones arteriales secundarias. Su localización es diversa: el 90% se localizan en abdomen, preferentemente en la médula suprarrenal (60%), menos del 2% se localizan en tórax y algunos en la bifurcación carotídea o a lo largo del cayado aórtico y el 10% tiene un comportamiento maligno. La presencia del tumor debe sospecharse en aquellos pacientes que tienen hipertensión arterial de inicio súbito, acompañado de crisis de taquicardia y sudoración. Las crisis de hipertensión en feocromocitoma, se presentan en forma de paroxismos, pudiendo el paciente estar normotenso en los períodos entre crisis o tener hipertensión sostenida. Muchos pacientes refieren síntomas de cefalalgia, palpitaciones, dolor torácico o abdominal, que son catalogados muchas veces como crisis de ansiedad. Otras veces es la crisis hipertensiva la primera manifestación de la enfermedad. La simple manipulación quirúrgica del tumor durante su resección puede ser causa de crisis hipertensiva.²⁰
6. Rebote hipertensivo secundario a la supresión brusca de fármacos antihipertensivos, por lo general tras la supresión de clonidina o de un beta bloqueador.⁴
7. Interacción tiramina-inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO). Los inhibidores de la MAO son fármacos que fueron utilizados para el tratamiento de ciertos problemas psiquiátricos y que producen un incremento de catecolaminas en las terminaciones nerviosas al interferir en su metabolismo oxidativo. La ingestión de alimentos que contienen tiramina (plátano, aguacate, chocolate, vinos rojos, cerveza y ciertos extractos de carne) potencian el efecto de lo inhibidores de la MAO desarrollando crisis hipertensivas semejantes a las del feocromocitoma, aunque hoy en día, es raro ver una crisis hipertensiva al caer en desuso este tipo de fármacos.^{4,9}

La urgencia hipertensiva requiere de la reducción de las cifras de presión arterial en cuestión de horas, bien con fármacos vías: oral, sublingual e intravenosa, siendo importante tener presente que éstas pueden evolucionar de forma desfavorable a una emergencia hipertensiva.^{13,16}

I.2 *Emergencia hipertensiva.*

Son las elevaciones de las cifras de presión arterial por arriba de 120 mmHg y en la que la vida del paciente está en riesgo inminente, requiriendo, por lo tanto, reducción de las cifras en minutos⁴. Son emergencias hipertensivas las siguientes situaciones clínicas:

1. Encefalopatía hipertensiva. Es la situación clínica más grave de las crisis hipertensivas. Se trata de una disfunción cerebral difusa debida a edema cerebral por hiperperfusión. Se caracteriza por cefalea intensa, náuseas, vómitos, confusión mental con desorientación temporoespacial, pudiendo evolucionar al coma y muerte en menos de 24 horas.¹⁶
2. Hemorragia cerebral. Se debe a la rotura de los microaneurismas de Bouchard y Charcot. La clínica que se produce es similar a la encefalopatía hipertensiva pero, a diferencia de ésta, el daño cerebral no remite tras el tratamiento hipotensor, sobre todo si la hemorragia es masiva.^{1,16}
3. Edema agudo de pulmón.
4. Infarto agudo de miocardio.
5. Aneurisma disecante de la aorta.
6. Eclampsia.^{4,16}

II. EPIDEMIOLOGÍA.

La frecuencia real con que se presentan las crisis hipertensivas es difícil de establecer debido a una reducción notable en el último decenio a causa de un mejor manejo de la hipertensión arterial sistémica (HAS), no obstante, se estima que fluctúa en un rango de 1-2% de los hipertensos. Sin embargo, el aumento notable o súbito de presión arterial puede ser un peligro grave para la vida, y está indicada su pronta reducción.¹⁶

Los pacientes previamente normotensos rara vez desarrollan una crisis hipertensiva como evento inicial, pero si lo hacen, tienen un mayor índice de complicaciones. Las urgencias y emergencias hipertensivas se presentan con mayor frecuencia, en pacientes con hipertensión grave establecida y controlada con deficiencia, y por su puesto, en aquellos que suspenden de manera súbita la terapia antihipertensiva.⁴

El sexo masculino y la raza negra tienen una mayor prevalencia y morbimortalidad. Es común en la edad adulta, con mayor frecuencia entre los 40 y 50 años; su aparición antes de los 30 ó después de los 60 años obliga a descartar HAS secundaria.^{4,8,19}

La morbilidad, la mortalidad y, específicamente, el riesgo a desarrollar problemas cardiovasculares, renales y vasculares cerebrales graves se incrementan con la presión arterial mal controlada.¹⁹

II. ETIOPATOGENIA

Las causas más frecuentes del aumento brusco de la presión arterial en un paciente con hipertensión esencial crónica son ausencia de tratamiento previo, terapéutica inadecuada y supresión del tratamiento antihipertensivo principalmente. Entre otras se encuentran las siguientes: hipertensión renovascular, preeclampsia, eclampsia, glomerulonefritis (Síndrome Nefrítico), feocromocitoma, tumores secretores de renina, traumatismos cráneo encefálicos, vasculitis, coartación de la aorta, quemaduras e hipertensión postoperatoria, por mencionar algunas.¹⁶

En determinadas ocasiones no es posible identificar un factor predisponente y se postula que la crisis es provocada por un incremento abrupto en las resistencias vasculares periféricas por hiperreactividad vascular y preponderancia de sustancias vasoconstrictoras (endotelina, norepinefrina, angiotensina II y vasopresina) sobre sustancias vasodepresoras (prostaglandinas, cininas, calicreína, medulipina, lípido renomedular). Esto produce natriuresis inducida por presión y depleción del volumen intravascular, con lo que se genera mayor vasoconstricción.¹

Cuando la vasoconstricción alcanza un nivel crítico, causa necrosis fibrinoide arteriolar. El daño endotelial ocasiona depósito de plaquetas, fibrina y liberación de tromboxano, así como la pérdida de la función autorregulatoria, lo que desencadena un círculo vicioso de “isquemia-vasoconstricción - HAS - daño endotelial - endarteritis proliferativa con disminución del lumen vascular”. De tal vicio depende el daño irreversible a órganos blanco y la pérdida del control homeostático de la presión arterial por hiperperfusiones cerebral, miocárdica y renal.^{1,16}

Los factores más importantes en el desarrollo de daño irreversible a órganos blanco en una crisis hipertensiva, incluyen:

- a) El valor absoluto de las cifras de tensión arterial durante la crisis hipertensiva.
- b) Nivel premórbido y tasa de ascenso de la tensión arterial
- c) Tipo y concentración de sustancias vasoactivas o vasculotóxicas circulantes.
- d) Daño previo y las complicaciones coexistentes.
- e) Edad, raza y sexo. ^{1, 16}

II. CUADRO CLÍNICO.

Las emergencias hipertensivas se manifiestan por una tensión arterial diastólica (TAD) por arriba de 120 mmHg y evidencia de daño agudo o progresivo de órganos, el cual, en ocasiones se desarrolla con cifras tensionales menores (como sucede en los infantes con glomerulonefritis aguda o mujeres jóvenes con eclampsia en los que puede aparecer encefalopatía hipertensiva con una TAD de tan solo 100 mmHg), o bien, pueden requerirse valores de TAD de hasta 150 mmHg para que los hipertensos crónicos presenten ésta complicación.^{4,6,16}

El daño a órganos blanco se manifiesta como deterioro funcional, anatómico o ambos de SNC, aparato cardiovascular, riñón, retina y a nivel hemático.¹

El Sistema Nervioso Central se afecta cuando los elevados niveles de presión arterial sobrepasan la capacidad de autorregulación cerebral, para mantener una presión de perfusión constante. Con incrementos de la presión se produce una vasoconstricción que se ve sobrepasada cuando los niveles tensionales llegan a determinado nivel. Se produce entonces una trasudación a través de los capilares, con progresivo daño anatómico a la meta-arteriola y necrosis fibrinoide.¹⁹

Estas modificaciones llevan a la pérdida progresiva de la autorregulación y daño isquémico parenquimatoso. El sistema cardiovascular se afecta a través de un desproporcionado aumento de la poscarga que puede provocar falla miocárdica con edema pulmonar, isquemia miocárdica e infarto de miocardio.⁸

El riñón disminuye su función cuando la hipertensión arterial crónica acelera la arterioesclerosis, la cual produce necrosis fibrinoide con una disminución global y progresiva de los sistemas de autorregulación de la circulación sanguínea renal.¹

En la evaluación clínica resulta fundamental investigar signos y síntomas neurológicos focales o de lateralización, alteraciones visuales, exudados retinianos, papiledema, cefalea, ansiedad, cambios en el estado mental o el de alerta, embarazo, hemólisis, hemorragias, insuficiencia cardíaca o edema agudo pulmonar, soplos arteriales, disminución de los pulsos, dolor torácico o lumbar, alteraciones urinarias, entre otros, al tiempo que se considera edad, historia de hipertensión arterial, tratamiento antihipertensivo, enfermedades previas o intercurrentes y medicación bajo la cual se encuentre el paciente.¹⁶

Las urgencias hipertensivas se caracterizan porque a pesar de tener una tensión arterial diastólica similar a la de las emergencias hipertensivas, no existe daño agudo o rápidamente progresivo a órganos blanco.^{4,19}

IV.1 Manifestaciones de Lesión de Órganos Blanco.

- *Grandes vasos:* Dilatación aneurismática, Aterosclerosis acelerada y Disección de la aorta.
- *Corazón:* En su fase aguda se presenta Edema pulmonar, Infarto de miocardio y en fase crónica Hipertrofia ventricular izquierda, Enfermedad coronaria y Ataque isquémico transitorio.
- *Vascular cerebral:* Cambios del estado de alerta, Hemorragia intracerebral, Convulsiones y Coma pertenecen a la fase aguda, y el Ataque isquémico transitorio pertenece a la fase crónica.
- *Riñón:* En fase aguda se presenta Hematuria y Azoemia y en la fase crónica existe Creatininemia y Proteinuria.
- *Retinopatía:* El Edema de papila y hemorragias pertenecen a la fase aguda, y las Hemorragias y Exudados a la fase crónica.¹⁶

El diagnóstico diferencial de las crisis hipertensivas deberá establecerse con entidades como hipertensión arterial acentuada, emergencias neurológicas corregibles quirúrgicamente, hipertensión arterial lábil, edema pulmonar por cardiopatía primaria, por mencionar algunas.¹

Existen entidades clínicas como: preeclampsia-eclampsia, feocromocitoma, evento vascular cerebral, aneurisma disecante de la aorta, insuficiencia renal y enfermedad arterial coronaria, que deberán ser siempre reconocidas, ya que su coexistencia modificará el tratamiento.⁴

DIAGNÓSTICO.

La presión arterial fluctúa en todos los pacientes, tanto normotensos como hipertensos.⁸

Se han establecido niveles arbitrarios para definir a las personas con mayor riesgo de padecer una complicación cardiovascular o que se beneficiarán del tratamiento médico. Las definiciones no sólo toman en cuenta el nivel de presión diastólica, sino también la sistólica, así como edad, sexo, raza y morbilidad.²¹

La Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) se define como la elevación de las cifras normales de presión arterial, tanto sistólica como diastólica, al cabo de dos semanas continuas de manera persistente en un paciente. En hipertensión arterial primaria, la etiología todavía es desconocida, pues los cambios hemodinámicos y fisiopatológicos son de origen multifactorial.^{8,19}

El tipo más común de hipertensión arterial es la Primaria o Esencial, cuyo tratamiento se basa fundamentalmente en la restricción de sal y tabaquismo, control de peso, actividad física y uso de medicamentos de diferentes grupos farmacológicos; diuréticos, beta-bloqueadores selectivos y no selectivos, bloqueadores de los canales de calcio, bloqueadores alfa-adrenérgicos, vasodilatadores, antagonistas simpáticos de acción periférica e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.⁸

La hipertensión secundaria es causada por otros procesos patológicos, como pueden ser: Hiperaldosteronismo primario, Feocromocitoma, Síndrome de Cushing e Hipertensión renovascular, entre otros.¹⁶

Existe una elevación ocasional y transitoria de las cifras de presión arterial, que cursa de forma asintomática y que está relacionada fundamentalmente con situaciones de estrés o excitabilidad, a esta se le conoce como Hipertensión arterial lábil. Por otro lado, la elevación crónica y mantenida de las cifras de presión arterial en los límites altos de la normalidad

corresponde a la Hipertensión arterial limítrofe o fronteriza, y la elevación crónica y mantenida de las cifras de presión arterial por encima de los límites de la normalidad se refiere a Hipertensión arterial establecida.¹⁶

V.1 Valoración del Paciente

Es necesaria una cuidadosa evaluación basada en la historia clínica: anamnesis, exploración física y de acuerdo a lo recabado, solicitar los estudios de laboratorio pertinentes para un enfermo con presunta hipertensión; para descubrir las formas secundarias (en caso de existir) a hipertensión arterial que puedan corregirse, determinar si existen daños a órganos blanco (cerebro, corazón y riñón), averiguar si existen factores de riesgo que favorezcan a enfermedad arteriosclerótica y conocer los factores que influyen en el tratamiento o modificarse de forma adversa durante éste, con el fin de realizar el diagnóstico diferencial de emergencia, urgencia o hipertensión severa sin riesgo de compromiso orgánico.⁶

V.2 Historia clínica.

Anamnesis

Los antecedentes familiares, junto con la notificación de un aumento intermitente de la presión en el pasado, sugieren el diagnóstico de hipertensión esencial. Es importante incidir sobre otros factores de riesgo, como son el tabaquismo, diabetes mellitus, trastornos lipídicos y antecedentes familiares de muerte prematura por enfermedad cardiovascular. Algunos aspectos de vida pueden contribuir a la hipertensión o modificar su tratamiento, como dieta, situación familiar, nivel educativo, por mencionar algunos.²

Exploración física.

Inicialmente se hace una inspección general del paciente. Es indispensable comparar las cifras de presiones y pulsos arteriales en las dos extremidades superiores en los

pacientes. También es necesario palpar y auscultar las arterias carótidas para descartar estenosis u obstrucción, la exploración pulmonar tiene la finalidad de encontrar hipertrofia del ventrículo izquierdo o posible descompensación cardiaca, la exploración del tórax comprende la búsqueda de soplos extracardiacos o vasos colaterales palpables derivados de una coartación de la aorta, características de la piel que hagan sospechar feocromocitoma (sudoración, piloerección); examen neurológico, que evalúe el nivel de conciencia, coordinación, motricidad, reflejos, irritación meníngea, campo visual; fondo de ojo para detectar exudados, hemorragias y edema de papila.⁸

Signos y síntomas.

La mayoría de los pacientes no tienen síntomas y eso no quiere decir que no sea peligrosa. Un hecho muy importante es que se puede tener la presión arterial alta y no saberlo por eso se le llama "la asesina silenciosa".²⁵

Gran parte de las muertes que se producen cada año son consecuencia directa de la hipertensión o de sus complicaciones sobre el sistema cardiovascular o el riñón.⁸

La cefalea sólo es característica en hipertensión grave y se localiza en la región occipital, manifestándose por las mañanas y remite espontáneamente al cabo de unas horas; los mareos, palpitaciones y cansancio también se relacionan a hipertensión. Pueden presentarse: confusión, náuseas, vómitos, dolor de pecho, distorsión de la visión (visión borrosa y/o fosfenos), tinnitus, epistaxis, sudor excesivo, adormecimiento de mitad del cuerpo, vértigo al levantarse o al cambiar de posición y respiración entrecortada.⁵

V.3 Preparación para medir la presión arterial.

Antes de valorar la presión sanguínea, se deben seguir varios pasos para asegurar que la medición sea exacta. Es importante que la técnica sea la apropiada, lo cual disminuye la variabilidad inherente al paciente o el examinador, el equipo y el procedimiento mismo. El equipo para valorar la presión arterial consta de un estetoscopio y esfigmomanómetro.^{2,21}

- Lo ideal es que el paciente evite fumar o ingerir bebidas con cafeína 30 minutos antes de medir la presión sanguínea y que descanse al menos 5 minutos.
- Verificar que la sala de exploración esté en silencio y a una temperatura agradable.
- Asegurarse que el brazo seleccionado está descubierto. Así mismo, no debe haber fístulas arteriovenosas para diálisis, cicatrices por disecciones arteriales braquiales previas, ni signos de linfedema.
- Palpar la arteria braquial para confirmar un pulso viable.
- Colocar el brazo de tal forma que la arteria braquial, en el pliegue antecubital, esté al nivel del corazón, en el cuarto espacio intercostal en su unión con el esternón.
- Si el paciente está sentado. Colocar el brazo en una superficie poco arriba de su cintura; si está de pie, apoyar el brazo del sujeto a la altura de la parte media del tórax.
- En este momento se puede cuantificar la presión arterial. Centrar la cámara insuflable sobre la arteria humeral. El borde inferior del manguito debe estar a 2.5 cm por arriba del pliegue antecubital, ajustar bien el manguito. Colocar el brazo del paciente de tal forma que el codo quede un tanto flexionado,
- Para determinar cuánto puede elevarse la presión en el manguito, se debe estimar primero la presión sistólica por palpación; mientras se palpa la arteria radial con los dedos de una mano, se insufla rápidamente el manguito hasta que desaparezca el pulso radial, se revisa esa presión en el manómetro y se agregan 15 mmHg más para la técnica auscultatoria. Esto con el objetivo de evitar la molestia de una presión excesiva innecesaria en el manguito,.
- Colocamos el estetoscopio donde palpamos la arteria braquial y nuevamente se insufla el manguito hasta el nivel determinado con la técnica palpatoria y se deja descender la columna de mercurio a una velocidad aproximada de 2 a 3 mmHg por segundo. Se registra el nivel en el cual se escuchan las resonancias en dos latidos consecutivos, cuando menos. Esta es la presión sistólica.
- Continuar el descenso de la presión hasta que los ruidos se amortigüen y luego desaparezcan. Para confirmar la desaparición de las resonancias, escuche mientras la

presión cae de 10 a 20 mmHg más, para evitar el error ocasional originado por una brecha auscultatoria, que es un intervalo silencioso que puede presentarse entre las presiones sistólica y diastólica. Se desinfla el manguito con rapidez hasta cero. El punto de desaparición, que casi siempre está a sólo unos cuantos milímetros de mercurio por abajo del punto de amortiguación, permite obtener una mejor estimación de la presión diastólica real en los adultos.²

La presión arterial debe tomarse en ambos brazos, por lo menos una vez. Es normal que haya una diferencia de 5 mmHg, algunas veces hasta de 10 mmHg. Los registros subsecuentes deben efectuarse en el brazo con cifras más altas. Cuando se sospecha de hipertensión arterial, debe medirse la presión arterial como mínimo dos veces en dos exploraciones diferentes después del estudio inicial.^{2,8,16}

V.4 Definiciones de Niveles Normales y Anormales

Es importante destacar que el Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto Estadounidense sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial, publicó una clasificación nueva en 2002 limitando la presión arterial normal a una sistólica menor de 120 mmHg y una diastólica menor de 80 mmHg, añadiendo así, una categoría nueva de “Prehipertensión”, caracterizada por una presión sistólica de 121 a 139 mmHg o una presión diastólica de 81 a 89 mmHg; en esta población de individuos se recomienda llevar a cabo ciertas estrategias preventivas.²¹

En un adulto se considera normal una presión diastólica menor a 85 mmHg; las cifras entre 86 y 89 mmHg se encuentran en el límite de Prehipertensión; las de 90 a 99 mmHg representan al estadio I o Hipertensión leve; las mayores a 100 mmHg, pertenecen al estadio II o Hipertensión grave. La presión sistólica inferior a 120 mmHg indica que la presión arterial se encuentra normal, entre 120 y 139 mmHg corresponde a un estado de Prehipertensión, entre 140 y 159 mmHg pertenecen al estadio I, y cifras mayores a 160 mmHg pertenecen al estadio II.²¹

La *hipertensión arterial sistólica aislada* es común entre los ancianos y se define como la presión arterial sistólica mayor a 140 mmHg acompañada de una presión diastólica normal.¹⁶

V.5 *Hipertensión de Bata blanca*

Es un término que se refiere al porcentaje considerable de personas cuya presión arterial, al ser medida por un profesional en el consultorio, es mayor a cuando se mide en casa o en circunstancias casuales. Actualmente, se calcula que entre 10 y 20% de los pacientes que se consideran hipertensos en el consultorio, en realidad son normotensos.^{8,16}

Las crisis hipertensivas afectan a pacientes con antecedentes de hipertensión, pero es importante destacar que también pueden sobrevenir en pacientes hasta entonces normotensos. La gravedad de una crisis hipertensiva se correlaciona no solo con el aumento absoluto de la presión arterial, sino también con la rapidez de su aparición, porque los mecanismos autorregulatorios no han tenido tiempo de adaptarse.¹

VI. TRATAMIENTO. FÁRMACOS UTILIZADOS EN LAS URGENCIAS Y EMERGENCIAS HIPERTENSIVAS.

VI.1 Nitroprusiato de sodio.

Es el fármaco de elección ante cualquier emergencia hipertensiva. Es un potente relajante del músculo liso vascular que dilata tanto arterias como venas, disminuyendo por lo tanto, la precarga y la poscarga. Su acción es inmediata y su vida media es de 3 a 5 minutos. Al ser un potente vasodilatador de acción ultrarrápida su utilización debe ser cuidadosa en prevención de posibles hipotensiones, para lo que debe siempre ser administrado por vía intravenosa mediante microgotero y bomba de infusión, vigilando la presión arterial a intervalos de 1 a 2 minutos hasta que ésta sea controlada.⁴

Se metaboliza en el eritrocito a cianuro, y se conjuga para formar tiocianato en el plasma. La intoxicación por tiocianatos se presenta pasados unos días con el uso prolongado del fármaco y se manifiesta por náuseas, vómitos, fasciculaciones musculares, hiperreflexia, convulsiones y disminución del nivel de conciencia.¹⁹

La extravasación del medicamento en el lugar de la administración puede provocar reacciones cutáneas graves, incluida la necrosis tisular.⁹

La solución de nitroprusiato es fotosensible; inactivándose éste con la luz, con lo que su contenido debe protegerse envolviendo el frasco con papel aluminio; así como también el equipo para su aplicación.¹⁹

Para su administración, se disuelven 50 mg de nitroprusiato en dextrosa al 5% y se perfunde a razón de 0.5 a 10mg/kg/min.^{4,19}

VI.2 Diazóxido

Es el fármaco de segunda elección en la emergencia hipertensiva cuando no puede hacerse uso del nitroprusiato. Es un antagonista del calcio derivado de la benzotiadina, que actúa como relajante directo del músculo liso arteriolar al inhibir el flujo transcelular del calcio. Es un vasodilatador arterial puro, no afecta a los vasos venosos de capacitancia, por lo que

su administración produce activación del sistema nervioso simpático y taquicardia refleja, motivo por el cual en ciertos casos su uso debe ir acompañado de la administración de un beta-bloqueador.¹³

Tiene un efecto antidiurético, produciendo retención de agua y de sodio, motivo por el que tras administrar el fármaco se debe dar siempre una dosis de furosemida. Otros efectos secundarios de tal fármaco son náuseas, vómitos, y se presentan de forma impredecible, motivo por el que el fármaco no debe ser administrados a pacientes recién operados o que no están totalmente conscientes.⁷

La solución de diazóxido es alcalina, y por lo tanto, la administración del fármaco debe ser cuidadosa evitando su extravasación en tejidos subcutáneos. Aunque se ha sugerido este fármaco en la eclampsia, su uso no es recomendable ya que atraviesa la barrera placentaria produciendo en el feto bilirrubinemia e hiperglucemia. El que el fármaco produzca taquicardia refleja, lo contraindica en aquellas emergencias hipertensivas que se acompañan de angina, infarto agudo de miocardio o disección aguda de la aorta.⁴

Su acción inicia de 1-2 minutos de la administración, y sus efectos duran de 3 a 12 horas. Se administra una dosis de 2.5 mg/kg en bolo pudiéndose repetir la dosis a intervalos de 5 a 15 minutos hasta conseguir el control de la presión arterial. Se ha propuesto también la administración en perfusión continua de 15 a 30 mg/min durante unos 30 minutos. Al producir retención de sodio y de agua, la primera dosis de diazóxido, debe ir acompañada de 20 mg intravenosos de furosemida.⁷

VI.3 *Clonidina.*

Es un bloqueador alfa adrenérgico con acción central que reduce la actividad simpática central y disminuye la concentración plasmática de catecolaminas. Provoca hipotensión postural mínima, ya que los reflejos vasomotores no se modifican. Tampoco modifica la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco ni modifica la irrigación renal o la velocidad de filtración glomerular. Su efecto es reducir la presión arterial. Su acción se inicia entre 30y 60 minutos después de la dosis oral y alcanza su efecto máximo en 2 a 4 horas. Persiste entre 6 y 8 horas. La clonidina atraviesa la barrera hematoencefálica. Se considera un medicamento de

segunda línea para tratamiento de segunda línea en urgencias hipertensivas. La dosis inicial es de 0.1 mg adicionando 0.1 mg cada hora hasta que la presión diastólica disminuya por debajo de 115 mmHg.¹⁹

VI.4 Hidralazina.

Es un vasodilatador arterial puro, por lo que es de acción similar al diazóxido. Durante mucho tiempo se usó en emergencias hipertensivas durante el embarazo.¹³ La reducción de la poscarga conlleva una activación de los barorrreceptores y la producción de taquicardia refleja por lo que, igual que el diazóxido, este fármaco no debe administrarse en las emergencias hipertensivas que se asocian a angina, infarto agudo del miocardio o disección aguda de la aorta.⁴

Sigue siendo un fármaco de segunda elección en las emergencias hipertensivas reservándose su uso sólo para las eclampsias. Se administra de 50 a 100 mg de suero en perfusión continua hasta que se controlen las cifras de presión. Entre los efectos indeseados del fármaco, están las náuseas y los vómitos, por lo que no debe usarse en pacientes recién operados o con disminución del nivel de consciencia.⁷

VI.5 Labetalol.

Este antihipertensivo es un bloqueador alfa selectivo competitivo y bloqueador beta no selectivo.¹⁹ Está indicado en las crisis hipertensivas del feocromocitoma y en la eclampsia. Se administran dosis intravenosas de 20 a 80 mg en bolo.⁴ Está contraindicado en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y en aquellos casos en los que la emergencia hipertensiva se asocia a disfunción ventricular izquierda.⁷

VI.6 Fentolamina.

Es un bloqueador alfa-adrenérgico inhibidor competitivo de la noradrenalina. Su acción comienza de 1 a 2 minutos y su efecto dura de 5 a 30 minutos. Se administra en bolos de 5 mg cada 5 minutos, hasta que se logre el efecto deseado. De mantenimiento se administra una perfusión de 0.2 a 2 mg/min.⁴ Su indicación fundamental es en las crisis hipertensivas del feocromocitoma o en aquellos casos en los que se supone hay liberación súbita de catecolaminas, como en el efecto rebote tras la supresión de clonidina. Su efecto

secundario más importante es la taquicardia refleja, por lo que se contraindica en casos en los que existe angina, infarto agudo de miocardio y disección aguda de la aorta.⁷

VI.7 Trimetafán.

Es un bloqueador ganglionar simpático y parasimpático. Su acción es inmediata de 1 a 5 minutos de la administración y dura de 2 a 10 minutos. Se administra en perfusión continua de 0.5 a 4mg/min incrementando la velocidad de infusión cada 5 minutos hasta obtener control de la presión arterial.⁴ Entre los efectos secundarios del fármaco están la retención urinaria, estreñimiento e hipotensión ortostática. Su principal indicación es como un fármaco de segunda elección en las emergencias hipertensivas, como la disección aguda de la aorta.¹⁶

VI.8 Bloqueadores de los canales de calcio: Nifedipino.

Es uno de los fármacos de elección del tratamiento extrahospitalario de las emergencias hipertensivas.⁴ A nivel hospitalario está claro, que en general, los fármacos de elección de la emergencia hipertensiva son el nitroprusiato y el diazóxido, reservándose el nifedipino para aquellos casos donde la presión arterial se encuentra anormalmente elevada, pero no constituye realmente una emergencia hipertensiva. Se administra en dosis de 10 a 20 mg sublinguales consiguiéndose una reducción de las cifras de presión arterial en sólo unos minutos.⁷ Cabe mencionar que éste medicamento está en desuso en tal episodio debido a sus reacciones adversas.

VI.9 Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina: Captopril.

De la misma manera que el nifedipino, el captopril es un fármaco que no está indicado en las emergencias de crisis hipertensivas hospitalarias, pero sí es extremadamente útil en las emergencias hipertensivas extrahospitalarias o a nivel hospitalario, en casos donde las cifras de presión arterial están elevadas y que no constituyen una auténtica emergencia hipertensiva. Se administra en dosis de 25 a 50 mg sublinguales pudiéndose repetir la dosis a los 5 minutos.⁷

VI.10 Nitroglicerina.

Este medicamento no es abordado por lo general como fármaco de elección en las emergencias hipertensivas en los distintos libros de urgencia cardiaca, sin embargo, se cree que es especialmente útil en aquellas emergencias hipertensivas que se acompaña de edema pulmonar y elevación de las cifras de hipertensión arterial.^{4,9} Está indicada cuando se presenta cardiopatía isquémica.

VI.11 *Fenoldopam*

Es un agonista del receptor periférico tipo 1 de la dopamina que ha sido aprobado para el tratamiento de las emergencias hipertensivas. En comparación a lo que ocurre con el nitroprusiato, la función renal de los pacientes que tienen hipertensión maligna mejora con el tratamiento de fenoldopam en el momento agudo.¹³

VII. EL ODONTÓLOGO ANTE LAS CRISIS HIPERTENSIVAS.

VII.1 *Riesgo clínico*

Las crisis hipertensivas se caracterizan por un aumento súbito de la presión arterial, donde la presión diastólica incrementa hasta 120 mmHg o más, con un aumento correspondiente en la presión sistólica que alcanza hasta 250 mmHg.¹⁶

Durante el tratamiento odontológico, una elevación de la presión arterial puede llegar a manifestarse con hemorragia gingival excesiva posterior a la manipulación por el cirujano dentista o como hemorragia nasal espontánea (epistaxis)⁶; además de esto se presentan síntomas iniciales: cefalea, tinitus, vértigo, palpitaciones, visión borrosa y estos pueden evolucionar hasta cuadros más graves que provocan una Encefalopatía hipertensiva, la cual se caracteriza por hipertensión grave, alteración de la conciencia, hipertensión intracraneal, retinopatía con edema de papila y convulsiones, que a su vez, incrementan hasta llegar a un Evento Vascular Cerebral (EVC) en el cual se presenta hemiplejía, y disminución del nivel de la conciencia.¹⁶

Las estadísticas muestran que la incidencia de EVC es cuatro veces mayor en los pacientes que presentan la presión sistólica superior a 160 mmHg.⁶

VII.2 *Cuándo puede ocurrir Crisis Hipertensiva*

A pesar del gran número de pacientes hipertensos que se somete al tratamiento odontológico, la posibilidad de ocurrir una crisis hipertensiva no es muy frecuente, esto gracias a los avances sobre la terapia antihipertensiva. Cuando esto ocurre, el principal factor es el estrés del paciente ante al tratamiento dental, que en la mayoría de los casos, se precipita por el surgimiento del dolor de forma inesperada.⁶

Además de la ansiedad y el dolor, existen otros factores que pueden inducir este episodio, como es la administración intravenosa accidental de soluciones anestésicas locales que contienen vasoconstrictores adrenérgicos, principalmente en pacientes con historial previo de hipertensión arterial.¹⁶

Es importante destacar que, con frecuencia el paciente hipertenso deja de tomar sus medicamentos, compareciendo al consultorio con niveles de presión ya elevados, que al no ser registrados por el cirujano dentista, pueden desencadenar una crisis hipertensiva.^{1,17}

VII.3 *Recomendaciones y adecuaciones durante la consulta dental*

Tomar la presión arterial por lo menos una vez al año a toda persona adulta que asista al consultorio dental, y en cada consulta, si es que el paciente es identificado como hipertenso, es una práctica de enorme valor preventivo.¹⁷ Debido a que frecuentemente no presenta sintomatología, la lectura de la presión arterial es el único medio con el que se cuenta para el diagnóstico temprano⁸. Tener los valores base de la presión arterial en reposo, registrados desde la primera cita, sirven como referencia para tomar decisiones ante situaciones de emergencia, así como para establecer la duración y el grado de presión física y mental tolerables durante el día de la consulta.¹⁹

Todos los pacientes no diagnosticados como hipertensos, que cursen con cifras mayores a 140/90 mmHg deben ser remitidos al médico para establecer un diagnóstico y las opciones de tratamiento.¹⁶ De la misma manera, deberán ser enviados aquellos pacientes que muestren signos de repercusión orgánica, como disnea paroxística nocturna, por mencionar alguna y recordando que la HAS es la principal causa de Insuficiencia cardiaca.¹²

Cabe mencionar, que la comunicación con el médico tratante es de gran importancia, ya que por medio de interconsulta nos proporciona información que permite

conocer la evolución de la enfermedad, el estado de salud actual, el tipo de hipertensión arterial, la etapa en que se encuentra, la terapia que ha recibido y las cifras de presión arterial que son de esperarse en el paciente.^{4,12}

Para un manejo dental óptimo, los pacientes hipertensos pueden ser clasificados en relación con el control médico que se tenga sobre sus cifras tensionales y el comportamiento ante esta enfermedad, como se describe a continuación:²³

- Control adecuado. Es todo aquel paciente que toma sus medicamentos, acude a sus citas médicas y mantiene cifras de presión arterial cerca de lo normal.
- Mal controlado. Quien a pesar del uso de los medicamentos, puede cursar con cifras superiores a lo esperado.
- Control errático. Bajo esta categoría están quienes no han sido motivados lo suficiente como para ser metódicos en sus visitas al médico y en la toma de los fármacos antihipertensivos.
- Abandono del tratamiento. Paciente que ha abandonado el tratamiento por diversas razones.
- Hipertenso no controlado.^{4,23}

El paciente hipertenso debe ser informado sobre la necesidad de realizar ciertas modificaciones en su tratamiento dental, con la finalidad principal de evitar una crisis hipertensiva derivada del tratamiento odontológico.¹² Los pacientes con hipertensión arterial bien controlada generalmente no requieren de modificaciones importantes para su tratamiento. Una manera de hacer medicina preventiva es preguntar al paciente en cada consulta si ha seguido su tratamiento.^{1,4}

La ansiedad y el dolor están ligados de manera directa con el aumento en la presión arterial, por esta razón, el cirujano dentista junto con su equipo de trabajo, deben tratar de reducir los eventos estresantes, tratando de construir una atmósfera relajante durante la consulta.¹² Se ha comprobado que existe un incremento en la presión arterial antes de despertar, con un máximo a media mañana y por esto parece más sensato atender a los pacientes hipertensos por las tardes. Es importante que siempre se procure optimizar al máximo el tratamiento odontológico, tratando de abarcar el mayor número de acciones y

evitando sesiones prolongadas. Los pacientes hipertensos que se encuentran en el segundo y tercer estadio, pudieran mostrar prolongado el tiempo de sangrado, lo cual debe considerarse al realizar procedimientos quirúrgicos, ya que pueden sangrar de manera abundante. La programación de cada cita, estratégicamente estará determinada por el exceso de estrés mental o físico al que el paciente será sometido, pudiendo influir el número y duración de las citas o la elección del sitio de prestación de los servicios odontológicos.¹⁶

Es importante saber que todo paciente hipertenso controlado que llega al consultorio con dolor, puede presentar un incremento en la presión arterial, que frecuentemente está relacionado a la misma odontalgia, debe ser atendido si las cifras diastólicas se encuentran por debajo de 100 mmHg sin evidencia clínica de daño a órgano blanco; tomando en consideración, la farmacoterapia del control antihipertensivo para la selección del anestésico (vasoconstrictor), así como el evitar infiltrar en torrente sanguíneo.⁶

VII.4 Consideraciones Farmacológicas

Los medicamentos de la terapia antihipertensiva pueden producir una serie de reacciones secundarias o interacciones medicamentosas con los fármacos prescritos por el cirujano dentista, que pueden requerir modificaciones sobre el tratamiento dental.²⁴

Algunos medicamentos antihipertensivos tienen como reacciones secundarias hipotensión ortostática, por lo que se deben evitar cambios bruscos de posición del paciente en el sillón dental, sobre todo al terminar la consulta y bajarlo, ya que puede presentarse una hipoperfusión cerebral o síncope. En estos casos es recomendable colocar al paciente en posición supina y mantenerlo así hasta que el flujo cerebral se regularice.^{1,25}

El empleo de anestésicos locales con vasoconstrictor adrenérgico o de otro tipo no está contraindicado en pacientes con hipertensión arterial, siempre y cuando se empleen a dosis terapéuticas y en las concentraciones adecuadas. Estos fármacos brindan la seguridad de lograr una anestesia local profunda, durante el tiempo requerido para realizar cualquier procedimiento dental sin dolor, lo que favorece la reducción de la ansiedad y una disminución en la producción de adrenalina endógena liberada por el estrés y el dolor.

El vasoconstrictor también reduce la toxicidad del anestésico local, por lo que siempre que sea necesario debe emplearse para mayor seguridad en el paciente. La American Heart Association (AHA) y la American Dental Association (ADA) restringen la concentración máxima de epinefrina a 0.2 mg y 1.0 mg de levonordepinefrina (vasoconstrictor adrenérgico empleado con mepivacaína) 0.2 mg de epinefrina es la cantidad que contienen 20 mL de anestésico a una dilución de 1: 00,000, lo que equivale a más de 11 cartuchos (1 cartucho = 1.8 mL), cantidad difícil de superar en procedimientos dentales rutinarios.⁶

Es importante evitar inyecciones intravasculares y reacciones de toxicidad; tampoco deben aplicarse estos fármacos por vía intrapulpal, intraligamentaria e intraóseas, ni hacer uso de hilo retractor de tejidos que contenga vasoconstrictor (epinefrina), ya que no puede preverse cuanta cantidad del fármaco podrá absorberse a través del surco gingival, del ligamento periodontal o del hueso, y sus efectos sobre el gasto y frecuencia cardíaca.^{4,27}

Es muy importante destacar que el hecho del empleo a largo plazo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) reduce el efecto antihipertensivo de los diuréticos, betabloqueadores adrenérgicos, inhibidores de la ECA y vasodilatadores. El uso prolongado de dichos fármacos eleva 5 mmHg la presión arterial de los pacientes normotensos e hipertensos y aun cuando la cifra pareciera inocua, este aumento sostenido de la presión arterial es significativo porque incrementa en 67% el riesgo de paro cardíaco y en 15% las posibilidades de desarrollar enfermedades coronarias. Al parecer el efecto en el uso por largo plazo de estos medicamentos radica en el incremento de la resistencia periférica y la función cardíaca. Por tal motivo, es prudente que el cirujano dentista prescriba regímenes a corto plazo de AINE y otros analgésicos, en pacientes que están bajo terapia antihipertensiva con el grupo de medicamentos anteriormente señalado.^{7,17}

La rifampicina es un medicamento que puede generar una disminución de las propiedades antihipertensivas de fármacos como el verapamilo o metoprolol, por lo que debería evitarse este tipo de combinaciones farmacológicas.⁹

Si el cirujano dentista prescribe ácido acetil salicílico, indometacina u otro AINE a las personas bajo tratamiento con furosemida, puede producirse un decremento en el efecto diurético de este medicamento, y de manera directa contribuir a mantener las cifras de presión arterial elevadas; tampoco deben emplearse corticosteroides al mismo tiempo que este diurético o la clortalidona, porque se produce hipocaliemia.⁶

VII.5 *Indicaciones ante una emergencia hipertensiva*

Ante una emergencia hipertensiva, se deben seguir las siguientes acciones:

- Interrumpir cualquier tratamiento dental que se esté llevando a cabo y colocar al paciente en posición de Fowler.
- Valorar el estado de consciencia del paciente, dependiendo del daño a órgano blanco, si es posible entablar comunicación con él, para manejar el estrés e indicarle lo que se va a realizar.¹³
- Tomar signos vitales.¹⁹
- Activar el Servicio de Emergencia
- Dependiendo de la evolución del paciente, iniciar el tratamiento farmacológico (manejo extrahospitalario de crisis hipertensiva).²⁵
- Monitorizar al paciente hasta que llegue el personal del Servicio de Emergencias, informando la evolución del paciente y el manejo que se llevó.¹⁶

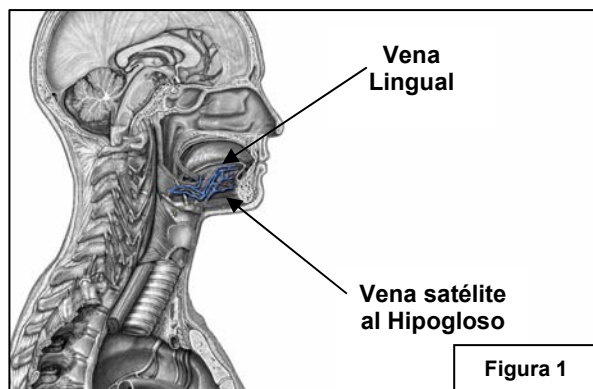
Es importante destacar que la finalidad del tratamiento en una urgencia hipertensiva, es reducir de inmediato la presión arterial de manera controlada y gradual utilizando como guía la mejoría del paciente. La presión arterial no debe disminuir más de 20 a 25% durante los primeros 30 minutos.^{1,4,13,19}

VÍA SUBLINGUAL

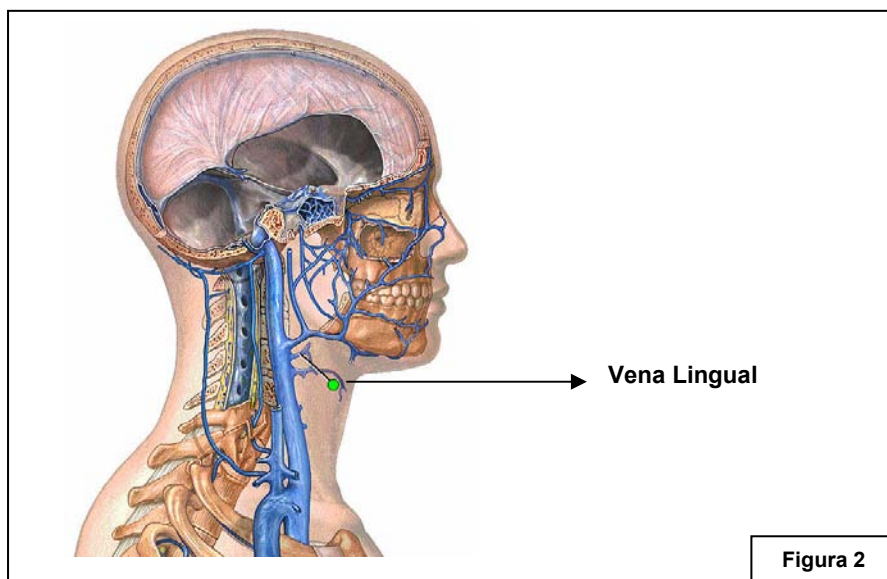
VIII.1 Trayecto de la Vía Sublingual

La vía sublingual comprende el siguiente trayecto:

- a) *Vena Lingual* (Figura 1) es un tronco corto que resulta de la unión de tres grupos venosos:
- 1.- Venas linguales profundas, que acompañan a la arteria lingual; anastomosadas entre sí, formando un plexo alrededor de la arteria.
 - 2.- Venas dorsales de la Lengua, situadas en el dorso de la lengua, debajo de la mucosa, forman detrás del surco terminal un plexo posterior al que llegan las venas epiglóticas y amigdalinas.
 - 3.- Vena Sublingual (Ranina) y la vena satélite del nervio Hipogloso, adelante están situadas a cada lado del frenillo lingual, acompañan al nervio Hipogloso, y hacia atrás están separadas de la arteria lingual por el músculo hiogloso. ¹¹

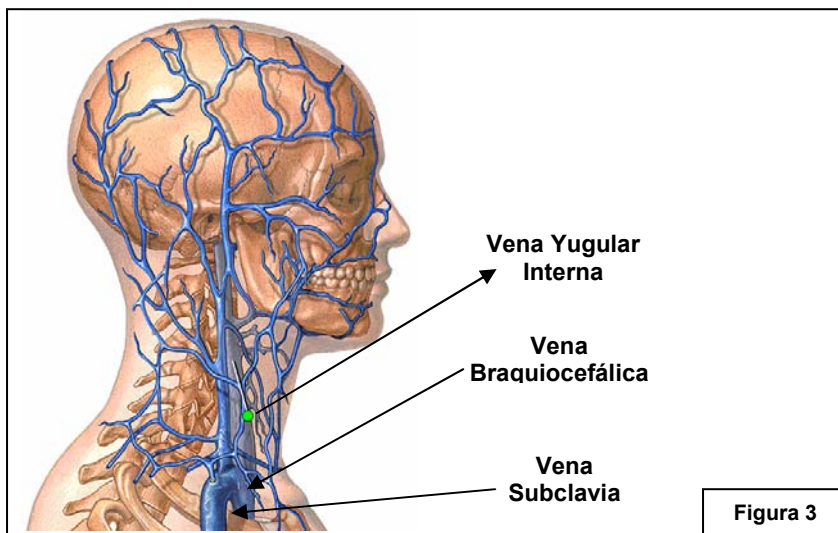


Estos tres grupos convergen al borde posterior del hiogloso y forman la vena lingual propiamente dicha, que desemboca a menudo en la facial o directamente en la yugular interna¹¹ (figura 2).

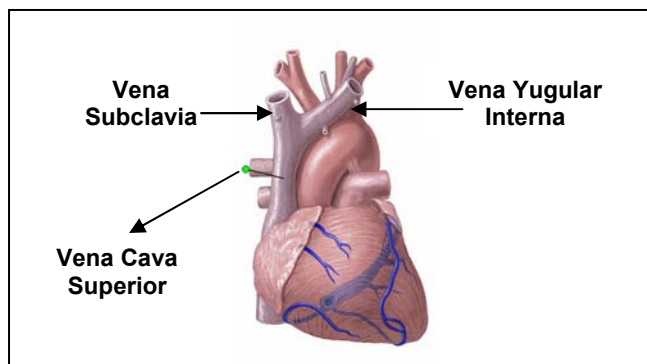


- b) *Vena Yugular Interna*. Se origina en la parte posterior del foramen yugular en la base del cráneo, donde continúa el seno sigmoideo. La dilatación que marca este origen es el bulbo de la vena yugular, que ocupa la fosa yugular del hueso temporal. Desciende verticalmente algo oblicua hacia delante y lateralmente a todo lo largo del cuello. Termina detrás de la articulación esternoclavicular, uniéndose con la vena subclavia para formar la vena braquiocefálica. En su recorrido se encuentra sucesivamente, de arriba abajo, en el espacio retroestíleo, en el triángulo carotídeo del cuello y en la región esternocleidomastoidea.¹¹ En el curso de su trayecto aumenta ligeramente de volumen. En su terminación presenta dos válvulas que se consideran insuficientes.³ Es una vena voluminosa con paredes delgadas y frágiles que drena una cantidad considerable de sangre, que sometida a la gravedad y a la aspiración torácica circula muy rápidamente: en un sujeto semisentado, la yugular interna aparece casi plana. Si se le lesiona, el aire penetra silbando antes de que la sangre escape. Drena la sangre del cerebro: su importancia funcional es evidente, pero las anastomosis que contrae con las otras venas yugulares son tales que su ligadura no tiene efecto sobre la circulación cerebral.³ Es visible en caso de compresión de la vena

cava superior y se le ve latir (pulso yugular) en ciertas cardiopatías. En su parte terminal tiene una relación estrecha con la vena subclavia con la cual constituye el ángulo yugulosubclavio (de Pirogoff) originando la Vena Braquiocefálica¹¹. (figura 3)



- c) *Las venas Braquiocefálicas* son dos, una derecha y otra izquierda, que se originan de la unión de las venas yugular interna y subclavia y al final de su trayecto se unen en un tronco único: la Vena Cava Superior.¹¹
- d) *Vena Cava Superior*. Esta enorme vena lleva al atrio derecho la sangre de la cabeza, del cuello, de los miembros superiores y por la vena ácigos, la sangre de la pared torácica y de la vía paravertebral.¹¹ (figura 4)



VIII.2 *Objetivo de la Vía Sublingual*

Esta vía de administración se determina, en esencia, por las cualidades del fármaco, así como por su objetivo terapéutico y conveniencia de lograr un inicio de acción rápido.²⁵

La colocación de un fármaco bajo la lengua posibilita su difusión hacia la red capilar local y su ingreso directo a la circulación sistémica. La absorción en la mucosa bucal tiene importancia especial para el uso de ciertos medicamentos, pues su área de absorción es pequeña, presenta gran irrigación, desembocando el drenaje venoso hacia las venas sistémicas: vena cava superior, y no hacia la circulación portal. De esta manera, la vía de administración sublingual tiene la ventaja de evitar el efecto de primer paso del fármaco y por tanto, su destrucción parcial y también su facilidad de administración.^{7,25}

IX. MEDICAMENTOS QUE SON ADMINISTRADOS POR VÍA SUBLINGUAL PARA EL MANEJO DE LAS URGENCIAS HIPERTENSIVAS.

IX.1 CAPTOPRIL

La inhibición de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) disminuye la resistencia vascular periférica y las presiones arteriales sistólica y diastólica en diversos estados de hipertensión. Los efectos se observan con facilidad en modelos de hipertensión renal y genética en animales.⁷ En seres humanos hipertensos, los inhibidores de la ECA disminuyen la presión arterial (excepto cuando la hipertensión se debe a aldosteronismo primario). El cambio inicial de la presión arterial tiende a mostrar correlación positiva con la actividad de renina plasmática y las concentraciones plasmáticas de angiotensina II antes del tratamiento. Sin embargo, después de varias semanas de terapéutica, un mayor porcentaje de pacientes muestra un decremento y el efecto antihipertensivo muestra así poca o nula correlación de las cifras de actividad de renina plasmática previas al tratamiento.⁹ Es posible que la producción local (tisular) aumentada de angiotensina II, o el incremento de la capacidad de respuesta de los tejidos a concentraciones normales de ésta misma, en algunos hipertensos los hagan sensibles a los inhibidores de la ECA a pesar de la actividad de renina plasmática normal. Independientemente de los mecanismos, los inhibidores de la ECA proporcionan mucha utilidad clínica como antihipertensores.²⁷

La disminución a largo plazo de la presión arterial sistémica que se observa en hipertensos tratados con inhibidores de la ECA muestra decremento de la resistencia periférica total, en la que existe una participación variable por diferentes lechos vasculares.⁹ El riñón es una notable excepción a esta variabilidad, puesto que hay un efecto vasodilatador y el flujo sanguíneo renal aumentado es un dato relativamente constante. Esto se debe a que los vasos renales poseen sensibilidad a los efectos vasoconstrictores de la angiotensina II. El flujo sanguíneo renal aumentado ocurre sin incremento de la filtración glomerular, por lo que se encuentra disminuida. Las arteriolas tanto aferentes como eferentes se encuentran dilatadas. Por lo general, se conservan bien los flujos sanguíneos en los lechos cerebral y coronario, donde los mecanismos autorreguladores son potentes. Además de causar

dilatación arteriolar sistémica, los inhibidores de la ECA incrementan la adaptabilidad de arterias de gran calibre, lo que contribuye a reducir la presión sistólica.⁷

Los inhibidores de la ECA reducen la secreción de aldosterona en la población general de hipertensos. Dicha secreción se mantiene en cifras adecuadas mediante otros estímulos, como la hormona adrenocorticotrópica y K⁺, cuya actividad sobre la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal sólo requiere volúmenes permisivos pequeños de angiotensina II, que siempre están presentes porque la inhibición de la ECA nunca es completa.⁷

El objetivo del tratamiento antihipertensivo no es sólo disminuir la presión arterial, sino lo que es más importante, aminorar el riesgo general de enfermedad cardiovascular.⁸ La inhibición de la ECA en sujetos con disfunción sistólica evita o retrasa la progresión de insuficiencia cardiaca, aminora la incidencia de muerte súbita e infarto al miocardio, disminuye la hospitalización y mejora la calidad de vida.²⁷

Se han sintetizado muchos inhibidores de la ECA, que pueden clasificarse en tres grupos con base en la estructura química:

- 1) Fármacos que contienen sulfhidrilo, como el captopril.
- 2) Compuestos que contiene dicarboxilo, un ejemplo es el enalapril.
- 3) Los que tienen fósforo como es el fosinopril.⁷

Muchos de estos medicamentos son profármacos que contienen éster y que son inhibidores de la ECA 100 a 1 000 veces menos potentes que los metabolitos activos, pero que tienen mayor biodisponibilidad por vía oral que las moléculas activas.⁹

En la actualidad hay 12 inhibidores de la ECA aprobados para su uso, dichos fármacos difieren en cuanto a tres propiedades:

- Potencia
- Si la inhibición de la ECA se debe de manera primaria al medicamento o a la conversión de un profármaco en un metabolito activo.
- Farmacocinética (magnitud de la absorción, efectos de los alimentos sobre esta última, vida media plasmática, distribución de los tejidos y mecanismos de eliminación).⁷

Los inhibidores de la ECA confieren una gran ventaja en el tratamiento de diabéticos: tornar lenta la aparición de la nefropatía diabética, son eficaces para disminuir la progresión de neuropatía crónica, como glomeruloesclerosis, y muchos de estos pacientes también tienen hipertensión.²⁶

Las consecuencias endócrinas de la inhibición de biosíntesis de angiotensina II tienen importancia en diversos aspectos de la hipertensión. Debido a que los inhibidores de la ECA aminoran la respuesta normal de la aldosterona a la pérdida de Na⁺, se disminuye la función normal de esta última para oponerse a la natriuresis inducida por diuréticos.⁸

La atenuación de la producción de aldosterona por los inhibidores de la ECA también influye sobre la homeostasis de K⁺. Sólo hay un incremento sin importancia de K⁺ sérico cuando se utilizan como monoterapia a los inhibidores de la ECA en pacientes con función renal normal, en cambio en algunos individuos con insuficiencia renal, existe retención sustancial de K⁺. Cuando se utilizan inhibidores de la ECA con otros fármacos que generan retención de K⁺, debe considerarse la posibilidad de que aparezca hipercaliemia; estos incluyen a los diuréticos ahorradores de K⁺ (espirinolactona, amilorida, triamtereno), antiinflamatorios no esteroideos, y complementos de K⁺.^{7,14}

El captopril fue el primer fármaco de este grupo que se estudió para tratar hipertensión. Desde entonces quedaron disponibles el enalapril, lisinopril, fosinopril, quinapril, ramipril, perindopril y moexipril. Son muy útiles en la terapéutica de la hipertensión debida a su eficacia y su espectro muy favorable de efectos secundarios, lo que aumenta el apego a la prescripción.⁹

IX.1.1 *Propiedades farmacológicas*

El inhibidor de la ECA, Captopril es un agente hipertensivo que inhibe competitivamente a la enzima carboxihidrolasa de peptidildipéptido encargada de la conversión de la angiotensina I en angiotensina II, lo que origina disfunción de su concentración sanguínea. Tal efecto parece explicar sus propiedades antihipertensivas, ya que la angiotensina II es un vasopresor endógeno muy potente que actúa sobre las arteriolas

produciendo aumento de la resistencia periférica y elevación en la presión arterial. La disminución de la concentración sanguínea de angiotensina II da lugar al incremento de la actividad plasmática de la renina, a la reducción en la secreción de aldosterona y en consecuencia una discreta elevación del potasio sérico. La supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona explica sus efectos terapéuticos. En hipertensos reduce la resistencia periférica sin modificar el gasto cardiaco, o lo aumenta ligeramente.^{7,14}

Por vía oral, se absorbe con rapidez y tiene biodisponibilidad de alrededor de 75%, las concentraciones plasmáticas máximas ocurren en el transcurso de una hora y el fármaco se elimina con rapidez, su vida media es de 2 horas, su acción hipotensora es de 60 a 90 minutos después de su administración, y su acción terapéutica más significativa se logra después de varias semanas de tratamiento. La mayor parte del medicamento se elimina en la orina, 40 a 50% como captopril, y el resto con dímeros disulfuro de este último y disulfuro de captopril-cisteína. El captopril se absorbe rápidamente después de administración oral y su absorción disminuye en presencia de alimento. Se une directamente a las proteínas plasmáticas (30%) y se biotransforma parcialmente en el hígado.^{13,19}

La actividad hipotensiva del captopril resulta de una acción inhibidora sobre el sistema renina-angiotensina y una acción estimulante sobre el sistema calicreína-cinina. El último mecanismo se demostró experimentalmente por un antagonista del receptor de bradicinina (icatibant) que bloquea el efecto hipotensor sanguíneo del captopril.²⁶

IX.1.2 *Vía de administración y dosis*

La dosis de captopril vía oral varía de 25 a 150 mg al día; las dosis menores no suelen ocasionar mayor descenso de la presión arterial. La mayoría de los enfermos no debe recibir dosis diarias de más de 150mg. Dado que los alimentos disminuyen de 25 a 30% la biodisponibilidad oral del captopril, este último se proporciona una hora antes de las comidas.¹⁹

IX.1.3 *Indicaciones*

- Solo o en combinación con una tiazida, para el tratamiento de la hipertensión arterial moderada a grave.

- En combinación con una tiazida y un glucósido cardioactivo, para tratar insuficiencia cardiaca congestiva grave que no responde a otras medidas.
- Tratamiento de urgencias hipertensivas con hipertensión renovascular.^{7,9,17}

IX.1.4 *Contraindicaciones y precauciones*

Está contraindicado en casos de hipersensibilidad al captopril, insuficiencia renal grave, enfermedad autoinmunitaria grave, angioedema, insuficiencia coronaria. No deben administrarse con fármacos que depriman la formación de leucocitos o la respuesta inmunitaria. Deben realizarse evaluaciones cualitativas de proteínas en orina y biometrías hemáticas antes y periódicamente durante el tratamiento. En pacientes que han sufrido depleción de Na⁺ provoca hipotensión. Durante su administración aumentan las concentraciones séricas de K⁺, por lo que no debe administrarse simultáneamente con ahorradores de K⁺.^{7,19}

IX.1.5 *Efectos adversos*

Estos fármacos no alteran las concentraciones plasmáticas de ácido úrico o de Ca²⁺, pueden mejorar la sensibilidad a la insulina en sujetos con resistencia a esta última y disminuir las concentraciones de colesterol y de lipoproteína en neuropatía proteinúrica. Las reacciones adversas a los inhibidores de la ECA son poco frecuentes.⁹

- a) Hipotensión. Después de la primera dosis de un inhibidor de la ECA quizás ocurra disminución de la presión arterial en sujetos con aumento de la actividad de renina plasmática. Por tanto, es necesario tener cuidado en pacientes con restricción de sal, en aquellos que reciben tratamiento con múltiples antihipertensores y en personas que muestran insuficiencia cardiaca congestiva. Bajo estas condiciones, el tratamiento ha de iniciarse a dosis muy reducidas de inhibidores de la ECA.
- b) Tos. En 5 a 20% de los enfermos, estos inducen tos seca y molesta; es más frecuente en mujeres. Este efecto seguramente está mediado por acumulación en los pulmones de bradicinina, sustancia P y prostaglandinas.
- c) Hipercalemia. Los inhibidores de la ECA pueden causar incrementos séricos de K⁺ en personas con insuficiencia renal o en aquellas que toman diuréticos ahorradores de K⁺.

- d) Insuficiencia renal aguda. Estos medicamentos favorecen la aparición de insuficiencia renal aguda en sujetos con estenosis bilateral de la arteria renal, estenosis de la arteria que irriga al riñón restante único, insuficiencia cardiaca o deshidratación por diarrea o diuréticos.
- e) Potencial fenopático. Los inhibidores de la ECA no son teratógenos durante el período temprano de organogénesis (primer trimestre), proporcionar de manera continua esos medicamentos durante el segundo y tercer trimestre tal vez genere retraso del crecimiento y muerte fetales, así como muerte neonatal. Una vez que se diagnostica embarazo es indispensable que dichos fármacos se suspendan tan pronto sea posible.
- f) Entre otras menos frecuentes: disgeusia, neutropenia, exantema cutáneo, proteinuria, edema angioneurótico, glucosuria y hepatotoxicidad.^{7,19}

IX.1.6 Interacciones farmacológicas

Los antiácidos pueden reducir la biodisponibilidad de los inhibidores de la ECA; la capsaicina empeora la tos inducida por los mismos, los antiinflamatorios no esteroideos como el ácido acetil salicílico, disminuyen su respuesta antihipertensiva y los diuréticos ahorradores de K⁺ exacerbaban la hipocaliemia inducida por los inhibidores de la ECA.²⁰



IX.2 NITROGLICERINA

La nitroglicerina se considera el prototipo del grupo de los ésteres simples de ácido nítrico y nitroso de polialcoholes.⁹

Todos los medicamentos con actividad terapéutica en el grupo de los nitratos tienen mecanismos de acción idénticos y toxicidad similar. Los factores farmacocinéticos rigen la elección del agente y el modo del tratamiento cuando se utilizan los nitratos.⁷

IX.2.1 Farmacocinética

El hígado tiene gran cantidad de reductasa de los nitratos orgánicos de alta capacidad que elimina grupos nitrato desde la molécula precursora y finalmente desactiva al fármaco. Esto se debe a que la biodisponibilidad oral de los nitratos orgánicos tradicionales como nitroglicerina y dinitrato de isosorbide es muy baja (menos del 10 o 20%). Estos dos se absorben de manera eficaz por vía sublingual y alcanzan sus concentraciones sanguíneas terapéuticas en pocos minutos; sin embargo la dosis total administrada por esta vía, debe limitarse para evitar efectos excesivos, por consiguiente, la duración total del efecto es breve. (15-30minutos). Cuando se necesita un tiempo de acción más prolongado, se administran preparados orales que contienen una cantidad de fármaco suficiente para producir concentraciones sanguíneas sistémicas sostenidas del agente original o de metabolitos activos. Otras vías de administración disponibles para la administración de nitroglicerina, son la absorción transdérmica y oral a partir de preparados de liberación prolongada.⁹

Una vez absorbidos, los compuestos de nitrato no transformados tienen vida media de solo 2 a 8 minutos los metabolitos desnitrados parcialmente tienen vidas medias mucho mayores (hasta 3 horas). De los metabolitos de la nitroglicerina (dos dinitroglicerinas y dos formas mononitro), los derivados dinitro tienen eficacia vasodilatadora significativa, tal vez

proporcionan la mayor parte del efecto terapéutico de la nitroglicerina administrada por vía oral.¹⁷

La excreción principalmente en forma de derivados glucurónidos de los metabolitos desnitrados, es en gran parte en vía renal.¹⁵

IX.2.2 *Farmacodinamia*

- Mecanismo de acción sobre el músculo liso. La nitroglicerina es desnitrada por un glutatión-S-transferasa. Se libera el ión libre de nitrito, lo cual es convertido en óxido nítrico. Una reacción enzimática diferente desconocida libera óxido nítrico directamente de la molécula del fármaco original. El óxido nítrico produce la activación de la guanililciclase y un aumento en cGMP, que son los primeros pasos hacia la relajación del músculo liso. También puede participar la producción de prostaglandina E o prostaciclina (PGI₂) e hiperpolarización de las membranas. La tolerancia es una consideración importante en el uso de nitratos. Aunque la tolerancia puede ser causada, en parte, por una disminución en los grupos sulfhidrilo titulares, sólo puede prevenirse o revertirse parcialmente con un agente regenerador de sulfhidrilo. Es posible que el sitio de esta tolerancia celular esté en la reacción desconocida causante de la liberación de óxido nítrico del nitrato, ya que otros fármacos (como acetilcolina) que causan vasodilatación por liberación de óxido nítrico a partir de sustratos endógenos, no muestran tolerancia cruzada con los nitratos.⁹
- Efectos sistémicos. La nitroglicerina relaja todo tipo de músculo liso, sin importar la causa del tono muscular preexistente. No hay efecto directo sobre el músculo cardíaco o esquelético.⁸
- Músculo liso vascular. Todos los segmentos del sistema vascular, desde las grandes arterias hasta las grandes venas, se relajan en respuesta a la nitroglicerina. Las venas responden a las concentraciones más bajas y las arterias a concentraciones ligeramente mayores.^{7,8}

El principal resultado directo de una dosis eficaz de nitroglicerina es una notable relajación de las venas, con aumento en la capacidad venosa y precarga ventricular

disminuida. Las presiones vasculares pulmonares y el tamaño cardíaco se reducen de manera significativa. En ausencia de insuficiencia cardíaca, el gasto cardíaco disminuye.^{15,19}

Como la capacitancia venosa es mayor, es notable la hipotensión ortostática y producirse síncope. La dilatación de algunas arterias grandes incluyendo la aorta, puede ser significativa debido a su mayor adaptabilidad. Las pulsaciones arteriales temporales y una cefalea palpitante, relacionada con pulsaciones arteriales meníngeas, son efectos frecuentes de la nitroglicerina. En la insuficiencia cardíaca, la precarga, a menudo es anormalmente alta, los nitratos y otros vasodilatadores, al reducir la precarga pueden tener un efecto benéfico sobre el gasto cardíaco en este padecimiento.⁷

Los efectos indirectos de la nitroglicerina consisten en respuestas compensatorias producidas por los barorreceptores y mecanismos hormonales que responden a una presión arterial reducida; esto da por resultado taquicardia y contractilidad cardíaca aumentada. La retención de sal y agua también es importante, en especial con los nitratos de acción intermedia y prolongada. Estas respuestas compensatorias contribuyen al desarrollo de tolerancia.²⁵

- Acción sobre las plaquetas. El óxido nítrico liberado por la nitroglicerina estimula la guanilciclase en las plaquetas y en el músculo liso. El aumento en el cGMP que resulta es causa de una disminución en la agregación plaquetaria.^{8,9,25}

IX.2.3 Toxicidad

El principal efecto tóxico agudo de los nitratos orgánicos en una extensión directa de la vasodilatación terapéutica: hipertensión ortostática, taquicardia y la cefalea es frecuente. Los nitratos están contraindicados si la presión intracraneal está elevada.^{16,7}

IX.2.4 Propiedades farmacológicas

La Nitroglicerina se absorbe muy bien y rápido a través de la mucosa bucal, sus efectos antianginosos son evidentes a los 3 minutos y persisten por 30 a 60 minutos.

También se absorbe a través de la piel, por esta vía, sus efectos se inician en 30 minutos y duran de 8 a 24 horas. Una vez absorbida, se distribuye ampliamente en el organismo, se une en forma parcial a las proteínas plasmáticas (60%) y se metaboliza con rapidez en el hígado por una reductasa de nitrato, formando mononitratos y dinitratos; estos derivados también tienen propiedades vasodilatadores. Su vida media es corta (de 2 a 8 minutos) y se elimina por la orina.⁹

Las concentraciones bajas de nitroglicerina producen dilatación de las venas, la cual predomina en las arteriolas⁴. La venodilatación origina decremento del tamaño de la cavidad y de las presiones al final de la diástole de ambos ventrículos, pero poco cambio de la resistencia vascular periférica. Las dosis de nitroglicerina que no afectan que no alteran la presión arterial sistémica a menudo producen dilatación arteriolar en cara y cuello, lo que da como resultado rubor o dilatación de los vasos arteriales meníngeos, que genera cefalea.⁷

Las dosis más altas de nitratos orgánicos causan estancamiento venoso y pueden también disminuir la resistencia arteriolar, lo que aminora la presión arterial sistólica y diastólica así como también, el gasto cardiaco, esto produce palidez, debilidad, desvanecimiento y activación de reflejos simpáticos compensadores.¹⁶

El diámetro del vaso es un factor determinante en la reacción a la nitroglicerina; los vasos que tienen más de 200 mm de diámetro reaccionan intensamente, mientras los que tienen menos de 100 mm apenas si reaccionan.^{15,17}

Los análisis de angiogramas coronarios en seres humanos, han demostrado que la nitroglicerina por vía sublingual puede dilatar estenosis epicárdicas y reducir la resistencia al flujo a través de esas áreas.²⁸

IX.2.6 Efectos sobre los requerimientos de oxígeno

Por sus efectos sobre la circulación sistémica, los nitratos orgánicos también reducen la demanda miocárdica de oxígeno. Los principales determinantes del consumo miocárdico

de oxígeno son: tensión de la pared del ventrículo izquierdo, frecuencia cardíaca y contractilidad del miocardio.¹⁷

La precarga está determinada por la presión diastólica que distiende el ventrículo (presión ventricular final de la diástole). El incremento de la capacitancia venosa con nitratos disminuye la circulación venosa hacia el corazón, aminora el volumen ventricular al final de la diástole y así, disminuye el consumo de oxígeno, además incrementa el gradiente de presión para riego a través de la pared ventricular; esto favorece el riego subendocárdico.^{8,15}

La poscarga es la impedancia contra la cual el ventrículo debe expulsar la sangre. En ausencia de valvulopatía aórtica, la poscarga se relaciona con la resistencia periférica. El decremento de la resistencia arteriolar periférica reduce la poscarga, y así, el trabajo y el consumo de oxígeno miocárdico.^{15, 19}

Por otro lado, estos medicamentos incrementan la cantidad de cGMP en plaquetas, y como consecuencia, se inhibe la función de estas células y disminuye el depósito de los trombocitos en los modelos animales de lesión de la pared arterial. Esto contribuye a su eficacia antianginosa, el efecto parece ser moderado y tal vez en algunas situaciones quede desorientado por el potencial de nitratos para alterar la farmacocinética de la heparina, lo cual reduce su efecto antitrombótico.^{7,9}

IX.2.7 *Indicaciones*

Prevención y tratamiento en la angina de pecho. Los cuadros como hipertensión, anemia, tirotoxicosis, obesidad, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias y ansiedad aguda pueden desencadenar síntomas de angina de pecho en muchos enfermos.⁹

IX.2.8 *Uso clínico de los nitratos*

Debido a su rápido inicio de acción (1-3 minutos), la nitroglicerina por vía sublingual es el agente que se utiliza con mayor frecuencia para el tratamiento inmediato de la angina. Como su tiempo de acción es corto (no excede los 20 o 30 minutos), no es adecuada para el tratamiento sostenido.⁷

El inicio de acción de la nitroglicerina intravenosa está limitada al tratamiento de angina de pecho en reposo, grave y recurrente. También es rápido (minutos) pero sus efectos hemodinámicas se revierten con rapidez al suspender su infusión. ¹³

Los preparados de absorción lenta de nitroglicerina incluyen una forma bucal, preparaciones orales y transdérmicos. La nitroglicerina transmucosa o bucal, se inserta bajo el labio superior por arriba de los incisivos, donde se adhiere a las encías y se disuelve de modo gradual y uniforme; los efectos hemodinámicas se observan en 2 a 5 minutos. Se ha demostrado que estas formulaciones proporcionan concentraciones sanguíneas por períodos prolongados, pero pueden desarrollar tolerancia.⁷

IX.2.9 *Contraindicaciones y precauciones*

La nitroglicerina está contraindicada en casos de hipersensibilidad a nitritos y nitratos, infarto de miocardio durante los últimos seis meses, anemia grave, hemorragia cerebral, hipotensión arterial, pericarditis y disfunción hepática y renal graves. Es importante destacar que existe tolerancia cruzada con otros nitritos, sobre todo en periodos largos de tratamiento.¹⁹

IX.2.10 *Reacciones adversas*

Hipotensión postural, vértigo, cefalea, debilidad, visión borrosa, palpitaciones y náuseas.⁹

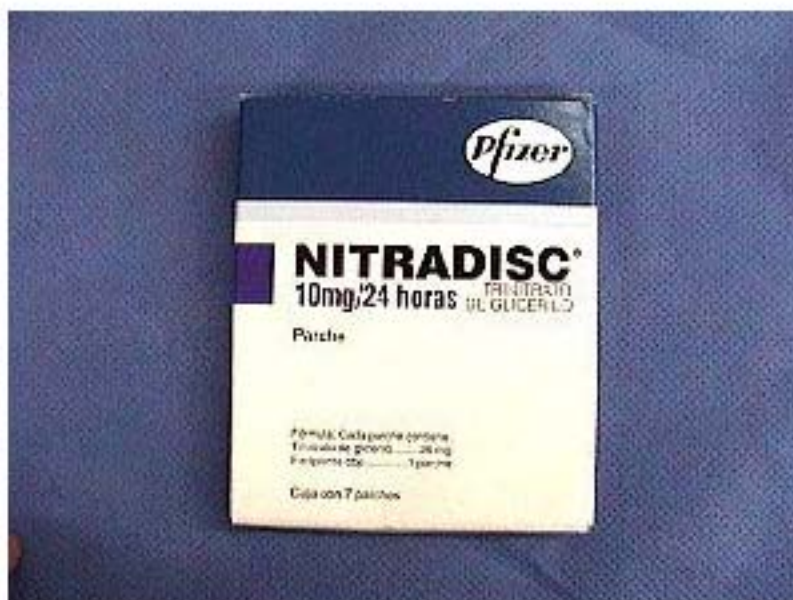
IX.2.11 *Vía de administración y dosis*

- Sublingual. El inicio de acción ocurre en 1 a 2 minutos. La absorción puede ser escasa en personas con xerostomía y las que usan prótesis total removible. Las tabletas de nitroglicerina son estables pero deben envasarse en frascos de vidrio color ambar y protegerse contra la humedad, luz y temperaturas extremas. Las tabletas activas

generan sensación de ardor bajo la lengua; los ancianos difieren en su capacidad de detectar dicha sensación.^{19, 14}

Indicada en alivio inmediato de angina de pecho. Se presenta en tabletas de 0.3, 0.4, 0.5 a 1 mg y esta dosis se repite cada 5 o 10 minutos de acuerdo a las necesidades del paciente. También existe una presentación en aerosol con dosis de 0.4 mg/medida.

- Oral. Tabletas de liberación prolongada de 2.6, 6.5 y 9 mg; cápsulas de 2.5, 6.5, 9 y 13 mg.
- Gingivobucal. Tabletas y gel de 2 a 3 mg.⁹
- Parches transdérmicos. Para liberar 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.6 o 0.8 mg por hora.
- Tópico. Pomada de 20 mg/mL (25mm de pomada contienen alrededor de 15 mg de nitroglicerina), cada 4 a 8 horas.
- Intravenoso. 5 µg por minuto (con bomba de infusión); incrementos de 5 µg por minuto.⁹



IX.3 NIFEDIPINO

Este medicamento es uno de los bloqueadores de los canales de Calcio (Ca^{2+}). Desde el siglo XIX se conoce que el flujo de Ca^{2+} es necesario para la contracción del músculo cardíaco y el músculo liso. El descubrimiento de un canal de Ca^{2+} en el músculo cardíaco fue seguido por los hallazgos de varios tipos de canales en distintos tejidos. Este hecho permitió el desarrollo de los bloqueadores de los canales de Ca^{2+} .^{7,9}

IX.3.1 *Propiedades químicas*

Los 10 antagonistas de canales de Ca^{2+} que se han aprobado para uso clínico, poseen estructuras químicas diversas. Se han examinado cinco clases de compuestos: fenilalquilaminas, dihidropiridinas, benzotiazepinas, difenilpiperazinas y una diarilaminopropilamina.³⁰

IX.3.2 *Propiedades farmacológicas*

- Efectos en el tejido vascular. La despolarización de las células del músculo liso vascular depende principalmente del flujo de entrada del Ca^{2+} . Se dice que la contracción de células de músculo liso vascular depende al menos de tres mecanismos:
 - a) los canales de Ca^{2+} sensibles a voltaje se abren en respuesta a la despolarización de la membrana, y el Ca^{2+} extracelular se mueve por su gradiente electroquímico hacia la célula; después del cierre de los canales de Ca^{2+} se requiere un periodo finito antes de que los canales de Ca^{2+} puedan abrirse de nuevo en respuesta a un estímulo.

b) Las contracciones inducidas por un agonista que ocurren sin despolarización de la membrana dependen de la hidrólisis del fosfatidilinositol de membrana, con la formación de trifosfato de inositol, que actúa como un segundo mensajero para liberar Ca^{2+} intracelular desde el retículo sarcoplásmico.^{7,15}

c) Los canales de Ca^{2+} operados por receptor permiten la entrada de Ca^{2+} extracelular en respuesta a la ocupación del receptor. Un incremento del Ca^{2+} citosólico aumenta la unión del mismo a la proteína calmodulina. El complejo Ca^{2+} -calmodulina activa a su vez a la cinasa de cadena ligera de miosina, con fosforilación resultante de la cadena ligera de la miosina. Esa fosforilación favorece la interacción entre actina y miosina, y la contracción del músculo liso. Los bloqueadores de los canales de Ca^{2+} inhiben los canales dependientes de voltaje en el músculo liso vascular a concentraciones mucho más reducidas que las necesarias para interferir en la liberación del Ca^{2+} intracelular o para bloquear canales de Ca^{2+} operados por receptor. Todos los bloqueadores de los canales de Ca^{2+} relajan el músculo liso arterial, pero tienen poco efecto sobre casi todos los lechos venosos, de ahí, que no afecten tanto la precarga cardíaca.²⁰

- Efectos en las células cardíacas. Los mecanismos comprendidos en el acoplamiento entre excitación y contracción en el corazón difieren de aquellos que actúan en el músculo liso vascular, una porción de las dos corrientes hacia adentro es transportado por el Na^{+} a través del canal rápido, además de la transportada por Ca^{2+} por medio del canal lento. En los nodos sinoatrial (SA) y atrioventricular (AV), la despolarización depende en gran parte del movimiento de Ca^{2+} a través del canal lento. Dentro del miocito cardíaco el Ca^{2+} se une a troponina, se anula el efecto inhibitorio de esta última sobre el tejido contráctil, y la actina y miosina interactúan para generar contracción. De esta manera, los bloqueadores de los canales de Ca^{2+} producen un efecto inotrópico negativo. El mayor grado de vasodilatación periférica que se observa con las dihidropiridinas se acompaña de un incremento en el tono simpático (mediado por barorreflejo) para superar el efecto inotrópico negativo. El efecto de un bloqueador de los canales de Ca^{2+} sobre la conducción atrioventricular y sobre la frecuencia del marcapasos (nodo sinusal) depende de si el fármaco retrasa o no la recuperación del

canal lento. Si bien el nifedipino reduce la corriente de entrada lenta, de una manera dependiente de la dosis, no afecta la tasa de recuperación del canal lento del Ca^{2+} . El bloqueo del canal causado por el nifedipino y dihidropiridinas relacionadas también muestra poca dependencia de la frecuencia de estimulación.^{7,9}

IX. 3.3 *Mecanismo de acción*

Las concentraciones aumentadas del Ca^{2+} citosólico originan aumento de la contracción de las células del músculo liso cardiaco y vascular. La entrada de Ca^{2+} extracelular tiene más importancia en el inicio de la contracción de las células miocárdicas, en tanto la liberación del Ca^{2+} desde los sitios de almacenamiento intracelular también participa en la contracción del músculo liso vascular, sobre todo en algunos lechos vasculares. Además, la entrada de Ca^{2+} extracelular puede desencadenar la liberación de más Ca^{2+} desde reservas intracelulares.²⁰

Diversos estímulos contráctiles aumentan las concentraciones citosólicas del Ca^{2+} . Así, muchas hormonas incrementan el flujo de entrada del Ca^{2+} por medio de los denominados canales operados por receptor, en tanto las concentraciones externas altas del K^{+} y los estímulos eléctricos despolarizantes incrementan el flujo de entrada de Ca^{2+} a través de canales sensibles al voltaje.⁸

Los canales de Ca^{2+} sensibles a voltaje se han dividido en al menos cuatro subtipos en base en sus conductancias y sensibilidades al voltaje en distintos tejidos: ¹⁵

- L : se encuentra en músculo y neuronas
- T : se encuentra en corazón y neuronas
- N : se encuentra solo en neuronas
- P : se encuentra en neuronas cerebelosas de Purkinje

Los canales mejor caracterizados hasta la fecha son los subtipos L, N y T. Únicamente el canal tipo L es sensible a los bloqueadores de canales de Ca^{2+} dihidropiridina. Todos los bloqueadores aprobados de canales de Ca^{2+} se ligan a la subunidad α_1 del canal de Ca^{2+} tipo L.¹⁴

IX.3.4 *Absorción, Biotransformación y Excreción*

La absorción de estos compuestos es casi completa después de proporcionarlos por vía oral, su biodisponibilidad se halla reducida debido al metabolismo hepático de primer paso. Sus efectos quedan de manifiesto en el transcurso de 30 a 60 minutos después de una dosis oral.⁷

Todos estos medicamentos están unidos en un grado alto a proteínas plasmáticas (70 a 98%); sus vidas medias de eliminación son muy variables y pueden ser de 1.3 a 64 horas. Durante administración repetida por vía oral, la biodisponibilidad y vida media tal vez se incrementen a causa de la saturación del metabolismo hepático.

Los metabolitos de las dihidropiridinas son inactivos o débilmente activos.⁹

En sujetos con cirrosis hepática, las biodisponibilidades y las vidas medias de los bloqueadores de los canales de Ca²⁺, es probable que se encuentren aumentadas, y es necesario reducir la dosificación en consecuencia.^{8,19}

IX.3.5 *Toxicidad y Respuestas adversas*

Los efectos adversos más frecuentes causados por los bloqueadores de los canales de Ca²⁺, en particular las dihidropiridinas, se deben a vasodilatación excesiva. Estos efectos se expresan como hipotensión, cefalea, rubor, disestesia digital y náusea. También es posible que haya estreñimiento, edema pulmonar, tos y silbilancias.^{16,17}

IX.3.6 *Indicaciones terapéuticas*

- Angina variante
- Angina de esfuerzo
- Angina inestable
- Infarto del miocardio

- Hipertensión

IX.3.7 *Terapéutica de la Hipertensión*

Debido a que la contracción del músculo liso vascular depende de la concentración intracelular libre de Ca^{2+} , la inhibición del movimiento transmembrana de Ca^{2+} debe disminuir la cantidad total de este último que alcanza sitios intracelulares. Todos los bloqueadores de los canales de Ca^{2+} disminuyen la presión arterial al relajar el músculo liso arteriolar y aminorar la resistencia periférica. Como consecuencia de un decremento de esta última, los bloqueadores de los canales de Ca^{2+} desencadenan una actividad simpática mediada por barorreceptores. En el caso de las dihidropiridinas, sobre viene taquicardia moderada por la estimulación adrenérgica del modo sinoatrial. 7,9,16

Considerando los efectos cardiovasculares de los bloqueadores de los canales de Ca^{2+} , es esencial evaluar tanto los efectos hemodinámicos en el corazón normal como la interacción de tales fármacos con cardiopatía dado que tanto la insuficiencia cardiaca como la arteriopatía coronaria son consecuencias importantes de la hipertensión y porque la hipertrofia del ventrículo izquierdo es un precursor de muerte súbita de origen cardiaco en hipertensos. Como consecuencia de la vasodilatación periférica, los bloqueadores de canales de Ca^{2+} aumentan la circulación venosa, lo cual incrementa el gasto cardiaco salvo en el caso de los que ejercen efectos inotrópicos negativos sustanciales (como diltiazem y verapamil).¹⁷

Los bloqueadores de los canales de Ca^{2+} no mejoran la hemodinámica en la disfunción diastólica, y tienen el potencial de empeorarla, por esto, deben considerarse los efectos a largo plazo de estos bloqueadores sobre la hipertrofia del ventrículo izquierdo, un importante contribuidor a la disfunción diastólica.⁹

En el tratamiento de la hipertensión, no son útiles el nifedipino ni otros bloqueadores dihidropiridínicos de canales del Ca^{2+} que tengan vida media breve cuando se administran en la presentación de liberación inmediata, dadas las oscilaciones de la presión arterial y la intensificación concomitante de la actividad refleja simpática, en cada intervalo posológico. La eficacia de dichos bloqueadores se intensifica con la administración simultánea de un inhibidor de la ECA.²⁹

El Nifedipino es un bloqueador del conducto lento del Ca^{2+} que inhibe el ingreso de este ión en las células cardíacas y de la musculatura lisa. Esta acción, que reduce la concentración intracelular del Ca^{2+} , produce diversos efectos en el sistema cardiovascular: disminución de la contractilidad cardíaca, dilatación de las arterias y arteriolas coronarias, y dilatación de los vasos periféricos, por lo que reduce la resistencia vascular periférica total y la presión arterial, y en consecuencia, la poscarga; a su vez, esto causa incremento reflejo de la actividad simpática cardíaca; sin embargo el efecto final, es una disminución de consumo del oxígeno del corazón.^{1,14,7,9.}

El efecto vasodilatador coronario, que aumenta el aporte de oxígeno del corazón, la disminución de la contractilidad, el decremento de consumo de oxígeno del corazón, así como la poscarga, son propiedades que hacen a esta sustancia útil en el tratamiento de pacientes con espasmo arterial coronario. Por otra parte, la relajación del músculo liso arteriolar, que se traduce como la disminución de la resistencia vascular periférica, explica la utilidad de este compuesto en el tratamiento de hipertensión arterial esencial.

Este medicamento se absorbe rápido y por completo a través de la mucosa gastrointestinal, pero su biodisponibilidad se reduce de manera significativa por un efecto metabólico de primer paso en el hígado. Se une a proteínas plasmáticas en 96% y su biotransformación da lugar a productos inactivos; alrededor de 80% de estos, se elimina por el riñón. Tiene vida media bifásica: la primera de 90 a 120 minutos y la segunda de 5 horas. La vida media de los preparados de liberación prolongada es de 10 horas.²⁴

IX.3.8 *Vía de administración y Dosis*

La elección de un bloqueador de los canales de Ca^{2+} específico debe hacerse con conocimiento de sus efectos adversos potenciales específicos, así como de sus propiedades farmacológicas. El nifedipino no disminuye la conducción atrioventricular, por tanto, puede utilizarse con mayor seguridad cuando hay anomalías en dicha conducción.⁹

Vía Oral. Cápsulas de 10 y 20 mg tres veces al día como tratamiento inicial; tabletas de liberación prolongada de 30, 60 y 90 mg. La dosis máxima no sobrepasará de 180 mg al día.



CONCLUSIONES

El Cirujano Dentista, sabiendo que una crisis hipertensiva implica un aumento súbito de la presión arterial que pone en peligro la vida del paciente, debe actuar de la manera más rápida y prudente para evitar que tal episodio evolucione, de una urgencia hacia una emergencia, lo que implica atención hospitalaria.

Debido a que en el consultorio dental, no se cuenta con el equipo necesario para atender una emergencia hipertensiva, como sucede a nivel hospitalario y tomando en cuenta que se debe atender la crisis hipertensiva prontamente, se ha revisado un protocolo que permite al Cirujano Dentista, atender de forma rápida, sencilla y eficaz a la urgencia, y así, prevenir que esta evolucione a una emergencia, durante la estancia del paciente en el consultorio dental.

Los fármacos revisados en el capítulo anterior, disminuyen la presión arterial en una crisis hipertensiva mediante efectos sobre la resistencia periférica, el gasto cardiaco, o ambos. Este último puede reducirse por medio de medicamentos que inhiben la contractilidad miocárdica o disminuyen la presión de llenado ventricular.

Además, se revisaron las propiedades de los principios compuestos que son en particular pertinentes para el manejo extrahospitalario de crisis hipertensiva y se proporcionan las generalidades del tratamiento de dicho episodio, durante la consulta dental.

A través de la administración por vía sublingual de ciertos medicamentos que forman parte de la terapia antihipertensiva se han podido tratar las urgencias hipertensivas a nivel extrahospitalario, como lo es en el consultorio dental.

En esta revisión bibliográfica, se encontró que es el Captopril el medicamento de primera elección para tratar la urgencia hipertensiva durante la consulta dental; debido a sus características farmacológicas, es de los tres fármacos revisados (evitando los casos en los que está contraindicado), el más eficaz y seguro ante un aumento súbito de presión arterial sin daño a órgano blanco y sin enfermedad sistémica agregada.

La Nitroglicerina es el medicamento indicado en los pacientes que padecen cardiopatía isquémica, principalmente angina de pecho, debido a que es un vasodilatador coronario y es así, el fármaco de elección en hipertensión que complica al infarto del miocardio, la angina inestable o el edema pulmonar.

El Nifedipino es un excelente medicamento para el control de la HAS, se usó para el manejo de las crisis hipertensivas administrado por vía sublingual; pero al producir hipotensión de manera brusca en el paciente, provocó muerte súbita; por lo que actualmente está proscrito por vía sublingual.

La meta del tratamiento en una urgencia hipertensiva es reducir de inmediato la presión arterial de manera controlada y gradual utilizando como guía, la mejoría en el estado del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguilar C., Kaplan M., Prado E., *Manual de Terapéutica Médica y Procedimientos de Urgencias*, 3ª. ed, México, Editorial McGraw-Hill, 1998, Pp. 78- 88.
2. Bates L., Lynn S. *Guía de Exploración Física e Historia Clínica*, 8ª. ed. México, Editorial McGraw -Hill, 2003. Pp 75-80.
3. Berkovitz B., Holland G. *Atlas de Anatomía Oral: Histología y Embriología*, 2ª. ed. España, Editorial Mosby, 1995. Pp 82-90.
4. Castellano C., Attie F. *Urgencias Cardiovasculares*, 1ª. ed. Barcelona, Editorial Harcourt, 2002. Pp 441-448.
5. Castellanos J. L. *Manejo del Paciente con Enfermedades Sistémicas*, 2a. ed. Editorial Mosby, 2004. Pp 1-26.
6. Díaz E, Ranali J. *Emergencias Médicas en Odontología*, 1ª. ed. Brasil, Editorial Artes Médicas Ltda., 2004. Pp 97-101.
7. Goodman G. Limbird L. *GOODMAN Y GILMAN, Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*, 10ª. ed. México, 2003. Pp 819-844, 853-879, 881-907.
8. Kasper D.L, et. al. *HARRISON: Principios de Medicina Interna*, 16ª. ed. Chile, Editorial McGraw –Hill, 2006. Pp 1504-1513, 1617-1637.
9. Katzung B. *Farmacología Básica y Clínica*, 9ª. ed. México, Editorial El Manual Moderno, 2005. Pp 163-216.
10. Kennet E. *Diccionario de Medicina Mosby*, 4ª. ed. Barcelona, Editorial Océano,2005. Pp 455-456, 679-681.
11. Latarget M., Ruiz A. *Anatomía Humana*, 4ª. ed. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, 2005. Tomo 2. Pp 1039-1057.
12. Little J. W. *Tratamiento Odontológico del Paciente bajo Tratamiento Médico*, 5a. ed. España, Editorial, Harcourt, 1998.

13. Marx J. A, Hockberger R. S, Walls R. M. *ROSEN. Medicina de Urgencias, Conceptos y Práctica Clínica*, 5a. ed. España, Editorial Elsevier Science, 2003. Pp 1158-1170.
14. Pérez H. *Farmacología y Terapéutica Odontológica*, 2ª. ed. Colombia, Editorial Médica Celsus, 2005. Pp 20-21, 268-282.
15. Roobins. *Patología Estructural y Funcional*, 5ª. ed. España, Editorial McGraw -Hill, 1995. Pp 519-544.
16. Shubhada N. *El Manual Washington de Terapéutica Médica*, 30ª. ed. Buenos Aires, Editorial McGraw-Hill, 2001, Pp 166-177.
17. Sodeman T. *Fisiopatología Clínica de Sodeman*, 7ª. ed. México, Editorial McGraw-Hill, 1988. Pp 252-262.
18. Surós A. *Semiología Médica y Exploratoria*, 8ª. ed. Barcelona, Editorial Masson, 2001.
19. Tintinalli J. *Medicina de Urgencias*; Vol. 1, 5ª. ed. México, Editorial McGraw-Hill, 2002. Pp 456-467.
20. Bolterman RJ, Manriquez MC, Juncos L. *Effects of captopril on the renin angiotensin system, oxidative stress, and endothelin in normal and hypertensive rats*. Hypertension. 2005; 46 (6): 943.
21. Chobanian A.V. et al. *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* ; The JNC-7 report. 2003. JAMA 289: 2560
22. Dupuis F, Atkinson J, Limiñana P. *Captopril improves cerebrovascular and functions old hipertensive rats*. British Journal of Pharmacology 2005; 144: 349-356.
23. Fleishaker J, McEnore J, Francom S, Azie N. *Cardiovascular effect of almotriptan treated hypertensive patients*. Clinical Pharmacology and Therapeutic 2002; 71, 3: 169-175.

24. Fujimore Y, Maeda S, Saeki M. *Inhibition by Nifedipine of adherente and activated macrophage-induced death of Human Gingival Fibroblasts*. European Journal of Pharmacology 2001; 415: 95-103.
25. Gemici K, Baran M, Demrcan C, Özdemier B, Cordan J. *Evaluation of the Effect of the Sblingually Administered Nifedipine and Captopril via Transcranial Doppler Ultrasonography during Hipertensive Crisis*. Blood Pressure 2003; 12: 46-48.
26. Leckie BJ. *The action of salt and captopril on blood pressure in mice with genetic hypertension*. J Hypertension. 2001; 19: 1607.
27. Nicklason A, Hedner T. *Development of diabetes is retarder by ACE inhibition in hypertensive patients a subanalysis of the Captopril Prevention Project (CAPPP)*. J Hypertension. 2004; 22: 645-652.
28. Taddei S, Omboni S, Ghiadoni L, Caiazza A. *Combination of lisinopril and nifedipine GITS increases blood pressure control compared with single drugs in essential hypertensive patients*. J Cardiovasc. Pharmacol. 2003; 41 (4): 579-585.
29. Tateishi T, Okumura K, Oril Y. *Reproducibility of nifedipine absorption from GITS tablets: comparison single-dose pharmacokinetics using 10, 20, 40 and 60 mg nifedipine*, Int J Pharmacol Ther. 2004; 42(1): 58-62.
30. Tsutamoto T, Wada A, Tsutsui T. *Effects for long-acting calcium channel antagonists on neurohumoral factors: comparison of nifedipine coat-core with amlodipine*. J. Cardiovascular Pharmacology, 2003; 41: 77-81.