



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN LA  
PRESCRIPCIÓN ODONTOLÓGICA EN PACIENTES  
HIPERTENSOS BAJO TRATAMIENTO MÉDICO.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

DOLORES BASY OLIVARES SAAVEDRA

TUTOR: Mtro. CLAUDIO VIVEROS AMADOR

Cd. Mx.

2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>7</b>
<b>OBJETIVO</b> .....	<b>8</b>
<b>CAPITULO 1 GENERALIDADES DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL</b>	<b>9</b>
<b>1. CLASIFICACIÓN</b> .....	<b>12</b>
<b>1.1.1 Primaria O Esencial</b> .....	<b>12</b>
<b>1.1.2 Secundaria</b> .....	<b>13</b>
<b>CAPITULO 2 FISIOPATOLOGÍA</b> .....	<b>18</b>
<b>2.1 Sistema circulatorio</b> .....	<b>18</b>
<b>2.1.1 Vasos del sistema circulatorio</b> .....	<b>22</b>
<b>2.1.1.1 Conductancia</b> .....	<b>24</b>
<b>2.1.1.2 Resistencia</b> .....	<b>24</b>
<b>2.1.1.3 Intercambio</b> .....	<b>25</b>
<b>2.1.1.4 Capacitancia</b> .....	<b>25</b>
<b>2.1.1.5 Distensibilidad de los vasos de capacitancia</b> .....	<b>25</b>
<b>2.1.2 Capilares</b> .....	<b>26</b>
<b>2.1.2.1 Cambios estructurales en el sistema vascular</b> .....	<b>27</b>
<b>2.1.2.2 Remodelado</b> .....	<b>27</b>
<b>2.1.3 Cambios en la microcirculación en la hipertensión</b> .....	<b>28</b>
<b>2.1.4 Cambios en las arterias</b> .....	<b>29</b>
<b>2.2 Corazón</b> .....	<b>29</b>
<b>2.2.1 Ciclo cardiaco</b> .....	<b>32</b>
<b>2.2.2 Cambios de presión durante el ciclo cardiaco</b> .....	<b>33</b>
<b>2.2.3 Gasto cardiaco</b> .....	<b>34</b>
<b>2.3 Presión sanguínea</b> .....	<b>35</b>
<b>CAPITULO 3 REGULACIÓN</b> .....	<b>37</b>
<b>3.1 Centro Cardiovascular</b> .....	<b>37</b>
<b>3.2 Reflejos barorreceptores</b> .....	<b>39</b>
<b>3.3 Reflejos quimiorreceptores</b> .....	<b>41</b>
<b>3.4 Regulación hormonal de la presión arterial</b> .....	<b>41</b>
<b>3.4.1 Sistema renina - angiotensina II – aldosterona</b> .....	<b>41</b>

3.4.2	Adrenalina y noradrenalina .....	42
3.4.3	Hormona antidiurética .....	43
3.4.4	Péptido natriurético auricular (PNA).....	43
<b>CAPITULO 4 TRATAMIENTO.....</b>		<b>44</b>
4.1	Farmacoterapia.....	45
4.1.1	Diuréticos .....	45
4.1.2	Antagonista de aldosterona .....	48
4.1.4	Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) .....	51
4.1.4	Bloqueadores beta.....	52
4.1.5	Bloqueadores adrenérgicos alfa.....	53
<b>CAPITULO 5 ASPECTOS BÁSICOS EN FARMACOLOGÍA.....</b>		<b>54</b>
5.1	Farmacocinética .....	54
5.1.1	Absorción de fármacos .....	55
5.1.2	Distribución de fármacos.....	56
5.1.3	Metabolismo .....	57
5.1.4	Excreción .....	57
5.2	Farmacodinámica .....	58
<b>CAPITULO 6 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS .....</b>		<b>60</b>
6.1	Interacciones farmacocinéticas .....	60
6.1.1	Interacción a nivel absorción.....	61
6.1.2	Interacciones a nivel de proteínas .....	61
6.1.4	Interacciones a nivel excreción: .....	62
6.2	Interacciones farmacodinámicas .....	63
6.2.1	Directas.....	63
6.2.2	Indirectas.....	63
6.2.3.1	Antagonismo fisiológico.....	64
6.2.3.2	Antagonismo farmacológico competitivo .....	64
6.2.3.3	Desensibilización de los receptores.....	65
6.2.3.4	Hipersensibilidad del receptor .....	65
6.2.3.5	Interacciones de carácter farmacodinámico por sinergismos funcionales .....	65

6.3 Interacciones de los fármacos del tratamiento de hipertensión .....	66
<b>CAPITULO 7 CONSIDERACIONES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA .....</b>	<b>69</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>71</b>
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>72</b>

*Dicen que la mejor herencia que nos puede dejar los padres son los estudios, les dedico este trabajo de titulación por ser los principales promotores de mis sueños, gracias a ellos por cada día confiar y creer en mí y en mis expectativas, gracias padres por todo su esfuerzo y a estar dispuesta a acompañarme y desear y anhelar siempre lo mejor para mi vida, gracias por cada consejo y por cada una de sus palabras que me guiaron durante mi vida*

*A mi hermana por estar a mi lado, apoyarme y darme consejos por aguantarme y a pesar de que tengamos nuestras eventuales discusiones y malos encuentros, y de que tal vez seamos polos opuestos en ciertas cuestiones, has sido una de las principales personas involucradas en ayudarme a que este proyecto fuera posible. Gracias por ser mi primer paciente.*

*A mi familia, es especialmente a mi tío Pello por siempre creer en mí y enseñarme que todo se puede lograr con dedicación y esfuerzo, y por brindarme su apoyo incondicional, gracia a mis abuelos Paz y Pedro por apoyarme.*

*A la especialista Elizabeth Powell Castañeda, por brindarme apoyo, ayuda y comprensión por enseñarme a no darme por vencida y a ser una persona más fuerte.*

*A mi tutor el doctor. Claudio Viveros Amador por compartir sus conocimientos en el trabajo que realice colaborar durante todo este proceso, por su confianza y paciencia.*

*A la doctora María Eugenia Rodríguez Sánchez responsable de área de Medicina Bucal por apoyarnos en todo el proceso e inspirarnos a ser mejores, por compartir sus conocimientos y brindarnos su amistad.*

*A aquellos amigos por ser unas personas tan valiosas por brindarme su apoyo, que siempre me han escuchado por todos y cada uno de sus consejos, Gabo, Marco, Fernando, Gaby Reyes, Ale Ávila, Ere, Tadeo, Cesar David, Fer Villa, Mariana Ramos, Diana Jiménez, Yomali, Gaby María, Flaco, Aaron, Andrea y Alfonso. A cada persona que se cruzaron por mi camino, me entregaron una lección que recibí en completo agradecimiento*

*A la UNAM por ser mi segunda hogar, me llena de orgullo poder pertenecer a esta gran universidad, por brindarme la oportunidad de desarrollarme profesional y personal. Por darme la oportunidad de conocer gente valiosa.*

*A la Facultad De Odontología por brindarme mi desarrollo académico, por darme las herramientas necesarias para poder ejercer con amor y responsabilidad esta bella profesión. A todos mis pacientes por brindarme la confianza de atenderse en mis manos y por todo el aprendizaje.*

*“Recuerda tu pasado, sueña tu futuro, pero vive tu presente”*

*Cuauhtémoc Ulises Rojas Barrera*



## INTRODUCCIÓN

El número de pacientes que se presenta a la consulta odontológica con enfermedades sistémicas de diferente naturaleza ha aumentado de manera considerable en los últimos años. Dentro de ellas, la hipertensión ha aumentado conforme va cambiando el estilo de vida, la alimentación y la exposición a diferentes factores de riesgo como el consumo de alcohol y tabaco. Por tales motivos, la hipertensión ya no es considerada como una enfermedad exclusiva de personas mayores como se observaba en años anteriores, sino que aparece cada vez con más frecuencia en población más joven que puede encontrarse bajo tratamiento médico y, que acude a la consulta odontológica.

La importancia que tiene conocer las diferentes interacciones farmacológicas nos proporciona información para poder llevar a cabo una atención odontológica adecuada para cada tipo paciente. Recordando que cada uno de ellos es tratado de manera distinta por su médico tratante de acuerdo a su condición sistémica subyacente.

Así mismo resulta importante conocer los mecanismos farmacoterápicos que realiza cada fármaco en el organismo con la finalidad de obtener un éxito terapéutico y evitar o disminuir los posibles efectos adversos.





---

## OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es desarrollar de acuerdo a la literatura, las principales interacciones medicamentosas en pacientes bajo tratamiento con antihipertensivos y los fármacos de uso común en odontología.



---

## CAPITULO 1 GENERALIDADES DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

En la hipertensión arterial, enfermedad crónica prevalente en pacientes adultos y jóvenes los cuales se encuentran polimedicados, generando potenciales interacciones farmacológicas entre los distintos tratamientos para padecimientos odontológicos.<sup>1</sup>

El riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta con el incremento de la presión arterial, incluso en el rango normal. Su importancia reside en el hecho de que, cuanto más elevadas sean las cifras de presión tanto sistólica como diastólica más elevadas son la morbilidad y la mortalidad de los individuos.<sup>1</sup>

En general no aparecen síntomas salvo que la hipertensión sea grave o de larga data. El diagnóstico se realiza con esfigmomanometría. Deben solicitarse pruebas para determinar la causa, evaluar daños e identificar otros factores de riesgo cardiovasculares.<sup>1</sup>

En México, la prevalencia de la hipertensión arterial en los adultos mayores de 20 años había sido de aproximadamente de  $30 \pm 2$  %, según las encuestas nacionales de salud de 2000, 2006 y 2012. Sin embargo, la Encuesta Nacional de Salud a mediados del 2016 indicó una prevalencia de 25.5 %.<sup>2</sup>

La cifra estimada en el 2017 era de 22.2 millones de adultos hipertensos, de los cuales cerca de la mitad estaba sin diagnóstico y solo el 60 % de los diagnosticados estaba en tratamiento farmacológico y apenas poco más de la mitad con cifras de buen control.<sup>2,3</sup>

En las pasadas dos décadas, se ha mantenido entre las primeras nueve causas de muerte en México, y en los pasados seis años, la tasa de



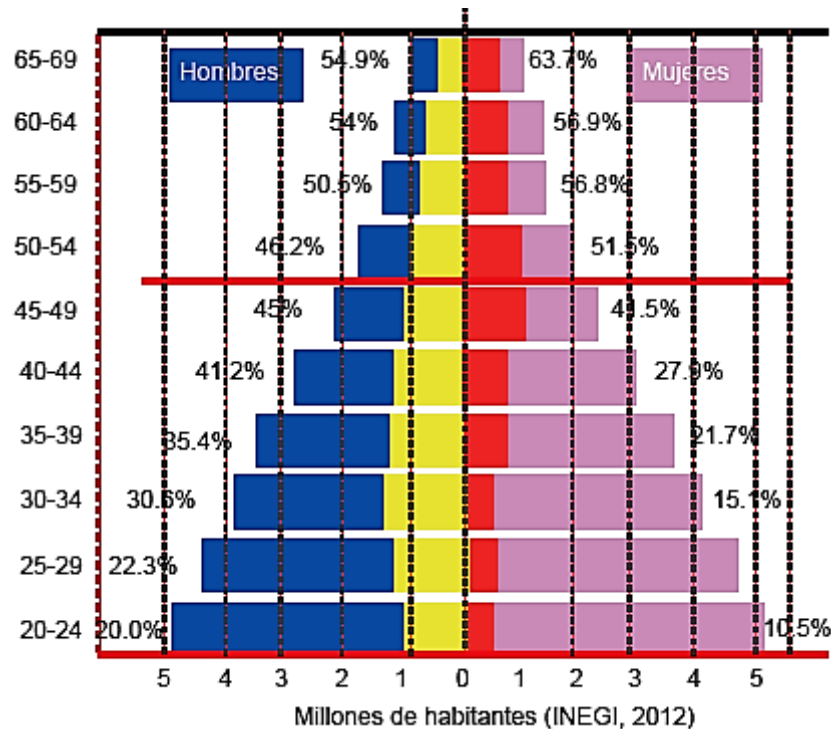
---

mortalidad por esta causa ha incrementado 29.9%.<sup>6</sup> Esto ubicó a la hipertensión arterial, en el año 2015, como la enfermedad crónica responsable de 18.1% del total de muertes y como el principal factor de riesgo de muertes prevenibles.<sup>3</sup>

De los pacientes que sabían que tenían hipertensión arterial sistémica, solo la mitad estaba bajo tratamiento farmacológico antihipertensivo, y de estos, solo el 14.6 % mostró cifras consideradas de control (< 140/90 mm Hg). En México la distribución poblacional es aún de tipo piramidal, es decir, la mayor parte de la población adulta se ubica entre los 20 y 54 años.

El tratamiento de la hipertensión requiere cambios en el estilo de vida y fármacos como diuréticos, betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores del receptor de angiotensina II y bloqueadores de los canales de calcio.<sup>1</sup>

Actualmente se informan prevalencias elevadas en el mundo, y en México se considera un problema de salud pública que afecta principalmente a la población en edad productiva. Se calcula que existen 17 millones de pacientes hipertensos entre los 20 y 69 años (grafica 1).<sup>4,5</sup>



Gráfica 1. Prevalencia de hipertensión arterial por grupos etarios. Se presenta una mayor residencia en mujeres de 50 a 65 de edad que en hombres de la misma edad. Tomado de Guía de práctica clínica de Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Rev.Med. Inst. Mex. Seguro Social.<sup>4</sup>

La hipertensión arterial se define como la elevación sostenida de la tensión arterial sistólica en reposo ( +140 mm Hg) o la tensión arterial diastólica (- 90 mm Hg) o de ambas esta se mide en milímetros de mercurio (mmHg), esta afecta a una parte muy importante de la población adulta, especialmente a los de mayor edad.<sup>1</sup>

La American Heart Association 2017, indica que los valores normales de la presión arterial deben ser menos de 120/80 mmHg.<sup>2</sup>



---

El 90% de los pacientes con hipertensión padecen de hipertensión primaría, por lo que no hay una causa identificable. En el 10% de los pacientes, la hipertensión tiene una causa secundaria identificable, con mayor frecuencia estenosis de la arteria renal, enfermedad del parénquima renal, anomalías endocrinas, efecto adverso de un fármaco o coartación de la aorta.<sup>3</sup>

## 1. CLASIFICACIÓN

Dependiendo de la causa que origina la elevación de la presión arterial se clasifica en:

### 1.1.1 Primaria O Esencial

La hipertensión primaria representa el 95 % de los pacientes hipertensos. Los componentes hemodinámicos y fisiológicos varían, lo que implica que la hipertensión primaria tiene pocas probabilidades de deberse a una sola causa. Incluso aunque un solo factor sea responsable al comienzo de la enfermedad, numerosos factores pueden estar comprometidos en el mantenimiento de la hipertensión. Para que exista un aumento de la presión arterial tiene que haber un incremento del gasto cardíaco, de la resistencia periférica total o de ambos. Los factores predisponentes son:

**Edad:** la presión sanguínea tiende a aumentar al avanzar la edad esto es debido a que los vasos sanguíneos se debilitan y pierden su elasticidad por lo que influyen en las cifras de la presión arterial ya sea esta la presión arterial sistólica o la presión arterial diastólica.<sup>7,8</sup>

**Obesidad:** En personas con sobrepeso se produce una dilatación ventricular excéntrica, mientras que la hipertensión en personas con peso normal produce una hipertrofia concéntrica del corazón con un engrosamiento uniforme de las paredes ventriculares. La obesidad lleva a un aumento de la insulina plasmática y de leptina, con aumento de las



---

cifras tensionales, presumiblemente a través del sistema nervioso simpático. El aumento de la precarga y del trabajo sistólico se asocia con hipertensión. La combinación de sobrepeso e hipertensión da lugar al engrosamiento de la pared ventricular y a un volumen cardíaco más grande y, por tanto, a una mayor probabilidad de insuficiencia cardíaca.<sup>7,8</sup>

**Ingesta excesiva de alcohol:** Puede generar tres posibles mecanismos:

- Aumento de los niveles de renina-angiotensina-aldosterona y/o de cortisol.
- Efecto directo sobre el tono vascular periférico, probablemente a través de interacciones con el transporte de calcio.
- Depleción de magnesio que podría provocar vasoespasmo e hipertensión.<sup>7</sup>

**Ingesta excesiva de sal:** El aporte excesivo de Na induce hipertensión por aumento del volumen sanguíneo y de la precarga, lo cual eleva el gasto cardíaco.<sup>7,8</sup>

**Susceptibilidad genética:** Desde el punto de vista clínica, la influencia genética en la hipertensión viene determinada por una agregación familiar, de forma que la prevalencia aumenta entre los familiares de primer grado.<sup>7</sup>

### 1.1.2 Secundaria

En la hipertensión secundaria ocurre en el momento que la hipertensión es producida por un mecanismo subyacente, detectable. En alguno de estos casos, la elevación de la presión arterial es reversible cuando la enfermedad subyacente se trata con éxito.



---

Las causas asociadas pueden ser:

### **Sistémicas:**

**Problemas renales:** La lesión parenquimatosa puede provocar un aumento de la presión arterial. La aterosclerosis de las arterias renales que provoca una estenosis de la arteria renal también causa hipertensión al reducir la perfusión renal, lo que estimula el sistema renina-angiotensina.<sup>8</sup>

**Endocrinas:** Hipertiroidismo – Hipotiroidismo. El hipertiroidismo tiende a causar hipertensión sistólica con amplia presión diferencial, en tanto que el hipotiroidismo tiende a provocar principalmente hipertensión diastólica.<sup>8</sup>

**Síndrome de Conn (hiperaldosteronismo primario):** causa una retención de sal y agua lo que aumenta el volumen sanguíneo, la precarga y por lo tanto el gasto cardíaco.

**Feocromocitoma:** es un tumor de la médula suprarrenal que libera catecolaminas.<sup>8</sup>

**Coartación aórtica:** Es un estrechamiento de la aorta, por lo general justo distal a la arteria subclavia izquierda, aumenta la resistencia al flujo aórtico, lo que incrementa la resistencia periférica total y la presión arterial.<sup>8</sup>

**Embarazo:** Existencia en una gestante, previamente normotensa, de valores de PAS  $\geq 140$  mmHg o PAD  $\geq 90$  mmHg a partir de la semana 20 de embarazo en dos tomas separadas al menos 6 horas, con o sin proteinuria. La PA puede estar aumentada de forma moderada (PAS de 140-159 mmHg/PAD de 90-109 mmHg) o grave (PAS/PAD  $\geq 160/110$



---

mmHg). Suele resolverse en la mayoría de los casos dentro de los 42 días siguientes al parto.<sup>5,6</sup>

**Debido a fármacos como:**

**Anticonceptivos:** Debido a su contenido estrogénico se produce un aumento de angiotensinógeno, aumentado la retención de sodio y agua y provocando vasoconstricción periférica. En algunas ocasiones, la terapia hormonal sustitutiva con estrógenos y progestágenos puede elevar los valores de presión arterial, aunque en la mayoría de las mujeres los reduce.<sup>5,6</sup>

**AINE:** Cuando tienen interacciones con antihipertensivos elevan la presión arterial en hipertensos y bloquean la actividad hipotensor por inhibición de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras y además, no solo bloquea los mediadores del dolor y la inflamación, sino que también evita la natriuresis y la vasodilatación renal local, mecanismos que ayudan a regular la presión arterial. Como resultado de la inhibición de la COX es posible que se disminuya la eficacia de los fármacos antihipertensivos, especialmente de los fármacos que bloquean el sistema renina- angiotensina-aldosterona.<sup>5,6</sup>

**Sustancias esteroideas:** los glucocorticoides aumentan la retención de sodio y agua, lo cual conlleva un aumento en el volumen plasmático y en el gasto cardiaco. Los 9-alfa fluorados elevan la presión arterial por estímulo del receptor de mineral corticoides y se encuentran en gran cantidad de pomadas, como los antihemorroidales; su acción es múltiple aumentando la retención de sodio y agua y las resistencias periféricas.<sup>5,6</sup>





### 1.1.3 Clasificación De Las Cifras De Presión Arterial En Los Adulto

En la actualidad, la clasificación de la hipertensión y la valoración del riesgo se realiza basándose en ambas cifras tensionales, y desde el año 2003, la OMS, la Sociedad Internacional de Hipertensión, la Europea de Cardiología y la de Hipertensión, han incluido en su clasificación los conceptos de presión óptima, normal y normal alta.<sup>7</sup>

La hipertensión se clasifica por estadios con base en las cifras de registro en mmHg de la presión sistólica y diastólica, lo cual sirve para normar el manejo del paciente.<sup>6</sup> (cuadro 1, 2)

Categoría	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)
Óptima	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Normal alta	130-139	85-89
HTA grado 1	140-159	90-99
HTA grado 2	160-179	100-109
HTA grado 3	≥ 180	≥ 110
HTA sistólica aislada	≥ 140	< 90

**Cuadro 1.** La categoría se define por el calor más alto de presión arterial, ya sea sistólica o diastólica. Clasificación de acuerdo a las cifras de PA en el consultorio (mm/Hg) NOM 030 – 2017.<sup>2</sup>



Categoría de la presión arterial	Sistólica mmHg (numero de arriba)		Diastólica mmHG (numero de abajo)
Normal	<b>Menos de 120</b>	<b>Y</b>	<b>MENOS DE 80</b>
Elevada	<b>120 – 129</b>	<b>Y</b>	<b>MENOS DE 80</b>
Presión arterial alta (hipertensión) Nivel 1	<b>130 – 139</b>	<b>Y</b>	<b>80 – 89</b>
Presión arterial alta (hipertensión ) Nivel 2	<b>140 o MAS ALTA</b>	<b>Y</b>	<b>90 O MAS ALTA</b>
Crisis de hipertensión (consulte a su medico de inmediato)	<b>MAS ALTA DE 180</b>	<b>Y</b>	<b>MAS ALTA DE 120</b>

**Cuadro 2** Clasificación de acuerdo a las cifras de PA (mm/Hg). AHA 2017.<sup>10</sup>



---

## CAPITULO 2 FISIOPATOLOGÍA

### 2.1 Sistema circulatorio

El sistema circulatorio contribuyen a la homeostasis de otros aparatos y sistemas del cuerpo a través del transporte y distribución de la sangre, llevando sustancias (como oxígeno, nutrientes y hormonas) y retirando los desechos. Los vasos sanguíneos son las estructuras responsables de estas importantes tareas y forman un sistema cerrado de conductos que reciben la sangre desde el corazón, la transportan hasta los tejidos y luego la devuelven al corazón (cuadro 3).<sup>12</sup>



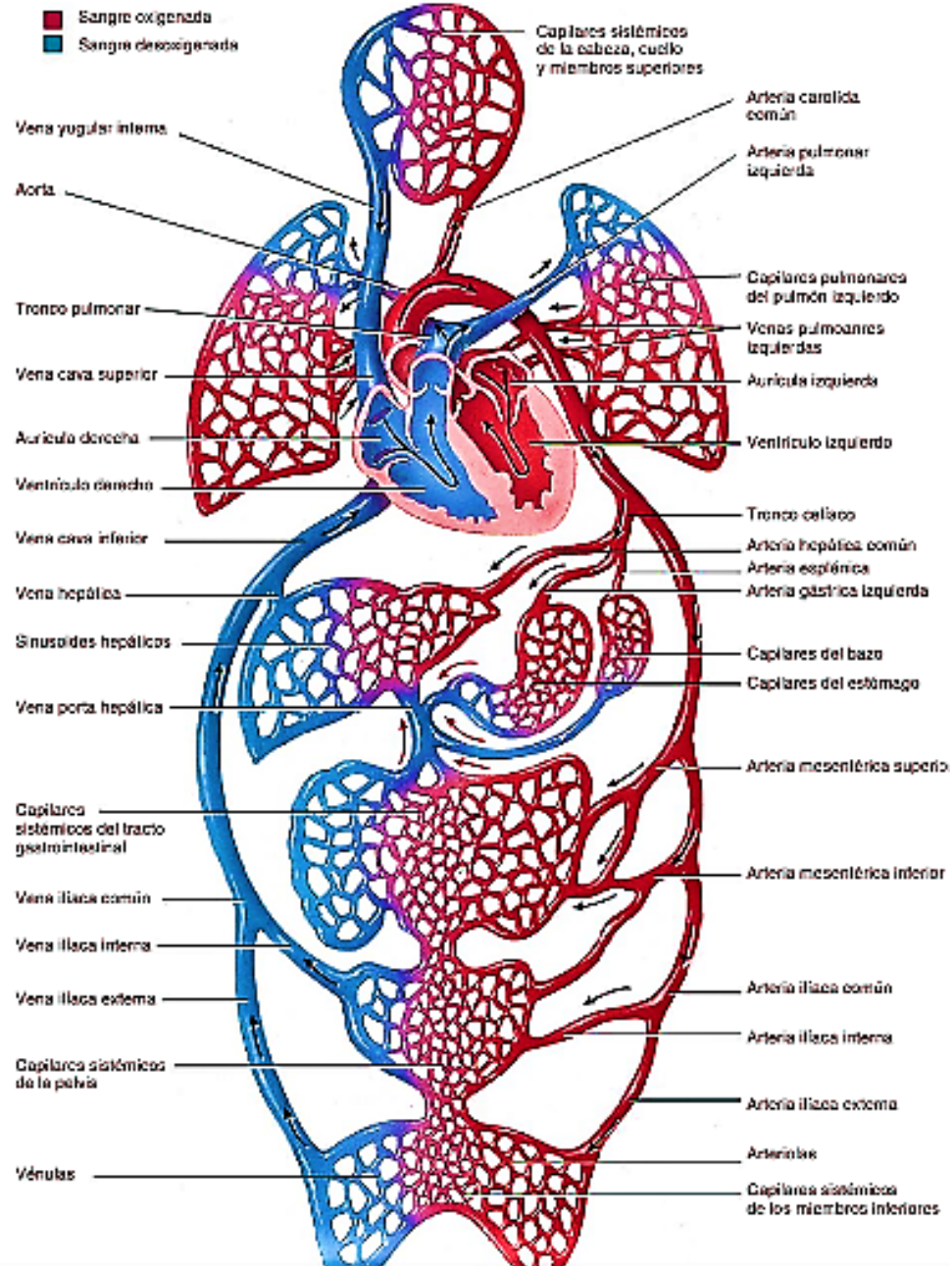
**Cuadro 3. Características histológicas los vasos sanguíneos<sup>12</sup>**

<b>Vasos Sanguíneo</b>	<b>Tamaño</b>	<b>Función</b>
Arterias elásticas	Grandes arterias del organismo.	Transportan sangre desde el corazón hacia las arterias musculares
Arterias musculares	Arterias de mediano calibre	Distribuyen la sangre hacia las arteriolas.
Arteriolas	Microscópicas (15-300Mm de diámetro)	Conducen la sangre desde las arterias hacia los capilares y ayudan a regular el flujo sanguíneo.
Capilares	Microscópicos; son los vasos sanguíneos más pequeños (5- 10 Mm de diámetro).	Permiten el intercambio de nutrientes y productos de desecho entre la sangre y el líquido intersticial; conducen la sangre hacia las vénulas poscapilares.
Vénulas poscapilares	Microscópicas (10-50 Mm de diámetro)	Conducen la sangre hacia las vénulas musculares; permiten el intercambio de nutrientes y de productos de desecho entre la sangre y el líquido intersticial e intervienen en la migración de leucocitos.
Vénulas musculares	Microscópicas (50-200 Mm de diámetro).	Conducen la sangre hacia las venas: actúan como reservorios y acumulan grandes volúmenes de sangre (junto con las vénulas poscapilares).
Venas	Diámetro variable de 0.5mm a 3 cm.	Conducen la sangre de regreso al corazón; en las venas de las extremidades, esto está facilitando por la presencia de válvulas.



Desde un punto de vista anatómico, el sistema circulatorio se divide en un circuito mayor o sistémico y otro menor o pulmonar, ambos se originan en el corazón y consisten en vasos sanguíneos que se dirigen hacia todo el cuerpo y los pulmones, respectivamente. El circuito mayor o sistémico transporta sangre oxigenada a través de arterias desde el corazón hasta los tejidos y la regresa desoxigenada (concentraciones elevadas de dióxido de carbono) a través de venas de nueva cuenta al corazón. En cambio, el circuito pulmonar transporta sangre desoxigenada mediante las arterias desde el corazón hasta los pulmones y devuelve sangre oxigenada a través de las venas otra vez al corazón (Figura 1).<sup>11</sup>

Esta aparente paradoja resulta de un concepto anatómico de acuerdo al cual todos los vasos que se originan en el corazón son arterias y todos los que llegan a él son venas, cualquiera que sea la saturación de oxígeno en la sangre y a pesar de que etimológicamente la palabra arteria significa “que lleva aire”.<sup>11,12</sup>



**Figura 1.** Sistema circulatorio, circulación menor y mayor. Circulación mayor es representada de color rojo donde indica la sangre oxigenada, circulación menor representada de color azul donde indica la sangre desoxigenada.<sup>12</sup>



---

### 2.1.1 Vasos del sistema circulatorio

Los vasos del sistema circulatorio se pueden clasificar desde el punto de vista anatómico según su función.

#### Clasificación anatómica

- Arterias elásticas (p. ej., aorta y carótidas comunes).
- Arterias musculares (p. ej., arterias coronarias, cerebrales y poplíteas).
- Arteriolas.
- Capilares
- Vénulas postcapilares
- Vénulas musculares
- Venas.

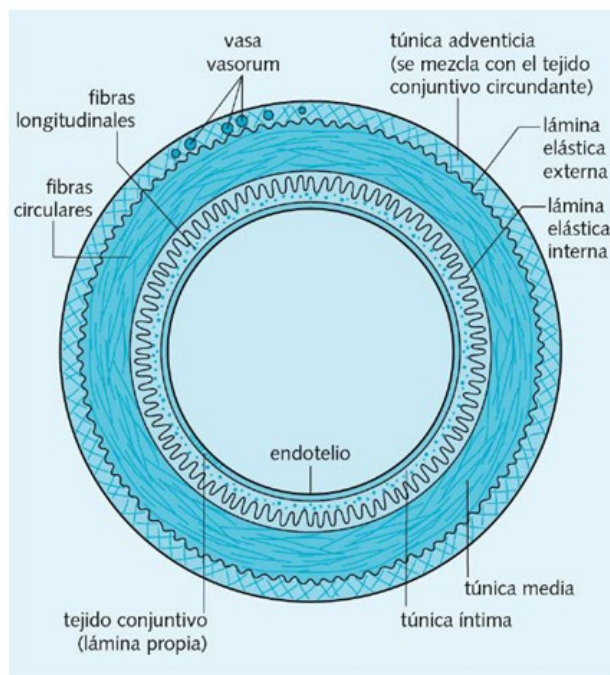
#### Clasificación funcional

- Conductancia: arterias elásticas y musculares.
- Resistencia: arteriolas primarias
- Intercambio: capilares
- Capacitancia: vénulas y venas

Todos los vasos sanguíneos, excepto los capilares y las vénulas, tienen paredes formadas por tres capas principales o tunicas:

**Túnica íntima:** compuesta por una única capa de células endoteliales muy especializadas que se asientan sobre una membrana basal y una capa muy fina de tejido conjuntivo.<sup>8</sup>

**Túnica media:** está compuesta sobre todo por células musculares lisas y tejido elástico. Existe una capa de tejido elástico a cada lado de la porción muscular, la lámina elástica interna y la lámina elástica externa. La túnica media es más prominente en las arterias. En las arterias elásticas, el componente elástico es más prominente y en las arterias musculares y las arteriolas, predomina el músculo liso vascular. **Túnica adventicia:** está compuesta por tejido conjuntivo como colágeno. En el seno de esta capa discurren los nervios autonómicos que inervan el músculo liso vascular. En los vasos de pared gruesa, existen pequeños vasos sanguíneos en la adventicia, denominados vasos vasorum, que envían ramas penetrantes a la media para irrigar las células de músculo liso. La adventicia es la capa más prominente en las venas (Figura 2).<sup>8</sup>



**Figura 2.** ( A, B) Corte transversal que muestra las distintas capas de un vaso.<sup>8</sup>

**Figura A.** Corte transversal de un vaso sanguíneo.



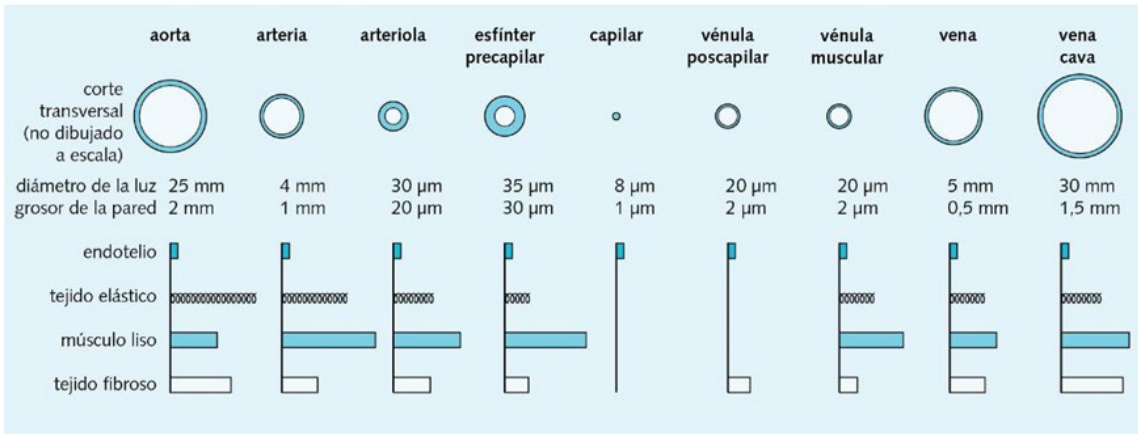


Figura B. Diámetro de los diferentes vasos sanguíneos.

### 2.1.1.1 Conductancia

Estas arterias tienen una baja resistencia y unas paredes predominantemente elásticas. Su papel es el transporte de la sangre a los vasos más distales, aunque también tienen un pequeño papel de resistencia.<sup>8</sup>

### 2.1.1.2 Resistencia

Estos vasos son las pequeñas arterias musculares y arteriolas, que proporcionan la principal resistencia al flujo sanguíneo en el sistema circulatorio. Los vasos de resistencia controlan el flujo sanguíneo local. La dilatación de estos vasos reduce la resistencia y aumenta el flujo sanguíneo (vasodilatación). La constricción de estos vasos aumenta la resistencia y reduce el flujo sanguíneo (vasoconstricción). Por tanto, pueden influir en los vasos de intercambio al regular la cantidad de sangre que llega a ellos.<sup>8</sup>



---

### **2.1.1.3 Intercambio**

Estos vasos son los numerosos capilares que tienen paredes muy finas, lo que optimiza su función, consiste en permitir una transferencia rápida de moléculas entre la sangre y los tejidos.<sup>8</sup>

### **2.1.1.4 Capacitancia**

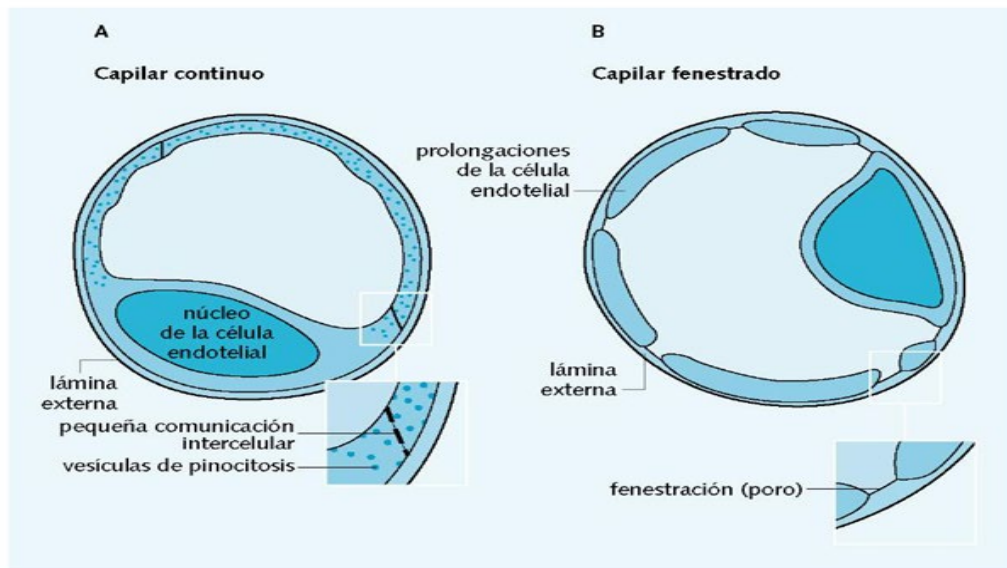
Estos vasos son las vénulas y venas de pared fina y resistencia baja. Actúan como un reservorio variable de sangre y contienen casi dos tercios del volumen sanguíneo. Estas venas están inervadas por fibras simpáticas venoconstrictoras que, al estimularse, contraen las venas, desplazando la sangre de vuelta al corazón. La presencia de válvulas en las venas más grandes ayuda al retorno de la sangre al corazón.<sup>8</sup>

### **2.1.1.5 Distensibilidad de los vasos de capacitancia**

En el sistema arterial de alta presión, la relación entre el volumen y la presión en el interior de los vasos es casi lineal a diferencia de las venas y vénulas de baja presión. A volúmenes bajos, las paredes de las venas no se distienden y las venas se colapsan, adoptando una sección elíptica. A medida que el volumen del vaso aumenta, la vena se vuelve redonda, pero la resistencia es muy baja, porque las venas son muy distensibles en esta etapa. Cuando son redondas, cualquier incremento adicional de volumen se enfrenta a más resistencia, pues la pared inelástica se distiende y la presión aumenta con rapidez. La contracción del músculo liso en el interior de la pared venosa reduce la distensibilidad de la pared y se produce un mayor incremento de presión para un aumento dado de volumen.<sup>8</sup>

## 2.1.2 Capilares

La pared de un capilar está constituida por una única capa de células endoteliales, que se asientan sobre una membrana basal. Estas paredes finas están bien adaptadas a su función de vasos de intercambio gaseoso y de solutos entre la sangre y los tejidos. Los capilares se pueden dividir en dos tipos, dependiendo de la conformación de la capa endotelial. En los capilares continuos, las células endoteliales forman un revestimiento interno completo, mientras los capilares fenestrados el revestimiento endotelial está interrumpido formando poros o fenestraciones, que permiten el paso de ciertas moléculas (figura 3).<sup>8</sup>



**Figura 3.** Cortes transversales de capilares con paredes continuas y fenestradas.<sup>8</sup>



---

### 2.1.2.1 Cambios estructurales en el sistema vascular.

El gasto cardíaco y las resistencias periféricas provocan en primer lugar cambios funcionales, posteriormente se producen cambios estructurales que perpetúan y acentúan las alteraciones funcionales iniciales.

Estos se producen a nivel de:

- a) ventrículo izquierdo, mediante el remodelado y posterior hipertrofia ventricular izquierda
- b) arteriolas de resistencia, con remodelado de sus paredes que amplifica la resistencia vascular periférica
- c) microvascular, con disminución de la superficie capilar a nivel de diversos órganos y del músculo estriado (fenómeno de rarefacción vascular), que puede favorecer la resistencia a la captación de glucosa por el músculo y la consiguiente resistencia a la insulina
- d) aorta y grandes vasos, reduciendo la elasticidad que contribuirá a incrementar más aún el componente sistólico

### 2.1.2.2 Remodelado

En los pacientes hipertensos la relación del espesor de la media con el diámetro interno es del 26 al 62% mayor que en los individuos normotensos por el fenómeno de remodelado, en el que disminuye la luz del vaso. Ante el mismo nivel de contracción del vaso el aumento en las resistencias es muy superior en la arteria remodelada.



---

Existen dos tipos de remodelado:

**Remodelado eutrófico de los vasos de resistencia de menor calibre:**

Ocurre en las etapas iniciales de la hipertensión por migración y reordenamiento celular. Disminuye el diámetro de la luz sin cambios en la masa de pared en el vaso, aumentando la relación entre el radio y la luz vascular.

**Remodelado hipertrófico:** Es el que presentan las grandes arterias, ocurre precozmente, con estrecha simetría entre la hipertrofia vascular y la cardíaca. Se debe a división y crecimiento celular. Disminuye el diámetro de la luz asociado a un incremento en la masa de la pared del vaso.

### 2.1.3 Cambios en la microcirculación en la hipertensión

**Cambios estructurales:** La rarefacción consiste en la pérdida de hasta el 50% de los vasos de la microvasculatura. Puede deberse tanto a factores hemodinámicos como a la acción o depleción de factores tróficos o de crecimiento locales tales como, insulina, factor de crecimiento de los fibroblastos, factor de crecimiento derivado de las plaquetas y otros, sin olvidar cambios degenerativos en los capilares, tales como la atrofia de las células musculares lisas a través de la apoptosis del endotelio.

**Cambios funcionales:** Reducción de la distensibilidad de la microcirculación por el aumento de colágeno respecto a la elastina en los vasos, y por el reducido número de vasos.



---

#### 2.1.4 Cambios en las arterias

En la hipertensión se produce un aumento de la rigidez (arteriosclerosis) y reducción de la elasticidad de estos vasos por cambios en las unidades contráctil-elásticas de la media de la pared del vaso, con aumento de colágeno y disminución de elastina, de forma difusa.

### 2.2 Corazón

El corazón es un órgano muscular, formado por cuatro cavidades, dos ventrículos y dos aurículas, que desempeña las funciones de una bomba aspirante, atrayendo a sus cavidades la sangre que circula por todo el sistema circulatorio. Cada aurícula comunica con el ventrículo correspondiente por el orificio aurículo ventricular. Las dos partes, derecho e izquierdo, están separados uno del otro por un tabique vertical (figura 4). Su tamaño es parecido al de un puño cerrado y tiene un peso aproximado de 250 y 300 g. Está situado en el interior del tórax, por encima del diafragma, en la región denominada mediastino, que en la parte media de la cavidad torácica localizada entre las dos cavidades pleurales. Casi dos terceras partes del corazón se sitúan en el hemitórax izquierdo. Las cavidades cardíacas derechas e izquierdas desempeñan funciones distintas. Las cavidades izquierdas y las arterias, capilares y venas reciben, en conjunto, el nombre de circulación sistémica o general. El ventrículo izquierdo bombea sangre a todos los tejidos del cuerpo salvo a los pulmones. La cavidad cardíaca derecha y las arterias, capilares y venas pulmonares reciben la denominación conjunta de circulación pulmonar.<sup>4</sup>

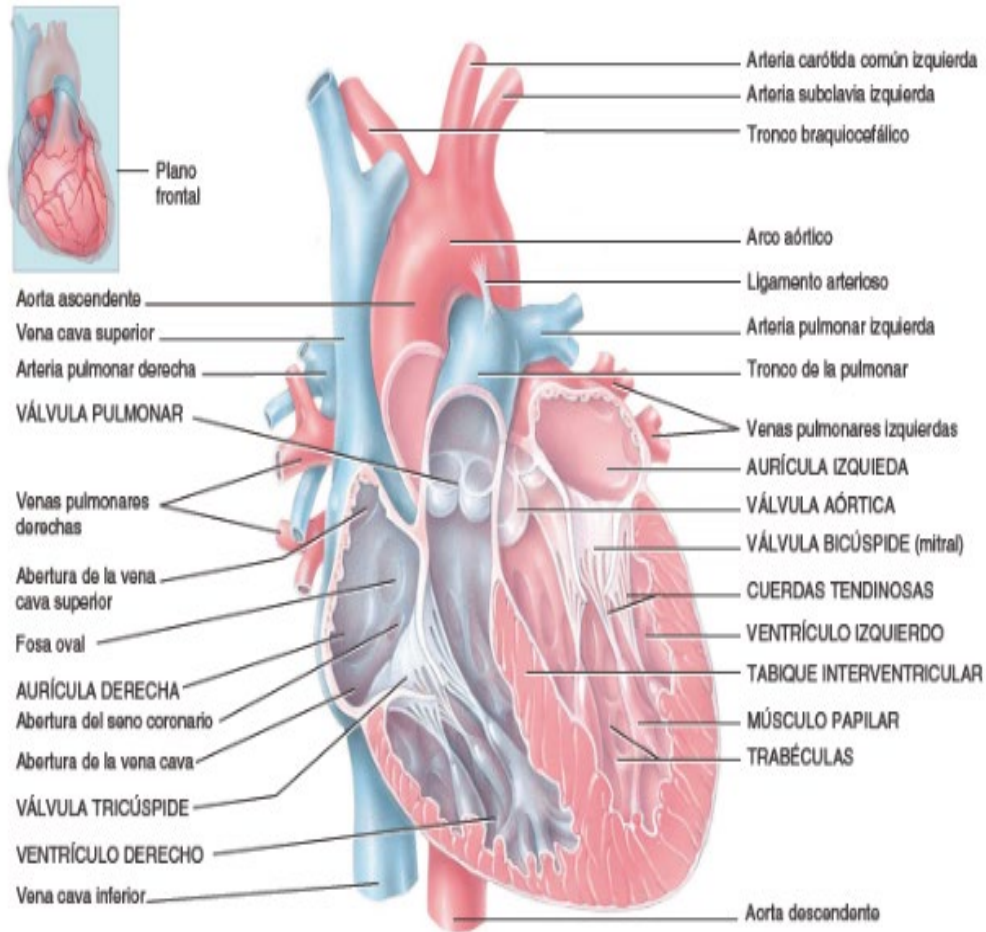


Figura 4. CORTE TRANSVERSAL POR EL MEDIO DEL CORAZÓN. LA PARTE INTERNA DEL CORAZÓN ESTÁ COMPUESTA POR VÁLVULAS, CAVIDADES Y VASOS ASOCIADOS.<sup>4</sup>



---

El ventrículo derecho bombea la sangre a los pulmones. Las cavidades cardíacas izquierda y derecha actúan en serie, de modo que la sangre es bombeada secuencialmente desde la cavidad izquierda hacia la circulación sistémica, la cavidad cardíaca derecha, la circulación pulmonar y, posteriormente, de vuelta hacia la cavidad izquierda.

El corazón consta de tres capas:

**Epicardio:** es una fina capa de tejido conjuntivo que contiene tejido adiposo, nervios y las arterias y venas coronarias.

**Miocardio:** Es la capa más gruesa del corazón y está formada por células musculares cardíacas. El espesor del miocardio es máximo en el ventrículo izquierdo y mínimo en las aurículas. Todas las capas musculares se unen al esqueleto fibrocartilaginoso del corazón, que proporciona una base estable para su contracción.

Cuando se distiende el miocardio auricular secreta péptido natriurético auricular, que estimula la excreción de sal y agua.

**Endocardio:** Consta de tres capas: una externa de tejido conjuntivo que contiene nervios, venas y fibras de Purkinje, una capa media de tejido conjuntivo y un endotelio de células endoteliales plana.<sup>8</sup>





---

### 2.2.1 Ciclo cardiaco

El ciclo cardiaco se refiere al patrón repetitivo de contracción y relajación del corazón. La fase de contracción se llama sístole y la de relajación, diástole. Cuando estos términos se usan sin referencia a cavidades específicas, se refieren a la contracción y relajación de los ventrículos. A la contracción de aurículas se les llama sístole y diástole auriculares la cual ocurre hacia el final de la diástole, cuando los ventrículos están relajados y cuando los ventrículos se contraen durante la sístole, las aurículas están relajadas.<sup>16</sup>

Las dos aurículas se llenan de sangre y después se contraen simultáneamente. Esto va seguido por contracción simultánea de ambos ventrículos, que envían sangre a través de las circulaciones pulmonar y sistémica. Los cambios de presión en las aurículas y los ventrículos a medida que pasan por el ciclo cardiaco son la causa del flujo de sangre a través de las cavidades cardiacas y hacia afuera, hacia las arterias.

Así, el corazón tiene una acción de bombeo de dos pasos. Las aurículas derecha e izquierda se contraen de manera casi simultánea, lo cual va seguido más tarde por la contracción de los ventrículos derecho e izquierdo. La contracción de los ventrículos durante la sístole eyecta alrededor de dos terceras partes de la sangre que contienen (cantidad llamada volumen sistólico) y deja en los ventrículos una tercera parte de la cantidad inicial como el volumen final de la sístole.<sup>16</sup>



---

## 2.2.2 Cambios de presión durante el ciclo cardiaco

Cuando el corazón está en diástole, la presión en las arterias sistémicas alrededor de 80 mmHg. Entonces ocurren estos eventos en el ciclo cardiaco:

A medida que los ventrículos empiezan a su contracción, la presión interventricular aumenta, y hace que las válvulas AV se cierren de golpe y produzcan el primer ruido cardiaco. En ese momento, los ventrículos no se están llenando con sangre (porque las válvulas AV están cerradas) ni está eyectando sangre (porque la presión interventricular no ha aumentado lo suficiente como para abrir las válvulas semilunares); esta es la fase de contracción isovolumétrica.

Cuando la presión en el ventrículo izquierdo se hace más grande que la presión en la aorta, empieza la fase de eyección a medida que las válvulas semilunares se abren. La presión en el ventrículo izquierdo y la aorta aumenta a alrededor de 120 mmHg cuando empieza la eyección y el volumen ventricular disminuye.

Conforme la presión en los ventrículos se reduce por debajo de la presión en las arterias, la presión retrograda hace que las válvulas semilunares se cierren de golpe y produzcan el segundo ruido cardiaco. La presión en la aorta disminuye a 80 mmHg, mientras que la presión en el ventrículo izquierdo se reduce a 0 mmHg. Durante la relajación isovolumétrica, las válvulas AV y semilunares se cierran. Esta fase dura hasta que la presión en los ventrículos disminuye por debajo de la presión en las aurículas.



---

Cuando la presión en los ventrículos se reduce por debajo de la presión en las aurículas, las válvulas AV se abren, y ocurre una fase de llenado rápido de los ventrículos. La contracción auricular (sístole auricular) suministra la cantidad final de sangre hacia los ventrículos inmediatamente antes de la siguiente fase de contracción isovolumétrica de estos últimos. Ocurren eventos similares en el ventrículo derecho y en la circulación pulmonar, pero las presiones son más bajas. La presión máxima producida en la sístole del ventrículo derecho es de 25 mmHg, lo cual disminuye a una cifra baja de 8 mmHg en la diástole.<sup>16</sup>

### 2.2.3 Gasto cardiaco

El gasto cardiaco es el volumen de sangre bombeado por minuto por cada ventrículo. La frecuencia cardiaca en reposo promedio en un adulto es de 70 latidos por minuto; el volumen sistólico (el volumen de sangre bombeado por latido por cada ventrículo) promedio es de 70 a 80 ml por latido. El producto de estas dos variables da un gasto cardiaco promedio de 5 500 ml (5,5l) por minuto.<sup>16</sup>

La capacidad de bombeo del corazón es una función de los latidos por minuto (frecuencia cardiaca) y el volumen de sangre detectado por cada latido (volumen sistólico). Los cuales están regulado por nervios del sistema nervioso autónomo y por mecanismos intrínsecos al sistema cardiovascular.

$$\begin{array}{rcl} \text{Gasto cardiaco} & = & \text{volumen sistólico} \times \text{frecuencia cardiaca} \\ (\text{ml/min}) & & (\text{ml/latido}) \quad (\text{latidos/min}) \end{array}$$



---

## 2.3 Presión sanguínea

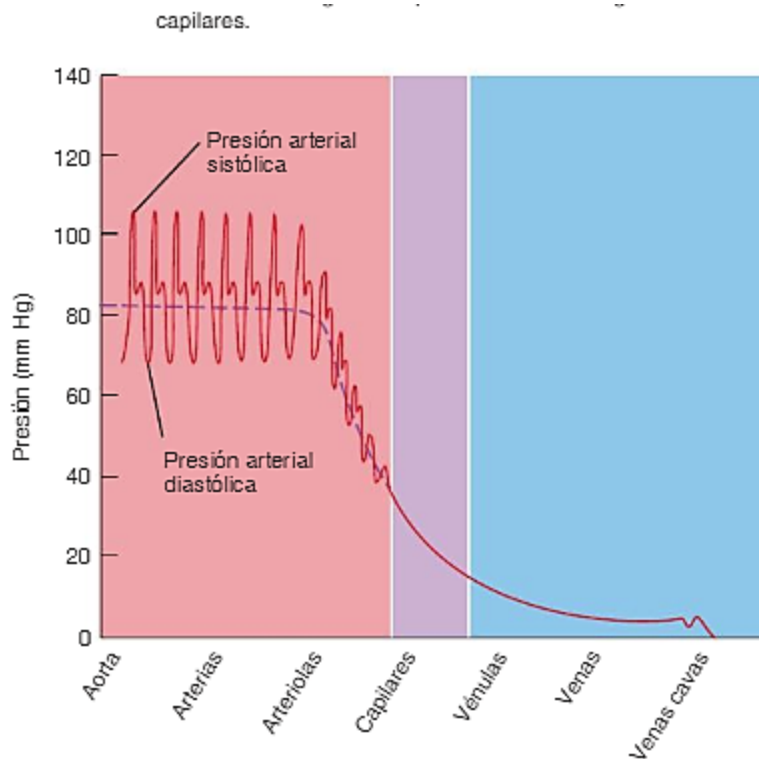
La presión sanguínea es la presión hidrostática que ejerce la sangre contra la pared de los vasos que la contienen.<sup>1</sup>

A su vez la tensión arterial es la fuerza de magnitud similar a la presión arterial que se opone en sentido contrario, para evitar su exagerada distensión, sobre la base de su propia resistencia.<sup>12</sup>

La sangre fluye de regiones de mayor presión a otras de menor presión a mayor diferencia de presión, mayor flujo sanguíneo. La contracción de los ventrículos genera la tensión arterial o presión arterial (PA), la presión hidrostática ejercida por la sangre contra las paredes de los vasos sanguíneos. La presión arterial está determinada por el gasto cardíaco, volemia y resistencia vascular. La PA es mayor en la aorta y en las grandes arterias sistémicas, en un adulto joven en reposo la PA asciende a 110 mm Hg durante la sístole (contracción ventricular) y cae alrededor de 70 mm Hg durante la diástole (relajación ventricular).<sup>11</sup>

La presión arterial sistólica es la presión sanguínea más alta alcanzada por las arterias durante la sístole, y la presión arterial diastólica es la presión sanguínea más baja durante la diástole. Conforme la sangre abandona la aorta y fluye a través de la circulación sistémica, la presión cae progresivamente a medida que la distancia al ventrículo izquierdo aumenta.<sup>11,13</sup>

La presión arterial disminuye a alrededor de 35 mm Hg cuando la sangre pasa de las arterias sistémicas a través de las arteriolas sistémicas y a los capilares, donde las fluctuaciones de presión desaparecen. En el extremo venoso de los capilares, la presión sanguínea ha caído a alrededor de 16 mm Hg. Y continúa cayendo cuando la sangre ingresa en las vénulas sistémicas y en las venas, ya que estos vasos se encuentran lejos del ventrículo izquierdo. Finalmente, la presión sanguínea alcanza 0 mm Hg cuando la sangre ingresa al ventrículo derecho (Figura 5).<sup>11,13</sup>



**Figura 5.** Presiones sanguíneas en varias regiones del aparato circulatorio. La línea representa la tensión arterial media en aorta, las arterias y las arteriolas (4). En donde es más alta la presión arterial tanto en sistólica como en diastólica en aorta, arterias y arteriolas y en capilares, vénulas, venas se ve disminuido tanto la presión sistólica como la diastólica.<sup>13</sup>



---

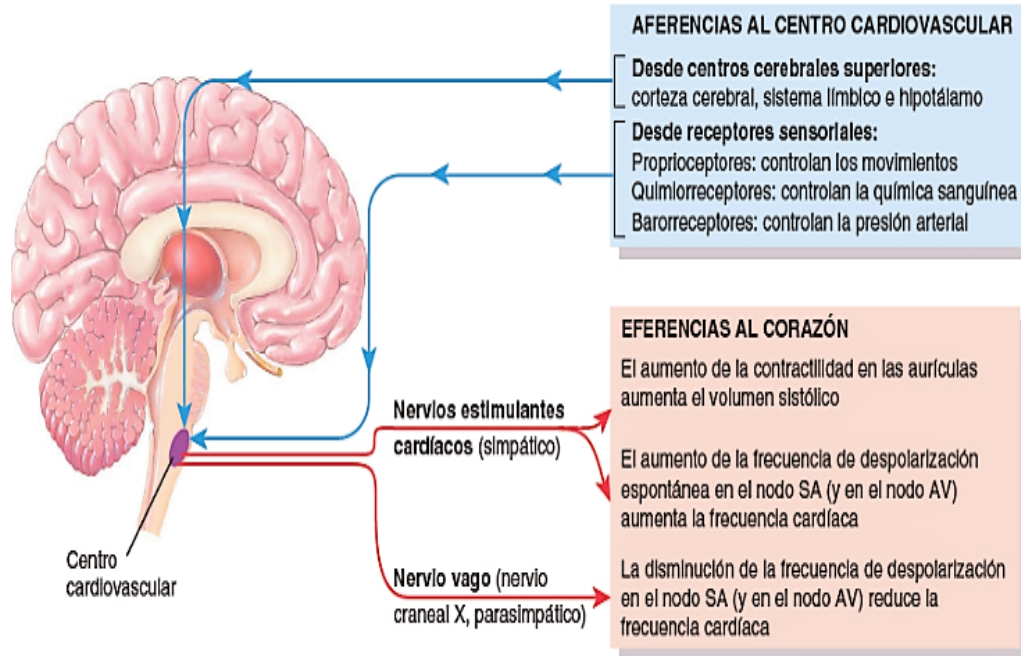
## CAPITULO 3 REGULACIÓN

La presión arterial es producto del gasto cardiaco y la resistencia vascular. Los cambios en el gasto cardiaco y la resistencia vascular dependen de la interacción de diversos sistemas que actúan interrelacionados entre sí. Mientras unos tienen a elevar los niveles de la presión arterial (actividad adrenérgica, sistema renina- angiotensina, prostaglandinas vasoconstrictoras y factor atrial natriurético) otros tiende a disminuirlos.

### 3.1 Centro Cardiovascular

El centro cardiovascular además de controlar sistemas de retroalimentación negativa local, neuronal y hormonal que regulan la presión arterial y el flujo sanguíneo a los tejidos específicos. Grupos aislados de neuronas dentro del centro cardiovascular regulan la frecuencia cardiaca, la contractilidad de los ventrículos y el diámetro de los vasos sanguíneos.<sup>13</sup>

El aparato cardiovascular está sometido a influencias nerviosas que provienen de diversas zonas del tronco encefálico, prosencéfalo y corteza tislular. Dicho tronco recibe retroalimentación de los receptores sensitivos en los vasos como barorreceptores y quimiorreceptores. El aumento en las señales nerviosas del tallo encefálico a los nervios simpáticos reduce el diámetro vascular, incrementa el volumen por latido y frecuencia cardiaca, lo cual contribuye a la elevación de la presión sanguínea. A su vez, esto origina un aumento en la actividad de los barorreceptores, los cuales emiten señales al tallo encefálico para disminuir las señales nerviosas hacia los nervios simpáticos (Figura 6).<sup>13</sup>



**Figura 6.** Centro cardiovascular. Elabora señales que se dirigen a través de motoneuronas pertenecientes a las divisiones simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo (parte del sistema periférico), que inervan el corazón y la musculatura lisa de arteriolas y venas. La estimulación de los nervios simpáticos provoca una elevación del ritmo cardíaco y de la fuerza de impulsión, y también causa vasoconstricción. En consecuencia, se eleva el gasto cardíaco (Q) y la presión sanguínea.<sup>13</sup>



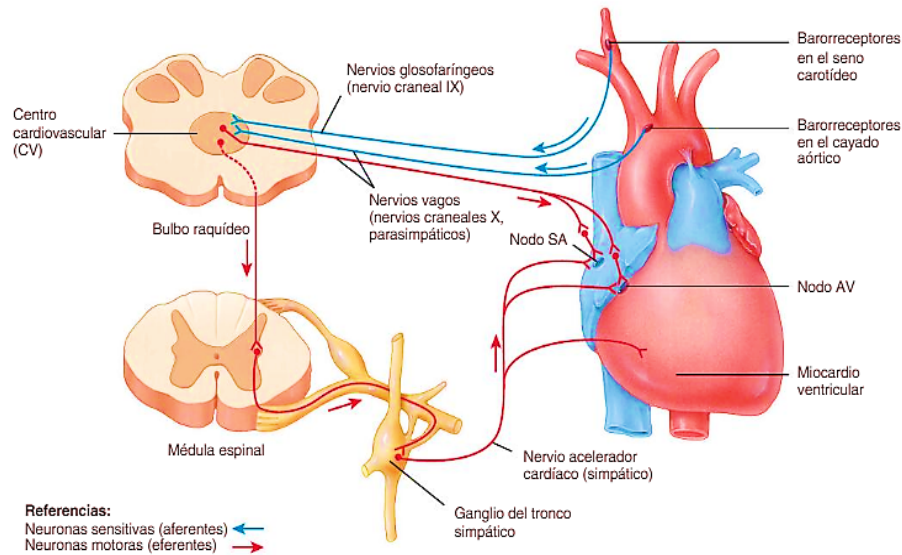
---

### 3.2 Reflejos barorreceptores

Los barorreceptores, receptores sensoriales sensibles a la presión, están localizados en la aorta, arterias carótidas internas (arterias del cuello que proveen sangre al cerebro) y otras grandes arterias en el cuello y el tórax. Ellos envían impulsos al centro cardiovascular para ayudar a regular la presión sanguínea. Los dos reflejos barorreceptores más importantes son el reflejo del seno carotideo y el reflejo aórtico.

Los barorreceptores son mecanorreceptores, sensibles a la presión y al estiramiento. Por tanto, los cambios en la presión arterial provocan más o menos estiramiento sobre los mecanorreceptores, dando lugar a un cambio en su potencial de membrana. Dicho cambio es un potencial receptor, que aumenta o disminuye la probabilidad de que se disparen los potenciales de acción en los nervios eferentes que discurren desde los barorreceptores hasta el tronco encefálico. Los barorreceptores en las paredes del seno carotideo inician el reflejo, que ayuda a regular la presión sanguínea en el cerebro. La presión arterial estira la pared del seno carotideo, lo que estimula los barorreceptores. Los impulsos nerviosos se propagan desde los barorreceptores del seno carotideo, a través de axones sensitivos en el nervio glossofaríngeo (IX), hacia el centro cardiovascular en el bulbo raquídeo. Los barorreceptores de la pared de la aorta ascendente y el arco aórtico inician el reflejo aórtico, que regula la presión arterial sistémica. Los impulsos nerviosos desde los barorreceptores aórticos alcanzan el centro cardiovascular a través de axones sensoriales de los nervios vagos (Figura 7).<sup>11,13</sup>





**Figura 7.** Inervación del SNA del corazón y reflejos barorreceptores que ayudan a regular la presión arterial.<sup>11</sup>

Cuando la presión arterial disminuye los barorreceptores se encuentran menos estirados y envían impulsos con menor frecuencia al centro cardiovascular. En respuesta el centro cardiovascular disminuye la estimulación parasimpática del corazón conducida por los axones motores de los nervios vagos e incrementa la estimulación simpática del corazón a través de los nervios aceleradores.

Cuando se detecta un incremento en la presión, los barorreceptores envían impulsos a una mayor frecuencia. El centro cardiovascular responde aumentando la estimulación parasimpática y disminuyéndola estimulación simpática. La disminución resultante en la frecuencia cardíaca y en la fuerza de contracción reduce el gasto cardíaco. El gasto cardíaco también disminuye la frecuencia a la cual envía impulsos simpáticos.



---

### **3.3 Reflejos quimiorreceptores**

Los quimiorreceptores, receptores sensoriales que controlan la composición química de la sangre, están localizados cerca de los barorreceptores del seno carotideo y del arco de la aorta, en pequeñas estructuras llamadas cuerpos carotideos y cuerpos aórticos. Estos quimiorreceptores detectan cambios en el nivel sanguíneo de O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> e H. La hipoxia o la hipercapnia estimulan los quimiorreceptores para evitar impulsos al centro cardiovascular. En respuesta, el centro cardiovascular incrementa la estimulación simpática de arteriolas y vanas, lo que produce vasoconstricción y un incremento en la presión arterial.

### **3.4 Regulación hormonal de la presión arterial.**

Algunas hormonas ayudan a regular la presión arterial y el flujo sanguíneo alterado el gasto cardiaco, cambiando la resistencia vascular sistémica o ajustando el volumen sanguíneo total.

#### **3.4.1 Sistema renina - angiotensina II – aldosterona**

El sistema renina-angiotensina II- aldosterona regula la presión arterial principalmente a través del volumen sanguíneo. Este sistema es mucho más lento que el reflejo del barorreceptor, ya que está mediado hormonalmente, en lugar de por el sistema nervioso central. Este sistema se activa en respuesta a la disminución de la presión arterial. A su vez, la activación de este sistema da lugar a una serie de respuestas, que tratan de restablecer la presión arterial a la normalidad. Cuando el volumen sanguíneo cae o el flujo sanguíneo a los riñones disminuye, las células yuxtaglomerulares en los riñones secretan renina hacia el torrente sanguíneo. En secuencia, la renina y la enzima convertidora de angiotensina actúa sobre sus sustratos para producir la hormona activa angiotensina II, que eleva la presión arterial de las siguientes maneras:



---

La angiotensina II es un potente vasoconstrictor, eleva la presión a través del aumento de la resistencia vascular sistémica. Esta ejerce una acción directa sobre el riñón, independiente de sus acciones a través de la aldosterona. La angiotensina II estimula el incremento de  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  en el túbulo renal proximal y aumenta la reabsorción de  $\text{Na}^+$  y  $\text{HCO}_3^-$ . Estimula la secreción de la hormona antidiurética, que incrementa la reabsorción de agua en los túbulos colectores. Al aumentar la cantidad de agua corporal total, estos efectos completan los incrementos en la reabsorción de  $\text{Na}^+$  (ocasionado por la aldosterona y el intercambio de  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ ) aumentando el volumen de LEC, el sanguíneo y la presión arterial. Finalmente estimula la secreción de aldosterona, que incrementa la reabsorción de iones de sodio y de agua por parte del riñón. La reabsorción de agua aumenta el volumen sanguíneo total, lo que a su vez eleva la presión arterial.<sup>11,13,14</sup>

### **3.4.2 Adrenalina y noradrenalina**

En respuesta a la estimulación simpática, la medula suprarrenal libera adrenalina y noradrenalina. Estas hormonas aumentan el gasto cardiaco a través del incremento de la frecuencia y fuerza de la contracción cardiacas. También producen vasoconstricción de las arteriolas y venas de la piel y los órganos abdominales y vasodilatación de las arteriolas y venas de la piel y los órganos abdominales, y la vasodilatación de las arteriolas en el musculo esquelético y cardiaco, lo que ayuda a incrementar el flujo sanguíneo hacia los músculos durante el ejercicio.<sup>13</sup>



---

### 3.4.3 Hormona antidiurética

La hormona antidiurética es producida por el hipotálamo y liberada por el lóbulo posterior de la hipófisis, en respuesta a la deshidratación y a la disminución del volumen sanguíneo. La hormona antidiurética produce vasoconstricción que incrementa la presión sanguínea. Por ese motivo también se denomina como vasopresina. Esta hormona además, promueve el desplazamiento del agua desde la luz de los túbulos renales hacia el torrente sanguíneo, lo que causa el aumento del volumen sanguíneo y disminución de la diuresis.<sup>11, 13</sup>

### 3.4.4 Péptido natriurético auricular (PNA)

El péptido natriurético auricular es liberado por células de la aurícula del corazón. El cual disminuye la presión sanguínea a través de la vasodilatación y promoviendo la pérdida de sal y agua en la orina, lo que reduce el volumen sanguíneo.<sup>11, 13</sup>



---

## CAPITULO 4 TRATAMIENTO

Como tratamiento no farmacológico se recomienda las modificaciones en el modo de vida que se orienta a la salud en personas con la fase prehipertensiva y como complemento de la farmacoterapia en individuos hipertensos. La prevención y el tratamiento de obesidad son importantes para aminorarla presión arterial y el peligro de enfermedades cardiovasculares. La presión arterial puede disminuir con 30 minutos de actividad física moderadamente intensa como trotar de seis a siete días a la semana o por ejercicios más intensos y menos frecuentes. La disminución de la presión arterial al limitar el consumo de cloruro de sodio de 4.4 a 7.4 g, según un metaanálisis, permite una disminución tensional de 3.7 a 4.9/ 0.9 a 2.9 mmHg en hipertensos y disminuciones menores en individuos normotensos.<sup>1</sup>

El estudio DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) demostró convenientemente que el consumo de una dieta con abundancia de frutas, verduras y pocos productos lácteos, durante 8 semanas disminuye la presión arterial en individuos cuya presión está en el límite alto de lo normal o tienen hipertensión mínima. Disminuir el consumo diario de cloruro de sodio a menos de 6g aumento el efecto de dieta comentada en la presión arterial. Las frutas y las verduras son fuentes ricas de potasio, magnesio y fibra vegetal y los productos lácteos son fuente de importante calcio.<sup>13</sup>



---

## 4.1 Farmacoterapia

Como tratamiento farmacológico se recomienda la administración de fármacos en personas cuya presión arterial sea de 140/90 mmHg o mayor. Los fármacos administrados bajan la presión sistólica de 10 a 12 mmHg y la diastólica de 5 a 6 mmHg, lo que permite disminuir los riesgos relativos de un accidente vascular cerebral y el peligro de sufrir insuficiencia cardiaca se disminuye a más de la mitad.

Se observa variaciones importantes en las respuestas individuales a clases diferentes de antihipertensivos y la magnitud de la respuesta a cualquier fármaco solo pudiera disminuir por la activación de mecanismos contrarreguladores que se oponen al efecto hipotensor del agente. Por esta razón, habrá que individualizar el agente antihipertensivo escogido y las combinaciones seleccionadas, y en ello se tomarán en consideración edad, intensidad de la hipertensión otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, cuadros coexistentes y aspectos prácticos vinculados con costo, efectos adversos y frecuencia de dosificación.<sup>1</sup>

### 4.1.1 Diuréticos

Los diuréticos son los fármacos de primera línea. Existen tres sub grupos diferentes de diuréticos: las tiazidas y derivados, los diuréticos de asa de Hele y los ahorradores de potasio, aunque sólo las tiazidas han demostrado de forma clara un beneficio inequívoco en la prevención cardiovascular en los pacientes hipertensos (cuadro 4). Los tiazídicos en dosis pequeñas suelen utilizarse como agentes de primera línea, solos o combinados con otros antihipertensivos. Las tiazidas inhiben la bomba de sodio y cloruro en la porción distal del túbulo contorneado, y con ello incrementa la extracción de sodio. A largo plazo también pueden actuar



---

como vasodilatadores. Las tiazidas son inocuas, eficaces y baratas y aminoran el número de problemas clínicos agudos; tienen efecto hipotensor aditivo si se combina con bloqueadores beta, inhibidores de ACE o bloqueadores del receptor de angiotensina. Las dosis usuales de hidroclorotiazida van de 6.25 a 50 mg/día. La amilorida y el triamtereno, dos diuréticos que ahorra el potasio actúan al inhibir los conductos sódicos del epitelio en la zona distal de la nefrona. Tales agentes son antihipertensivos débiles, pero se pueden combinar con un tiazídico para evitarla hipopotasemia.<sup>1</sup>

El objetivo farmacológico principal de la acción de los diuréticos con la actividad en asa de Henle es el cotransportador de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$  en la rama gruesa ascendente del asa de Henle. Los diuréticos con acción en dicha asa por lo común se reservan para personas hipertensas con menor filtración glomerular, insuficiencia cardiaca congestiva o retención de sodio y aparición de edema, por otras causas, como la administración de un vaso dilatador potente como minoxidilo.<sup>1</sup>

### **Diuréticos del asa**

Estos fármacos actúan con rapidez, incluso en los pacientes con deficiencia funcional renal o que no ha respondido a las tiazidas u otros diuréticos. Los diuréticos del asa disminuyen la resistencia vascular renal y aumenta el flujo sanguíneo en dicho órgano (cuadro 4).<sup>1</sup>



Diuréticos	Mecanismos de acción	Efectos
<b>Tiazidas:</b> Hidroclorotiazida	Antagoniza al transportador de Na/Cl en el túbulo contorneado distal renal.	Disminuyen el volumen sanguíneo y tiene efectos vasculares imprecisos
<b>Diuréticos de asa:</b> Furosemida	Antagoniza al transportador de Na/K/2Cl renal en el asa de Henle	Aumenta la excreción
Espironolactona		
Eplerenona	Antagoniza al receptor de aldosterona en el túbulo colector renal	

Cuadro 4. DIURETICOS.<sup>1</sup>





#### 4.1.2 Antagonista de aldosterona

La espironolactona es un antagonista no selectivo de aldosterona que puede utilizarse solo o combinado con diurético tiazídico.

La espironolactona se liga a la progesterona y a los receptores de andrógeno, esta acción puede desencadenar efectos adversos como ginecomastia, impotencia y anormalidades menstruales (cuadro 5).<sup>1</sup>

Antagonistas de aldosterona	Mecanismo de acción	Efectos
Espironolactona Canrenone	Bloquean la unión de aldosterona a sus receptores.	Eliminación de Na y agua.

Cuadro 5. ANTAGONISTA DE ALDOSTERONA.<sup>1</sup>



### 4.1.3 Antagonistas del calcio

Existen tres grupos principales de antagonistas del calcio: fenilalquilaminas (verapamilo), benzodiazepinas (diltiazem) y dihidropiridinas (nifedipino, nitrendipino, amlodipino, felodipino, lacidipino, lercanidipino, barnidipino y manidipino) (cuadro 6).<sup>1</sup>

Antagonistas de calcio	Mecanismos de acción	Efectos
<b>1,4-Dihidropiridinas:</b>  <b>Dihidropiridinas de primera generación:</b> nifedipino  <b>Dihidropiridinas de 2ª generación:</b> amlodipino, nicardipino, felodipino, nisoldipino  <b>Dihidropiridinas de 3ª generación:</b> manidipino <b>Bencilalquilaminas:</b> Verapamilo  <b>Benzodiazepinas:</b> Diltiazem  <b>Difenilpiperazinas:</b> Flunarizina, Cinarizina	Bloquean canales de calcio en las células cardíacas y músculo liso.	Reducción de la frecuencia cardíaca.  Inotropismo negativo  Vasodilatación de arterias.

Cuadro 6. ANTAGONISTAS DE CALCIO.<sup>1</sup>



Los antagonistas del calcio constituyen una de las mejores opciones en cuanto a la terapia de combinación. Tienen efectos beneficiosos especialmente cuando se combinan con bloqueantes del SRA (IECA o ARA-II) y, en el caso de las dihidropiridinas, con betabloqueantes.

En ambos casos se consigue una potencia antihipertensiva complementaria y se evitan los efectos metabólicos de los diuréticos. El mecanismo de acción de estos fármacos consiste en la inhibición de los canales de calcio dependientes del potencial de membrana y en el consiguiente bloqueo de la entrada de calcio al interior celular.

El descenso de la concentración de calcio libre citosólico en las células musculares lisas condiciona la disminución del tono contráctil, de la resistencia vascular y de las cifras de la presión arterial.<sup>1</sup>



#### 4.1.4 Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)

Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina producen, asimismo, una disminución de la secreción de aldosterona inducida por la angiotensina II e impiden la degradación de bradiquinina, al aumentar los niveles de dicho péptido vasodilatador (cuadro 7).

Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina	Mecanismo de acción	Efectos
<b>Captopril</b> <b>Enalapril</b> <b>Benezepril</b> <b>Fosinopril</b> <b>Lisinopril</b> <b>Moexipril</b> <b>Perindopril</b> <b>Quinapril</b> <b>Ramipril</b> <b>Trandolapril</b>	Inhíbe la enzima convertidora de angiotensina	Reduce la concentración de angiotensina II Reduce la vasoconstricción y secreción de aldosterona Aumenta la bradicinina

Cuadro 7. INHIBIDORES DE ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA. <sup>1</sup>

En terapia combinada son especialmente eficaces en asociación con diuréticos tiazídicos o de asa, ya que previenen la formación de angiotensina II inducida por la activación de la secreción de renina producida por los diuréticos. La asociación con antagonistas del calcio es, asimismo, eficaz, dado que bloquean el aumento reflejo en la actividad del sistema renina angiotensina II que inducen muchos antagonistas del calcio, especialmente de la familia de las dihidropiridinas.<sup>1</sup>



Una de las mayores ventajas que poseen los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina es que pueden administrarse de manera segura en la mayoría de las situaciones en las que la hipertensión arterial se acompaña de otras patologías asociadas, los cuales están especialmente indicados en la hipertensión arterial asociada a diabetes mellitus, dada su capacidad de prevención de las complicaciones micro y macrovasculares, de la enfermedad coronaria y de la progresión de la nefropatía. Entre los efectos adversos de los inhibidores de ACE y los bloqueadores del receptor de angiotensina esta insuficiencia renal funcional por dilatación de la arteriola eferente renal en un riñón con lesión estenótica en la arteria renal.<sup>1</sup>

#### 4.1.4 Bloqueadores beta.

Los bloqueadores del receptor adrenérgico beta pueden disminuir la presión arterial al aminorar el gasto cardiaco, al lentificar la frecuencia cardiaca y disminuir la contractilidad del corazón (cuadro 8).<sup>1</sup>

Bloqueadores beta	Mecanismos de acción	Efectos
<b>Acebutolol</b> <b>Atenolol</b> <b>Betaxolol</b> <b>Labetolol</b> <b>Metroprolol</b> <b>Oxprenolol</b> <b>Pindolol</b> <b>Propanolol</b> <b>Timolol</b>	Reduce el efecto de la noradrenalina sobre los vasos	Disminuye el tono vasoconstrictor y la resistencia periférica.

Cuadro 8. BLOQUEADORES BETA.<sup>1</sup>



Como mecanismos de acción incluye su efecto en el sistema nervioso central e inhibición de la liberación de renina. Los bloqueadores beta son particularmente eficaces en personas hipertensas con taquicardia, porque su potencia hipotensora es intensificada por la administración conjunta de un diurético. En dosis menores algunos bloqueadores de esta categoría inhiben de manera selectiva los receptores cardiacos B1 y tienen menor influencia en los receptores B2 en las células de musculo de fibra lisa de bronquios y vasos. Los bloqueadores beta sin actividad simpaticomimético intrínseca disminuyen la frecuencia de muerte repentina, mortalidad global e infarto recurrente del miocardio

#### 4.1.5 Bloqueadores adrenérgicos alfa

A nivel postsináptico los antagonistas selectivos de adrenoreceptores alfa disminuyen la presión arterial al aminorar la resistencia vascular periférica (cuadro 9).<sup>1</sup>

Bloqueadores adrenérgicos alfa	Mecanismos de acción	Efectos
<b>Bloqueadores alfa 1:</b> <b>Doxazosina</b> <b>Prazosina</b> <b>Terazosina</b> <b>Silodosina</b>	Reduce la resistencia arteriolar e incrementa la capacitancia venosa.	Producen vasodilatación periférica y disminución de la presión arterial.

Cuadro 9. BLOQUEADORES ADRENERGICOS ALFA.<sup>1</sup>

Los antagonistas de adrenoreceptores alfa no selectivos se ligan a receptores postsinápticos y presinápticos y se utilizan preferentemente para tratar a individuos con feocromocitoma.<sup>1</sup>



---

## CAPITULO 5 ASPECTOS BÁSICOS EN FARMACOLOGÍA

Para comprender los principios del tratamiento farmacológico se deben conocer los aspectos básicos de la farmacología como el mecanismo de acción, metabolismo, efectos secundarios y probables interacciones en los pacientes con medicaciones múltiples.

La farmacología es la ciencia que estudia los efectos de los fármacos sobre los organismos vivos. Dentro de la farmacología se distingue la farmacodinamia, que se ocupa del mecanismo de acción de los fármacos, y la farmacocinética, cuyo objetivo es el análisis de los procesos implicados en el paso de los fármacos por el organismo: absorción, distribución, metabolismo o biotransformación y secreción.<sup>15</sup>

### 5.1 Farmacocinética

Se encarga del estudio de la evolución temporal de las concentraciones plasmáticas del fármaco, es la farmacocinética e involucra una serie de procesos que determinan los cambios que sufre el medicamento en su recorrido por el organismo. La forma en que el organismo actúa sobre el fármaco a través del tiempo, es decir, los factores que determinan su absorción, distribución, metabolismo y excreción. La absorción, distribución, metabolismo y excreción de un fármaco suponen su paso a través de la membrana celulares. Las características de un fármaco que permiten pronosticar su desplazamiento y disponibilidad en los sitios de acción son su tamaño y formas moleculares, grado de ionización, solubilidad relativa en lípidos de sus variantes ionizada y su enlace con las proteínas séricas e hísticas. A partir que el fármaco ingresa al organismo hasta que desaparece del, debe ser capaz de cruzar las diferentes barreras biológicas para alcanzar primero su sitio de acción y posteriormente sus sitios de eliminación.



---

Este proceso es conocido como translocación transferencia de fármacos y está involucrado en cada una de las etapas de la farmacocinética. La transferencia de fármacos depende de tanto las características de las barreras biológicas que debe cruzar, como de las propiedades.<sup>18</sup>

### **5.1.1 Absorción de fármacos**

La absorción consiste en el desplazamiento de un fármaco desde el sitio de su administración hasta el compartimento central y la medida en que esto ocurre. Para la presentaciones sólidas, primero es necesario que la tableta o capsula se disuelve liberando el fármaco para que se absorba.

La biodisponibilidad depende tanto de la absorción como del metabolismo y cuantifica la proporción del fármaco que accede a la circulación sistémica. Se llama biodisponibilidad al grado fraccionario en que una dosis de fármaco llega a su sitio de acción, o un líquido biológico desde el cual tienen acceso a dicho sitio. Como etapa siguiente, el fármaco pasa por el hígado, en este sitio puede ocurrir el metabolismo, excreción por bilis o ambos fenómenos antes de que el producto llegue a la circulación general. Una fracción de la dosis administrada y absorbida será inactiva o desviada antes de que llegue a la circulación general y se distribuya a sus sitios de acción. Si es grande la capacidad metabólica o excretora del hígado en relación con el fármaco en cuestión, disminuirá sustancialmente su biodisponibilidad. Los fármacos sufrirán metabolismo significativo o requieren transporte activo a través de las membranas hepáticas e intestinal mejora la comprensión de los eventos adversos en el tratamiento, porque algunos fármacos son sustratos para las mismas enzimas metabolizadoras de fármacos o transportadores y de esa forma compiten por el metabolismo y transporte.<sup>18,19</sup>





---

### 5.1.2 Distribución de fármacos

Después de su absorción o administración en el torrente circulatorio general, un fármaco se distribuye en los líquidos intersticial e intracelular. Los elementos que rigen con rapidez de llegada y la posible cantidad del fármaco que se distribuye en los tejidos son el gasto cardíaco, la corriente sanguínea regional, permeabilidad capilar y el volumen hístico.<sup>18,19</sup>

En el comienzo, hígado, riñones, encéfalo y otros órganos con gran aporte sanguíneo reciben la mayor parte del medicamento, en tanto que es mucho más lenta la llegada de este a músculos, casi todas las vísceras, piel y grasa. Con excepciones con el encéfalo, la difusión del fármaco en el líquido intersticial se hace con gran rapidez, por la naturaleza altamente permeable de la membrana del endotelio capilar. Por tal razón, la distribución en los tejidos depende del coeficiente de reparto del fármaco entre la sangre y el tejido particular. La liposolubilidad es el factor determinante de dicha captación, como también lo es cualquier gradiente de pH entre los líquidos intracelular y extracelular en el caso de fármacos que son ácidos o bases débiles. Sin embargo, en general no es grande la retención de iones que se vincula con este último factor dado que la diferencia de pH es pequeña. El factor determinante más en el coeficiente de reparto sangre/tejido es la unión relativa del fármaco a las proteínas plasmáticas y macromoléculas hísticas. Muchos de los fármacos que circulan en el torrente sanguíneo se encuentran unidos a ciertas proteínas plasmáticas. Además de unirse con una serie de proteínas transportadoras como albumina, ciertos fármacos se enlazan con proteínas que funcionan como transportadoras de ciertas hormonas, como la unión de estrógenos o testosterona con la globulina transportadora de hormonas sexuales o la unión de la hormona tiroidea con la globulina transportadora de tiroxina.<sup>18,19</sup>



---

### 5.1.3 Metabolismo

El metabolismo o biotransformación es uno de los mecanismos que emplea el organismo para la eliminación de medicamentos. Este proceso contribuye a la desaparición plasmática del fármaco y se refiere a los cambios en la estructura química de las sustancias activas, que se producen en el organismo generalmente por mecanismos enzimáticos, aunque hay procesos no enzimáticos de biotransformación. El producto de este proceso son los metabolitos que pueden ser activos, inactivos, o con una actividad diferente a la de la molécula original. Los fármacos que son inactivos y a través de la biotransformación se convierten en compuestos activos se les denominan profármacos. Sin embargo, en la mayoría de los casos, la biotransformación da lugar a productos inactivos, más polares y más fáciles de excretar por la orina. El hígado es el principal sitio en donde se lleva a cabo el metabolismo de los fármacos, aunque también ocurre en menor grado en otros sitios como en el plasma, riñón, pulmón, cerebro, intestino e incluso en la piel.

### 5.1.4 Excreción

Los fármacos se eliminan del organismo sin cambios mediante el proceso de excreción, o se transforman en metabolitos. Este proceso se lleva a cabo principalmente a través de los riñones, aunque también se produce a través de vías biliares e intestino, y en menor proporción, en los pulmones, sudor, saliva, leche materna y otros líquidos corporales. Los órganos excretores eliminan compuestos polares con mayor eficacia que sustancias de gran liposolubilidad. Por tal razón, los medicamentos liposolubles no se eliminan de manera fácil, hasta que se metabolizan a compuestos más polares. Las sustancias eliminadas en las heces son en forma predominante medicamentos ingeridos no absorbidos o metabolitos excretados en la bilis o secretados directamente hacia el tubo digestivo y, por ende, no se reabsorben.<sup>18,19</sup>



---

## 5.2 Farmacodinámica

Es el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos y sus mecanismos de acción. La cual se refiere al efecto biológico del fármaco en el organismo.

### Receptores

La mayoría de los fármacos producen su efecto biológico por su unión a macromoléculas de naturaleza proteica denominada receptores, que se encuentran en la superficie de la membrana celular o dentro de estas. La interacción del fármaco con el receptor se produce a través de diversos enlaces químicos, principalmente, de tipo no covalente. La característica más importante de este enlace químico es que es reversible, por lo que una vez que se produce el efecto biológico ocasionado por la interacción del fármaco con el receptor, este último puede ser liberado y está listo para unirse a otras moléculas del fármaco. Entre las principales uniones no covalentes que se producen entre el fármaco y el receptor se encuentran las uniones electrostáticas, puentes de hidrogeno o fuerzas de van der Waals. Algunos fármacos se unen a través de enlaces covalente con su receptor, pero debido a que estos son muy fuertes y habitualmente irreversibles, el fármaco genera efectos de muy larga duración, limitando su aplicación clínica. La magnitud de la respuesta producida por la interacción del fármaco con el receptor es proporcional al número de complejos formados, por lo que, a mayor número de complejos, mayor respuesta biológica. Esta interacción es un proceso saturable que va a estar limitando por el número de receptores presentes y por la afinidad del fármaco a su receptor, así cuando todos los receptores se encuentren ocupados, no se modificara la magnitud de la respuesta aun que incremente el fármaco.<sup>18,19</sup>



La relación entre fármaco y receptor se valora por la capacidad del fármaco para unirse, propiedad a la que se denomina afinidad y cuya medida es la potencia del fármaco; y por su capacidad para estimular, generar modificaciones biológicas después de la unión, una propiedad conocida como actividad intrínseca y cuya medida nos da la eficacia del fármaco. La eficacia relativa se valora comparando los efectos máximos producidos por distintos fármacos en el mismo sistema biológico, de manera que un fármaco es más eficaz que otro si produce mayor efecto con independencia de la dosis utilizada. Muchos fármacos pueden actuar sobre más de un receptor. Se utiliza el término selectividad para denominar la preferencia por uno de ellos. La selectividad está relacionada con la afinidad: es más selectivo el fármaco que presenta mayor afinidad por uno de los receptores. Todos los fármacos tienen afinidad pero algunos pueden estimular además al receptor: son los agonistas, mientras que otros se unen pero no estimulan y se llaman antagonistas. Los medicamentos pertenecen a una de estas dos categorías y muchos de ellos imitan la acción de sustancias endógenas (opiáceos utilizados como analgésicos, agonistas adrenérgicos empleados en el tratamiento del asma, etc.) o se oponen a la acción de estas (antihistamínicos, antagonistas del receptor de la angiotensina II, etc.).<sup>7</sup>



---

## CAPITULO 6 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

En el tratamiento global de las enfermedades se incluye medicamentos no farmacológicos y farmacológicas con la interacción refuercen a otras. Los pacientes suelen tratarse con más de un fármaco, tienen diferentes opciones individuales en su alimentación y también pueden estar consumiendo medicamentos de venta sin prescripción médica.<sup>17</sup>

Las interacciones farmacológicas son aquellas situaciones en que los efectos de un medicamento se ven influidos por la administración conjunta, simultánea o esencial de otro u otros medicamentos, alimentos fármacos de usos recreativos como alcohol y tabaco. Las interacciones farmacológicas pueden desencadenar alteraciones de la tasa de absorción, alteraciones de las tasas de absorción, alteraciones de la unión a proteínas o diferentes tasas de biotransformación o excreción de uno o ambos compuestos interactivos. La farmacodinamia de un fármaco puede alterarse por la competencia al nivel de los receptores y es posible que se presente interacciones farmacodinámicas en las que no intervenga receptores cuando dos fármacos tienen acciones similares a través de diferentes mecanismos celulares.<sup>20,21</sup>

### 6.1 Interacciones farmacocinéticas

Las interacciones farmacocinéticas son aquellas debidas a la influencia que tienen un fármaco sobre el ciclo de otro en el organismo. Incluye alteraciones de la absorción, distribución, metabolismo y excreción.



---

### **6.1.1 Interacción a nivel absorción**

Un fármaco puede causar un incremento o una reducción de la absorción de otro fármaco en la luz intestinal.

El uso de varios medicamentos conjuntamente inducirá interacciones de tipo farmacocinética, por lo menos durante la absorción y alterara la biodisponibilidad. Otra manera es la competencia por sitios y mecanismos de absorción activa, como la que se da entre los análogos de sustancias endógenas, L-dopa análogo de mercaptopurina.<sup>20,21</sup>

### **6.1.2 Interacciones a nivel de proteínas**

Consiste en el desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas por un fármaco más afín, de otra a menos afín, con el aumento consecutivo de la fracción libre y efecto transitorio, ya que también esa fracción libre queda expuesta a la biotransformación y eliminación.

Las interacciones a nivel de proteínas pueden producir más toxicidad en caso de sobredosis si se saturan los sitios de unión a las proteínas, en estados fisiológicas que originan hipoalbuminemia o cuando son desplazados de las proteínas plasmáticas por otros fármacos.

En ocasiones, además de desplazarlos inhiben su metabolismo como en el caso del ácido valproico con la fenitoina o cuando inhibe la secreción tubular renal, como en el caso de aspirinas o ácido acetilsalicílico con el metotrexato.<sup>20</sup>



---

### 6.1.3 Interacción a nivel del metabolismo

Esta sucede cuando uno de los medicamentos estimula o inhibe el metabolismo de otro. También depende de la vía metabólica afectada porque algunas tienen mayor importancia cuantitativa, cualitativa o ambas y las vías alternativas pueden sufrir una cinética de saturación o puede dar lugar a la formación de metabolitos tóxicos, por la participación de oxidasas de función múltiple. Un fármaco a menudo influye en el metabolismo de uno o diversos fármacos y esto es en especial notable en el citocromo p-450 del hígado. Algunos medicamentos pueden interactuar con otros porque afectan el flujo sanguíneo hepático, como resultado se afecta más los medicamentos que sufren efecto del primer paso. Los b-bloqueadores que disminuyen la función cardíaca reducen consecutivamente el flujo sanguíneo y con ello, disminuye su depuración así como la lidocaína que tiene elevada excreción hepática.<sup>20,21</sup>

### 6.1.4 Interacciones a nivel excreción:

Sucede cuando algún fármaco altera los procesos normales de eliminación, como difusión pasiva o transporte activo. Los cambios de pH afectan la reabsorción aumentada. Otras veces, se compiten por la excreción activa de ácidos y bases orgánicas.<sup>21</sup>



---

## 6.2 Interacciones farmacodinámicas

Las interacciones farmacodinámicas son aquellas debidas a la influencia que tiene un fármaco sobre el efecto de otros en los receptores u órganos en los que actúan.

### 6.2.1 Directas

Son aquellas en que dos o más medicamentos compiten por el mismo receptor. El resultado de dicha competencia directa puede ser sinergismo, cuando los dos medicamentos estimulan los receptores con los cuales interaccionan o un fenómeno de antagonismo, el cual se denomina farmacológico por lo que implica la lucha del mismo receptor. Sin embargo, existe la interacción de tipo antagonismo fisiológico, cuando un medicamento antagoniza la acción y efecto de otro medicamento, pero lo hace cada uno a través de diferentes receptores. El antagonismo farmacodinámico o farmacológico puede ser de tipo competitivo; cuando dos medicamentos compiten exactamente por el mismo lugar, el cual se demuestra por el desplazamiento hacia la derecha de la curva dosis respuesta gradual del agonista por efecto de un fármaco antagonista, si la dosis de este se mantiene fija y se aumenta las dosis del agonista, se revierte el efecto del antagonista.<sup>21</sup>

### 6.2.2 Indirectas

Se refiere al tipo de interacciones de efectos farmacológicos, no de los mecanismos de acción. Es decir, no tienen el mismo mecanismo pero las consecuencias adversas son por la conjunción de los efectos de los fármacos.<sup>21</sup>





---

### **6.2.3 Interacciones de carácter farmacodinámico a nivel de los receptores**

Los cuales pueden ser:

#### **6.2.3.1 Antagonismo fisiológico**

Dos fármacos agonistas que actúan sobre receptores diferentes produciendo efectos opuesto.<sup>30</sup>

#### **6.2.3.2 Antagonismo farmacológico competitivo**

Ocurre cuando dos fármacos con efectos opuestos actúan sobre el mismo receptor 1 (receptor para el fármaco agonista y antagonista). El antagonismo puede ser reversible: se vence al antagonista aumentando las dosis del agonista.<sup>30</sup>

#### **Antagonismo farmacológico no competitivo**

El fármaco antagonista bloquea el efecto del agonista más allá del sitio receptor, es decir en la cadena de reacciones que desencadena el agonista para producir un efecto (el antagonista actúa en un sitio diferente del receptor dentro del sistema efector).<sup>30</sup>

#### **Agonismo parcial**

El fármaco se une al receptor y produce una respuesta subóptima. El pindolol es un agonista parcial.<sup>30</sup>



---

### **6.2.3.3 Desensibilización de los receptores**

Es la pérdida de la respuesta de una célula a la acción de un ligando como consecuencia de la acción de ese ligando sobre la célula. Mediante la desensibilización la célula se protege de la estimulación excesiva o prolongada del fármaco agonista. Cuando se desarrolla de manera rápida se llama taquifilaxia y cuando lo hace de manera crónica tolerancia.<sup>30</sup>

### **6.2.3.4 Hipersensibilidad del receptor**

Es un incremento de la respuesta de la célula a la acción de un ligando como resultado de la falta de acción del ligando sobre la célula. Se puede producir por aumento del número de receptores porque aumente su síntesis o disminuya su degradación. Este fenómeno fisiológico aparece cuando se enerva una vía nerviosa, el receptor se bloquea con antagonista o es deplecionado el neurotransmisor de la vía nerviosa.<sup>30</sup>

### **6.2.3.5 Interacciones de carácter farmacodinámico por sinergismos funcionales**

Pueden tener aplicaciones terapéuticas o consecuencias tóxicas; se puede producir sinergia de efectos depresores con la utilización de hipnóticos, ansiolíticos y alcohol; neurolépticos y opiáceos. Se puede producir sinergia de efectos estimulantes con la utilización de antidepresivos, anfetaminas e inhibidores de la monoaminoxidasa.<sup>30</sup>



### 6.3 Interacciones de los fármacos del tratamiento de hipertensión <sup>24-30</sup>

En general, los fármacos antihipertensivos son bien tolerados, pero su administración conjunta con otros fármacos puede producir modificaciones en la respuesta terapéutica debido a interacciones. Los cuales pueden ser:

Grupo farmacológico	Interacción medicamentosa	
Diuréticos tiazidas	AINE (ketorolaco)	Inhiben la síntesis de prostaglandina Disminuye el efecto del diurético
	Diclofenaco	Disminuye el efecto hipotensor
	Ibuprofeno	Reduce la eficacia de diuréticos tiazídicos
Diuréticos del asa  Diuréticos ahorradores de potasio	Cefalosporina	Aumenta el riesgo de ototoxicidad en pacientes con insuficiencia renal
	Corticoides	Disminuye la eficacia antihipertensiva y se potencia la hipopotasemia
	Epinefrina	Suelen producir hipocalcemia. Bajos niveles de potasio aumenta el riesgo de arritmias
	AINE (ketorolaco)	Inhibe la eficacia de excretar sodio de los diuréticos y alteran la producción de renina

“Continuar...”



“Continuar...”

	Ibuprofeno	Riesgo de hiperpotasemia
<b>Antagonista de aldosterona</b>	Ibuprofeno	Reduce efecto hipotensor
<b>Antagonista de calcio</b>	Eritromicina	Aumenta los valores plasmáticos de felodipino por interferir en su metabolismo hepático
<b>Nifedipino</b>	Amoxicilina	El nifedipino aumenta la absorción y la concentración de amoxicilina, potencia su efecto bacteriano.
	Epinefrina	Hipopotasemia que puede desencadenar arritmias.
<b>IECA</b>	AINE (ketorolaco)	Disminuyen su acción directamente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas inducida por IECA
	Ibuprofeno	Reduce efecto hipotensor
<b>Bloqueadores beta</b>	AINEs (ketorolaco)	Inhibe su acción induciendo un bloqueo de la síntesis de prostaglandinas 3
		“Continuar...”



---

“Continuar...”

	Ibuprofeno	Reduce efecto hipotensor
<b>Bloqueadores adrenérgicos alfa</b>	Anestésicos con vasoconstrictores	Aumenta los efectos de los vasoconstrictores generando hipertensión y bradicardia secundaria.
<b>Guanetidina</b>		Inhibe la liberación de noradrenalina de las terminales simpáticas y aumenta los efectos de la epinefrina.



---

## CAPITULO 7 CONSIDERACIONES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

En la práctica clínica es razonable aceptar los siguientes criterios:

- En sujetos sanos sobre todo si son jóvenes evaluar el beneficio de mitigar el dolor es superior al de producir un ligero y no significativo aumento de la PA.
- En sujetos hipertensos siempre deberá establecerse la relación riesgo-beneficio. Como la necesidad de prescribir AINES, sobre todo en adultos, donde deben realizarse previsiones sobre la oportunidad de incrementar la terapéutica antihipertensiva o de modificar el tipo de AINE a emplear. Los antagonistas del calcio y los diuréticos muestran una menor interferencia.
- El incremento de la PA suele ser más intenso con naproxeno, indometacina y piroxicam.
- El efecto hipertensivo puede ser significativo cuando se utilizan con una frecuencia superior a cinco días al mes y es más importante a partir de los 15 días/mes
- Se ha reportado que dosis de paracetamol no mayores de 2 g/día pueden amortiguar o prevenir su efecto hipertensivo.
- El sulindaco representa una buena opción terapéutica ya que eleva en menor medida la PA en comparación con otros AINEs de uso común (EEM 0.16) como se observa en el (cuadro 10).<sup>32,33</sup>
- Evitar vasoconstrictores simpaticomiméticos en pacientes utilizando beta bloqueadores.<sup>32,33</sup>



Cambio en la presión arterial media por tipo de fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE)

	Numero para pacientes	Cambio no ajustado en la presión arterial media (EEM).	Cambio ajustado en la presión arterial media.
Naproxeno	72	+6.10 (1.63)	+3.74 (1.90)
Indometacina	600	+4.77 (0.69)	+3.59 (1.12)
Peroxicam	515	+2.86 (3.51)	+0.49 (3.46)
<b>Sulindaco</b>	<b>277</b>	<b>+2.20 (1.02)</b>	<b>-0.16 (1.45)</b>
Aspirina	39	+0.61 (1.82)	-1.76 (2.04)
Ibuprofeno	55	-0.30 (2.57)	-0.93 (2.40)
Placebo	119	-0.23 (1.47)	-2.59 (1.78)

Cuadro 10. Diferencias entre los diferentes tipos de antihipertensivos en diferentes grupos de pacientes.<sup>32,33</sup>

En el presente trabajo no se desarrolla los inhibidores selectivos de COX (ICOX-2) ya que estos no son fármacos de primera elección de uso en la consulta odontológica, no obstante, es importante considerar lo siguiente si se toman en cuenta como alternativa la utilización de estos fármacos:

Diferentes estudios en pacientes con HTA controlada con distintos regímenes antihipertensivos han demostrado que los ICOX-2 producen una atenuación del efecto antihipertensivo de IECA y betabloqueantes, por tanto, debería realizarse una monitorización de la presión arterial (PA) una vez iniciado el tratamiento con algún fármaco perteneciente a esta familia. Es decir que, de acuerdo a la literatura, los inhibidores selectivos de COX, no representan una opción que sea significativamente mejor en cuanto a la disminución de los efectos antihipertensivos en comparación con los AINES convencionales.<sup>32-38</sup>



---

## CONCLUSIONES

La hipertensión arterial actualmente no es una enfermedad exclusiva de adultos mayores. Cada vez son detectados con mayor frecuencia, casos asociados a población de adultos jóvenes con la enfermedad, por lo cual existen más posibilidades de que un paciente hipertenso acuda a consulta odontológica, con o sin diagnóstico previo.

Los antihipertensivos desarrollados en el presente trabajo son fármacos de amplio uso en atención primaria y secundaria de la enfermedad en nuestro país. Asimismo, los AINES, antibióticos y anestésicos locales, son fármacos de uso cotidiano en la práctica odontológica.

Con los datos presentados anteriormente podemos concluir que para la selección y dosificación de los fármacos utilizados en consulta odontológica es importante conocer su comportamiento farmacocinético y farmacodinámico, así como las variaciones o efectos secundarios que se pueden presentar con cada uno de ellos. De igual manera es importante conocer los antihipertensivos indicados en cada paciente de acuerdo a su condición sistémica con la finalidad de disminuir el riesgo de interacciones potencialmente peligrosas en la práctica clínica.

Asimismo, es importante tener en cuenta que las interacciones farmacológicas pueden manifestarse de diversas formas, aunque quizá las más evidentes son las que se traducen en manifestaciones tóxicas o que pueden agravar la condición médica del paciente. De manera más específica, la elevación relativa de la PA es una consecuencia común con la combinación errónea de algunos antihipertensivos con AINES, lo que se traduce como un fracaso terapéutico.





---

## REFERENCIAS

1. Harrison, PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA,; McGraw-Hill Interamericana Editores; 12ª edición: 2012.capitulo 247 y 241.
2. Clasificación de acuerdo a las cifras de PA en el consultorio (mmHg). Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-2017, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica PROY-NOM-030-SSA2-2017. Diario Oficial de la federación 19704/2017.
3. Maicas B, Lázaro E, Alcalá J, Hernández P y Rodríguez P. Etiología y fisiopatología de la hipertensión arterial esencial, Monocardio 2003;5:141-160.
4. Rosa-Pineda M, Borrayo-Sánchez G, Impacto de los nuevos criterios para diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial sistémica sugeridos por la American College Of Cadiology / American Heart Association. Gac Méd Mex 2018:633-637.
5. Castaño-Guerrera R. Guía de práctica clínica de Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Rev Med Inst Mex Seguro Social, 2011;49: 315-324.
6. Rosas-Peralta M et al. Consenso de Hipertensión Arterial Sistémica en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2016;54 Supl 1:S6-51
7. Barba E. México y el reto de las enfermedades crónicas no transmisibles. El laboratorio también juega un papel importante. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab 2018;65: 4-17.
8. Ferreras Rozma. MEDICINA INTERNA, 18a edición, Elsevier España, S.L.U. 2016, capitulo 5 y 58.
9. Evans J, LO ESENCIAL EN SISTEMA CARDIOVASCULAR, cuarta edición: Elsevier España, S.L. 2013.



10. Clasificación de acuerdo a las cifras de PA (mm/hg). "Respuesta del corazón ¿Qué es la presión arterial alta?" por American heart Association, 2018. Hallado en : [http://www.heart.org/HEARTORG/conditions/More/ToolsForYourHeartHealth/Respuestas-delCorazon\\_UCM\\_317029\\_Article.jsp#.Wopb-66WbIW](http://www.heart.org/HEARTORG/conditions/More/ToolsForYourHeartHealth/Respuestas-delCorazon_UCM_317029_Article.jsp#.Wopb-66WbIW)
11. Hernandez L, Pedroza A, Medina C, Baquera S. Hipertensión arterial en adultos mexicanos: prevalencia, diagnóstico y tipo de tratamiento. ENSANUT MC 2016. Salud Pública de México.2018;60: 233-243.
12. Gerard J. Tortora, Bryan Derrickson. PRINCIPIOS DE ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA: Editorial Medica Panamericana; 2013. Capítulos 20 y 21.
13. Guyton C. TRATADO DE FISIOLOGIA MEDICA, décimo segunda edición: Editorial Medica Panamericana, 2011, capítulos 9, 17, 18.
14. Costanzo L. FISIOLOGIA, sexta edición, Elsevier, 2018. Capitulo 4.
15. Patrick Wagner-Grau. Fisiopatología de la hipertensión arterial. An Fac med 2010;71:225-229.
16. Uribe raul. FISIOPATOLOGÍA LA CIENCIA DEL POR QUE Y COMO, Elsevier, inck, 2018
17. Stuart Ira Fox, Pierce College, FISIOLOGIA HUMANA, decimotercera edición, McGraw-Hill Interamericana Editores;2014. Capítulos 13-14.
18. Meléndez E. Farmacología y Terapéutica en Odontología Fundamentos y guía práctica: Editorial Medica Panamericana; 2012.Capítulo 3,4,5.
19. Goodman & Gilman, LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA. 12a Edición. Laurence L Bruton, McGraw-Hill Interamericana Editores; 2012.



- 
20. Bertram G. Katzung, MD, PhD, FARMACOLOGÍA BÁSICA Y CLÍNICA, 12ª Edición: Susan B. Master, Anthony J. Trevor: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2012. Sección III.
  21. Laurence L. Bruton, PhD, Goodman & Gilman, LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA; 12ª edición, McGraw-Hill Interamericana Editores; 2011. REPETIDA CON LA 19
  22. Mendoza N, FARMACOLOGÍA MEDICA: Editorial Medica Panamericana; 2008. Capítulos 1 y 2.
  23. Diagnóstico Y Tratamiento de HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL ADULTO MAYOR,  
<http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/238GER.pdf>
  24. Andrade C. Hipertensión arterial primaria: tratamiento farmacológico basado en la evidencia. Med Int Méx 2015;31:191-195.
  25. Vademecum en línea : <https://www.vademecum.es/productos-vademecum-vademecum+internacional+2019-49>. Fecha de consulta: 6 de marzo del 2019.
  26. Linares A, Millán P, Jiménez F, Chala JM, Alemán H, Betancourt BY, Rodríguez JM, Martín LM. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, acta farmacéutica bonaerense 2002;21:139-148.
  27. Abellán J, et al. Antihipertensivos. Interés de sus interacciones con otros fármacos en atención primaria. Med Integral 2002;39:399-407.
  28. Hernández et al. Tratamiento farmacológico y control de la hipertensión arterial. Rev Mex Cardiol 2011;22 (Supl. 1):1A-21.
  29. De Blas M, Laredo V, Vargas LM, Castrillón E. Información terapéutica del sistema nacional de salud. 2004;28:1-11.



- 
30. Villa J, Canoa A, Franco D, Mauricio b, Monsalve Jaime JB Hincapiéa J, Amarilesa P. Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas entre antiinflamatorios no esteroideos y antihipertensivos. *Aten Primaria* 2014;46:464-474.
  31. Lourdes Girona B. INTRODUCCION A LAS INTERACCIONES FARMACOLOGICAS. 1ª Edición, editorial SEFH, 2012. Capítulos 1,2,8.
  32. Wilson SL, Poulter NR. The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs and other commonly used non-narcotic analgesics on blood pressure level in adults. *J Hypertens* 2006; 24: 1457-69.
  33. Abellan A et al. Terapéutica en el empleo racional de antihipertensivos. Interés de sus interacciones con otros fármacos en atención primaria. *Med Integral* 2002;39(9):399-407.
  34. Ming-Zhi Z, Bing Y, Yinqiu W, Shilin Y, Suwan W, Xiaofeng F, and Raymond C. Inhibition of cyclooxygenase-2 in hematopoietic cells results in salt-sensitive hypertension. *J of clin Invest* 2015;125:4281.
  35. Avendaño M, Martínez-Revelles M, Aguado A, Simões M, González-Amor M, Palacios R, Guillem-Llobat P, Vassallo D, Vila L, García-Puig J, Beltrán LM, Alonso MJ, Cachofeiro M, M Salaices M and Briones AM. Role of COX-2-derived PGE2 on vascular stiffness and function in hypertension. *British Journal of Pharmacology* 2016;173:1541–1555.
  36. Varga Z, Sabzwari S, Vargova V. Cardiovascular Risk of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Under-Recognized Public Health Issue. *Cureus* 2017;9:e1144.
  37. Angeli F, Trapasso M, Signorotti S, Verdecchia P, Reboldi G. Amlodipine and celecoxib for treatment of hypertension and osteoarthritis pain. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2018 Nov;11(11):1073-1084.