



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE ODONTOLOGÍA

Trabajo de Investigación para optar por el título de Odontóloga

TEMA:

**“ANTIHIPERTENSIVOS Y SUS EFECTOS ADVERSOS EN
CAVIDAD ORAL”**

Trabajo de Investigación para optar por el título de Odontóloga

AUTORA: Diana Carolina Guerrero Andrade

TUTORA: Dra. María Mercedes Calderón

RIOBAMBA- ECUADOR

2021

CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

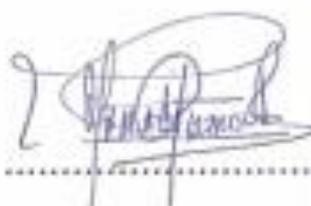
Los miembros del tribunal de revisión del proyecto de investigación: "ANTIHIPERTENSIVOS Y SUS EFECTOS ADVERSOS EN CAVIDAD ORAL", presentado por la Srta. Diana Carolina Guerrero Andrade y dirigido por la Dra. María Mercedes Calderón Paz, una vez revisado el proyecto de investigación con fines de graduación escrito en el cual se ha constado el cumplimiento de las observaciones realizadas, se procede a la calificación del informe del proyecto de investigación.

Por la Constancia de lo expuesto:

Firma:

Dra. María Mercedes Calderón

TUTORA



.....

Dr. Cristian David Guzmán Carrasco

MIEMBRO DEL TRIBUNAL



.....

Dr. Mauro Ramiro Costales

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

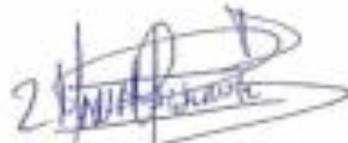


.....

CERTIFICADO DEL TUTOR

La suscrita Docente tutora de la Carrera de Odontología, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Nacional de Chimborazo, Dra. María Mercedes Calderón Paz, certifica que la señorita Diana Carolina Guerrero Andrade con CI: 1723557623, se encuentra apta para la presentación del proyecto de investigación: **“ANTIHIPERTENSIVOS Y SUS EFECTOS ADVERSOS EN CAVIDAD ORAL”** y para que conste a los efectos oportunos, expido el presente certificado, a petición de la persona interesada, el 31 de agosto, en la ciudad de Riobamba, en el año 2021

Atentamente,



Dra. María Mercedes Calderón Paz

CI: 0602724817

DOCENTE - TUTORA

AUTORÍA

Yo, **Diana Carolina Guerrero Andrade**, portadora de la cédula de ciudadanía **1723557623**, por medio del presente documento certifico que el contenido de este proyecto de investigación es de mi autoría, por lo que eximo expresamente a la Universidad Nacional de Chimborazo para que realice la digitalización y difusión pública de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.



Diana Carolina Guerrero Andrade

C.I. 172355762-3

DEDICATORIA

Quiero dedicar este proyecto de investigación bibliográfica a mis padres Oswaldo Guerrero y Mery Andrade que a pesar de que no todo ha sido color de rosa no se han dado por vencidos conmigo, han luchado cada día por darme lo mejor; pero a mis hermosos hermanos, Carlos Guerrero que ha sido el hombre más cariñoso con mi pequeña hija apoyándome todo el tiempo para que termine pronto mi carrera universitaria y a mi hermanita Catherine que ha sido mi cómplice mi amiga y una segunda madre para mi hija, no habría llegado a esta instancia sin su apoyo, ha sido mi pañuelo de lágrimas, que me ha apoyado incondicionalmente para no rendirme para poder lograr mi gran anhelo de ser profesional pero a quien quiero dedicar con todo mi corazón este logro es a la niña de mis ojos a la persona que ha tenido que sufrir tanto por ver este logro realizado, a mi hija Camila Morales quien siendo una bebe tuvo que ver como su madre se alejaba semanas enteras quien me rogaba tras una ventana que no me fuera y quien era la más feliz a mi regreso en la culminación semestral. Mi pequeña es mi motor, mi princesa, es la persona que me ha dado fuerzas que cuando más deprimida, más derrotada me he sentido, ella ha sido la luz, ha sido quien me ha impulsado a salir adelante y lograrlo por nosotras sobre todo a mi hija que sepa que la ausencia que ha pasado a sido por el bienestar de las dos y que por fin lo logramos.

Diana Carolina Guerrero Andrade

AGRADECIMIENTO

En el camino arduo que ha sido mi carrera universitaria en búsqueda del título profesional a la Universidad Nacional de Chimborazo la honorable institución que me dio la posibilidad de forjarme en sus aulas. Agradezco a mis mentores, docentes, a cada profesor que con su esfuerzo compartieron sus conocimientos y sembraron la pasión en mí por nuestra hermosa carrera.

Finalmente quiero agradecer a la Dra. María Mercedes Calderón quien ha sido mi docente en varias materias durante mi vida estudiantil universitaria, brindándome apoyo, su confianza, alentándome a ser cada vez mejor y que cuando he tenido caídas, la Dra. ha sido un apoyo con sus consejos para no rendirme, a levantarme, a salir adelante y sobre todo el mayor apoyo que he recibido ha sido ahora, quien acepto ser mi tutora en la elaboración de este proyecto de investigación y que a pesar de las trabas que hemos tenido no ha dejado de impulsarme, orientarme y brindándome el tiempo necesario con el fin de elaborar pronto la tesis y cumplir el objetivo de lograr mi título profesional.

Diana Carolina Guerrero Andrade

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CAPÍTULO I.....	1
1. Introducción	1
CAPÍTULO II.....	3
2. Metodología	3
2.1. Descripción del método.....	3
2.2. Criterios de Inclusión y Exclusión:.....	3
2.3. Estrategia de Búsqueda.....	3
2.4. Tipo de Estudio	4
2.4.1. Métodos, Procedimientos y Población.....	4
2.4.2. Instrumentos	5
2.4.3. Selección de Palabras Claves o Descriptores	5
2.5. Valoración de la Calidad de Estudios	8
2.5.1. Base de Datos de Investigación	8
2.5.2. Publicación de la revista por año	8
2.5.3. Países de donde provienen la información científica	9
2.5.4. Citaciones evaluadas por el ACC por año.....	9
2.5.5. Frecuencia de artículos por año y base de datos	10
2.5.6. Número de artículos por factor de impacto (SJR).....	10
2.5.7. Porcentaje cuartil de las revistas de publicación	11
2.5.8. Número de artículos por factor de impacto (MIAR).....	11
2.5.9. Promedio de conteo de citas (ACC) por cuartil y base de datos	12
2.5.10. Promedio de ACC en Área de aplicación de estudio y base de datos.....	13
2.5.11. Base de datos y su relación entre el área de aplicación y cuartil.....	13
2.5.12. Área de aplicación por ACC y Factor de Impacto (SJR y MIAR)	15
2.5.13. Número de artículos con ACC valido por país	15
CAPÍTULO III	16
3. Resultados y discusión	16
3.1. Hipertensión Arterial.....	16
3.2. Fisiopatología.....	16
3.3. Factores de riesgo de hipertensión primaria según JNC6	16
3.4. Estudio de Varanasi:.....	16
3.5. Tratamiento de presión arterial.....	18
3.6. Fármacos para el tratamiento de la hipertensión.....	18

3.7.	Diuréticos.....	20
3.7.1.	Inhibidores de la anhidrasa carbónica.....	20
3.7.2.	Diuréticos de asa.....	20
3.7.3.	Diuréticos tiazídicos (TZD).....	21
3.7.4.	Hidroclorotiazida (HCTZ).....	21
3.7.5.	Diuréticos distales ahorradores de potasio.....	21
3.7.6.	Espironolactona.....	21
3.8.	Beta Bloqueadores.....	21
3.9.	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.....	22
3.10.	Antagonistas de los receptores adrenérgicos II (ARAII).....	23
3.11.	Antagonistas del calcio (AC).....	23
3.12.	Efectos secundarios de los antihipertensivos.....	26
3.13.	Xerostomía.....	28
3.14.	Reacciones liquenoides.....	29
3.15.	Hiperplasia gingival.....	30
3.16.	Ulceras aftosas.....	31
3.17.	Penfigoide ampoloso o bulboso.....	31
4.	Discusión.....	37
5.	Conclusiones.....	38
6.	Propuesta.....	39
7.	Bibliografía.....	40
8.	Anexos.....	48

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1. Metodología de la investigación	7
Gráfico N° 2. Motores de búsqueda	8
Gráfico N° 3. Número de publicaciones por año	9
Gráfico N° 4. Información bibliográfica obtenida por el país de origen.....	9
Gráfico N° 5. Número de publicaciones evaluadas por ACC	10
Gráfico N° 6. Frecuencia por año y por base de datos	10
Gráfico N° 7. Número de artículos por factor de Impacto	11
Gráfico N° 8. Porcentaje de Cuartil.....	11
Gráfico N° 9. Número de artículos con factor de impacto MIAR.....	12
Gráfico N° 10. ACC por cuartil y base de datos	12
Gráfico N° 11. Promedio de citas en base al area de aplicación de estudio y base de datos.....	13
Gráfico N° 12 Número de artículos con ACC valido por país	15
Gráfico N° 13. β - bloqueadores.....	22
Gráfico N° 14. Xerostomía (hiposalivación) al tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial	28
Gráfico N° 15. El efecto xerostomizante de los fármacos.....	29
Gráfico N° 16. Reacción liquenoide en la mucosa yugal.....	30
Gráfico N° 17. Reacciones liquenoides observadas en un paciente hipertenso	30
Gráfico N° 18. Aumentos gingivales en pacientes hipertensos.....	31
Gráfico N° 19. Prevalencia de sobrecrecimiento gingival inducido por bloqueadores de canales de calcio	31
Gráfico N° 20. Múltiples ampollas interrumpidas estuvieron presentes en la mucosa labial	32
Gráfico N° 21. Anatomía de la lengua humana, papilas y papilas gustativas	35
Gráfico N° 22. Factores implicados en el desarrollo del síndrome de boca ardiente. SBA: síndrome de boca ardiente.	36

ÍNDICE TABLAS

Tabla N° 1. Términos de búsqueda y extracción de utilización en la base de datos	6
Tabla N° 2. Relación del Cuartil con la base de datos y área de estudio.	14
Tabla N° 3. Área de aplicación y Factores de impacto.	15
Tabla N° 4. Clasificación de PA y su intervención de tratamiento	18
Tabla N° 5. Fármacos usados en pacientes con hipertensión arterial.....	19
Tabla N° 6. Contraindicaciones absolutas y relativas para el uso de fármacos antihipertensivos específicos.	19
Tabla N° 7. Medicamentos utilizados en el tratamiento de la hipertensión y sus efectos secundarios	24
Tabla N° 8. Efectos Secundarios Dentales e Interacciones Farmacológicas.....	27

RESUMEN

La hipertensión arterial es una enfermedad crónica que afecta a millones de personas a nivel mundial, considerada como mortal si no se trata a tiempo ya que su sintomatología es silenciosa por lo que se considera un problema de salud pública. La presente investigación tuvo como objetivo analizar los efectos adversos de los antihipertensivos en cavidad oral. Para lo cual se procedió a realizar revisiones bibliográficas correspondientes al periodo 2011-2021, utilizando bases de datos de Google Scholar, Elsevier, Wiley online library, Springerlink, Scielo, PubMed y Oxford Academic; tomando en cuenta los criterios de selección se recopiló 126 artículos, reduciéndose a 74 artículos en la revisión sistemática, sometidos al factor de impacto Scimago Journal Ranking, matriz de información para el análisis de Revistas y Average Count Citation. Se determinó que existe una relación entre antihipertensivos y diversas patologías orales; siendo la xerostomía la complicación más común asociada principalmente a diuréticos, el uso de beta bloqueadores y bloqueadores de canales de calcio que se asocia comúnmente con la hiperplasia gingival, el propanol y el labetalol están asociados íntimamente con alteraciones de gusto, las lesiones penfigoides por la clonidina, propactol y nadolol. El odontólogo como miembro de un equipo multidisciplinario, debe estar capacitado para realizar un buen diagnóstico, brindando así una correcta atención y evitar complicaciones en la salud bucal. Los pacientes que están sometidos a tratamientos farmacológicos con antihipertensivos deben tener un seguimiento de producción salival ya que sus funciones principales de fonación, deglución, masticación y habla que se encuentran expuestos a deteriorarse.

PALABRAS CLAVE: Antihipertensivos, efectos adversos, cavidad oral.

ABSTRACT

Arterial hypertension is a chronic disease that affects millions of people worldwide and is considered fatal if not treated timely. Given that its symptoms are silent, it is considered a public health issue. The aim of this research was to analyze the adverse effects of anti-hypertensive drugs in the mouth. We reviewed literature corresponding to the period 2011-2021 using data bases such as Google Scholar, Elsevier, Wiley online library, Springerlink, Scielo, PubMed and Oxford Academic databases. With the selection criteria taken into account, 126 articles were collected, and later reduced to 74 articles during the systematic review of Scimago Journal Ranking impact factor, information matrix for the analysis of Journals, and Average Count Citation. It was determined that there is a relationship between antihypertensives and several oral pathologies; being xerostomia the most common complication associated mainly to diuretics. The use of beta blockers and calcium channel blockers that is commonly associated with gingival hyperplasia, propranol and labetalol are intimately associated with taste alterations, injuries of the pemphigoid by the clonidine, propactol and nadolol. The dentist, as a member of a multidisciplinary team, should be trained to do accurate diagnosis, providing correct care, and avoiding oral health complications. Patients who take pharmacologic treatments with anti-hypertensive drugs most have follow ups of their production of saliva, since its primary functions off phonation, swallowing, chewing, and speaking will be exposed too deterioration.

KEY WORDS: Antihypertensives, adverse effects, oral cavity.

Reviewed by:

Lcda. Diana Chávez

English Professor.

c.c. 065003795-5

CAPÍTULO I

1. Introducción

La presente revisión bibliográfica consiste en identificar las alteraciones que produce los antihipertensivos en cavidad oral, cabe indicar que la hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica cuyo alcance de afectación ha sido a más de mil millones de personas en todo el mundo, ya que en muchas ocasiones no presenta sintomatología en su fase inicial se la ha denominado asesina silenciosa ya que su presencia se detecta hasta que ocurren problemas más graves provocando que esta enfermedad sea mortal.¹⁰

Un aspecto importante por considerar es el impacto del daño orgánico provocado por la HTA a los órganos diana (corazón, cerebro, retina, riñón y vasos sanguíneos) y el riesgo de un accidente cerebro vascular en pacientes hipertensos.²

Se ha considerado fundamental para el tratamiento de presión Arterial realizar estrategias médicas consideradas para mantener estable la presión arterial (PA) como el cambio de estilo de vida y el tratamiento farmacológico a pesar de que la mayoría de los pacientes tienen que ser sometidos a este segundo tratamiento, se considera que ambos tratamientos deben ir de la mano para tener obtener un resultado óptimo.⁷

La mayoría de los medicamentos para la presión arterial son fáciles de tomar, pero todos los medicamentos tienen efectos secundarios. Como primera elección se recomienda los fármacos que pertenezcan a las familias de antihipertensivos como diuréticos, beta bloqueadores, antagonistas de calcio, IECA y ARA-II aunque el JNC-8 excluyó como fármacos de elección a los antihipertensivos betabloqueadores¹¹

Es indispensable analizar las diversas clases de fármacos antihipertensivos mediante sus mecanismos de acción y la presencia de sus efectos secundarios en cavidad oral siendo una de las mayores problemáticas por el consumo de este medicamento el aumento del índice de caries y sus efectos colaterales que trae consigo problemas tanto estéticos como periodontales ya que al hacerse severa esta condición el paciente tendrá dificultad en su deglución. Para esto se ha tomado en cuenta el enfoque farmacológico y explicar a través de su mecanismo de acción los efectos secundarios con el fin de comprender mejor su mecanismo de aparición.⁴

Por consecuente el interés de esta información es de importancia académicamente el momento de estudiar enfermedades sistémicas ya que no se considera los efectos de los fármacos a nivel de cavidad oral y así aportar o mejorar las asignaturas de farmacología y medicina interna, además que es fundamental tener el conocimiento de la afectación de los medicamentos antihipertensivos para el profesional de odontología en esta población vulnerable y así construir planes de cuidado con el fin de evitar complicaciones en el tratamiento odontológico, brindando una mejor atención a quienes padecen esta enfermedad disminuyendo las complicaciones odontológicas y concientizando a los pacientes y familiar.

Mejorar la calidad de vida a personas que padecen enfermedades que son controlables y prevenibles debe ser prioridad como profesionales de salud

Para este fin, la investigación se realiza mediante revisión bibliográfica en estudios previamente publicados en artículos científicos validados en los últimos 10 años sobre efectos secundarios de antihipertensivos en cavidad oral así como en tesis y libros, cuyo propósito de la recopilación es el analizar la información obtenida y la difusión del conocimiento al estudiante y profesionales odontólogos para brindar un mejor tratamiento y aportando al ejercicio práctico de la carrera de odontología de la Universidad Nacional de Chimborazo.

La presente investigación tiene como objetivo analizar los efectos adversos de los antihipertensivos en cavidad oral mediante la recopilación de información bibliográfica registrada en artículos científicos de los 10 últimos años, utilizando las bases de datos de PubMed, Google Scholar, Elseiver, Redalyc, Scielo, además de identificar el mecanismo de acción de fármacos antihipertensivos y establecer los efectos adversos en cavidad oral provocado por los mismos.

No existen muchos datos relacionados sobre efectos secundarios provocados por los antihipertensivos en las que nos podamos guiar ya que existe un bajo número de publicaciones validadas en las que nos podamos investigar y así proporcionar una mejor base teórica a los profesionales de salud.

PALABRAS CLAVE: presión arterial, hipertensión, atención odontológica, efectos secundarios.

CAPÍTULO II

2. Metodología

2.1.Descripción del método

La búsqueda de la información se realizó en base a datos de artículos científicos odontológicos y médicos publicados en revistas especializadas correspondiente a los años 2010-2020 en plataformas digitales de alto impacto los cuales respaldan dicha investigación siendo estos sitios como Google Scholar, PubMed, ElSevier, Redalyc, Scielo.

Finalmente se realizó una selección de los artículos científicos a través del factor de citas de cada artículo usando el promedio de conteo de citas (Average Count Citation “ACC”), (Information Matrix Fort he Analysis of Journal “MIAR”) y (Scimago Journal and Country Rank “SJR”).

2.2. Criterios de Inclusión y Exclusión:

Criterios de Inclusión

- Artículos científicos relacionados sobre efectos adversos de antihipertensivos en cavidad bucal.
- Publicaciones científicas posteriores al año 2010
- Artículos científicos que sean en el idioma inglés o español
- Revistas científicas que consten dentro del SJR (Scimago Journal and Country Ranking) y que cumplan con un nivel de impacto por ACC (Average Count Citation) y MIAR (Information Matrix Fort he Analysis of Journal).

Criterios de Exclusión

- Publicaciones que carezcan de credibilidad científica.
- Artículos científicos que excedan los 10 años de publicación.
- Estudios probados en la especie animal.

2.3. Estrategia de Búsqueda

La información indagada fue en función a revisión bibliográfica y se realizó en base a datos específicos de cada artículo científico en las diferentes revistas especializadas en sitios web como Google Scholar, Redalyc, PubMed, ElSevier en el periodo establecido al rango de tiempo de los 10 últimos años para los cuales se utilizaron descriptores claves como: hipertensión, efectos secundarios de los antihipertensivos en cavidad bucal, antihipertensivos por lo cual se escogió los artículos científicos en base a los criterios de inclusión y se descartaron los artículos que incumplieran con los parámetros descritos.

Dichos artículos se enfocaron en las variables DEPENDIENTE E INDEPENDIENTE del estudio destacando la relación hacia los efectos adversos producidos por los antihipertensivos en cavidad oral.

2.4. Tipo de Estudio

Estudio descriptivo. - Se refiere al diseño de la investigación analizando características de datos que se llevarán a cabo sobre el tema, analizando las patologías orales relacionadas a los antihipertensivos.

Estudio Documental. – La investigación se realizará mediante el análisis de información por medio de artículos científicos, libros que ayuden a responder las interrogantes establecidas en la investigación.

Estudio Correlacional. - Se busca establecer la relación de las patologías bucales con los efectos adversos encontrados con los antihipertensivos.

2.4.1. Métodos, Procedimientos y Población

La información presente en este documento se originó a través de artículos científicos destacados de revistas científicas especializadas y renombre encontradas en sitios web como Google Scholar, PubMed, ElSevier, en el periodo establecido 2010 – 2020. Para la selección de artículos de esta revisión bibliográfica dependió de los criterios de inclusión y exclusión además que se tomó en cuenta el Average Count Citation (ACC) cuya finalidad de este es determinar el promedio de citas de los artículos científicos y obtener una referencia de calidad y veracidad de la información y a su vez permite calcular el nivel de impacto del artículo.

Inicialmente la búsqueda arrojó como resultado un acervo de 13600 artículos, para lo cual aplicándose los puntos seleccionados en los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo a 698 artículos los cuales se redujeron a 221 artículos debido a la pertinencia de los mismos basados en las variables dependiente e independiente lo que dejó como resultado 137 artículos, dejando únicamente aquellos relacionados a las patologías causadas por los antihipertensivos, presión arterial, mecanismos de acción de los antihipertensivos finalmente con estos criterios dio como resultado la selección de 105 artículos científicos y finalmente se realizó una selección por medio del Average Count Citation “ACC” calculando así el conteo de citas realizadas en Google Scholar y su factor de impacto para lo cual se consideró un rango de 1.5 como impacto moderado.

Obteniéndose un resultado final de 40 artículos científicos para el análisis de la presente revisión bibliográfica.

Matriz de información para el análisis de revistas (MIAR):

Sistema que mediante el ICDS (Índice compuesto de difusión secundaria) analiza la calidad de dependencia a la difusión en distintas bases de datos y repositorios

Scimago Journal y Country Rank (SJR) portal que utiliza indicadores científicos de la

base de datos Scopus proporcionando un índice de calidad dando un mayor prestigio a las revistas científicas la cual realiza un cálculo de citas por un periodo de 3 años utilizando para el cálculo el algoritmo PageRank de Google. Los cuartiles que emplea SJR son Q1-Q2 siendo los valores más altos, Q3-Q4 siendo los valores más bajos obtenidos por revistas científicas.

Avarage Count Citation “ACC” es una fórmula que permite calcular el grado de impacto de cada artículo científico basándose en su número de citas realizadas en Google Scholar y dividiéndolo para los años de publicación, por lo que es considerado un rango aceptable un promedio de 1,5.

A través de estos filtros se obtuvo como resultado final la selección de 40 artículos científicos validados para la presente revisión.

2.4.2. Instrumentos

- Lista de cotejo
- Matriz de la revisión de la bibliografía

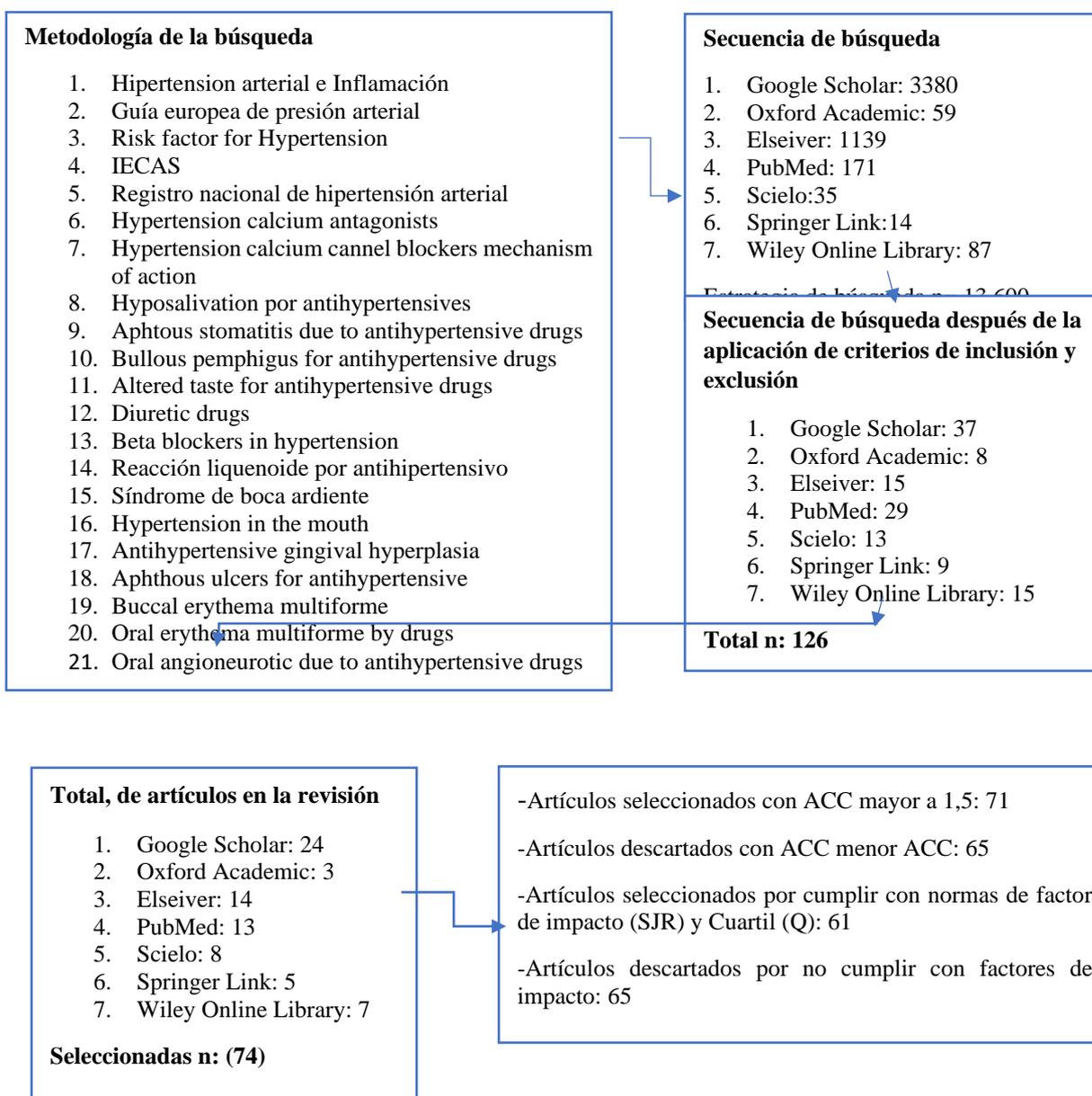
2.4.3. Selección de Palabras Claves o Descriptores

Palabras clave: Hipertension, Antihipertensivos, familias de antihipertensivos, mecanismo de acción de antihipertensivos, efectos adversos por antihipertensivos. En la búsqueda de información se utilizó operadores lógicos “for” los cuales fueron de importancia el momento de realizar la investigación.

Tabla N° 1. Términos de búsqueda y extracción de utilización en la base de datos

Motor de búsqueda	Ecuación de la búsqueda
Google Scholar	Hipertension arterial e Inflamación
	Guía Europea de presión arterial
	Risk factor for Hypertension
	Diuretic drugs
	IECAS
	Farmacología de la hipertensión
	Registro nacional de hipertensión arterial
	Hypertension calcium antagonists
	Hypertension calcium channel blockers mechanism of action
	Hipo salivación por antihipertensivos
	Aphthous stomatitis due to antihypertensive drugs
	Bullous pemphigus for antihypertensive drugs
Oxford Academic	Diuretic drugs
	Altered taste for antihypertensive drugs
Elsevier	Diuretic drugs
	Beta blockers in hipertensión
	Guia hypertension
	Reacción liquenoide por antihipertensivo
	Síndrome de boca ardiente
PMC	Diuretic drugs, Hypertension in the mouth
	Antihypertensive gingival hyperplasia
	Aphthous ulcers for antihypertensive
	Buccal erythema multiforme
	Oral erythema multiforme by drugs
	Altered taste for antihypertensive drugs
Scielo	Beta blockers in hipertensión, Guia de hipertensión
	Hiposalivacion por antihipertensivos
	Aphthous ulcers for antihypertensive
	Altered taste for antihypertensive drugs
	Oral angioneurotic due to antihypertensive drugs
Springer link	Oral erythema multiforme by drugs

Gráfico N° 1. Metodología de la investigación



En esta investigación, la muestra no fue probabilística de conveniencia en donde se aplicaron técnicas de recolección de información mediante el análisis, búsqueda e interpretación de la información bibliográfica con el fin de obtener los objetivos propuestos.

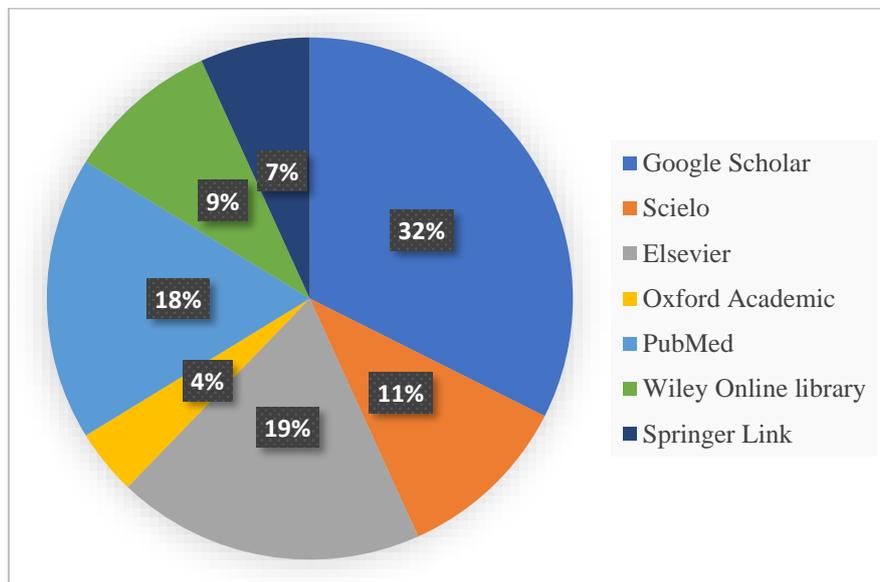
La presente investigación fue de tipo documental por lo que se aplicó técnicas de búsqueda y recolección de información documental y lectura permitiendo así cumplir con los objetivos planteados en la revisión, así como también se realizó tablas de revisión de información permitiéndonos seleccionar los artículos validados y posteriormente tener una matriz de caracterización.

2.5. Valoración de la Calidad de Estudios

2.5.1. Base de Datos de Investigación

En el Gráfico N°2 Se detalla el total de los artículos científicos publicados entre los años 2010 a 2020 relacionados con el tema de antihipertensivos y sus efectos adversos en cavidad oral, para lo cual se contó con una muestra de 74 artículos extraídos de bases de datos científicos como Google Scholar 32%, ElSevier 19%, PubMed 18%, Scielo 11% siendo las más altas en porcentaje en comparación al Springer Link 7%, Oxford Academic 4%, Wiley Online Library 9% que además son validadas y cuentan con el factor de impacto establecido para el estudio de esta investigación.

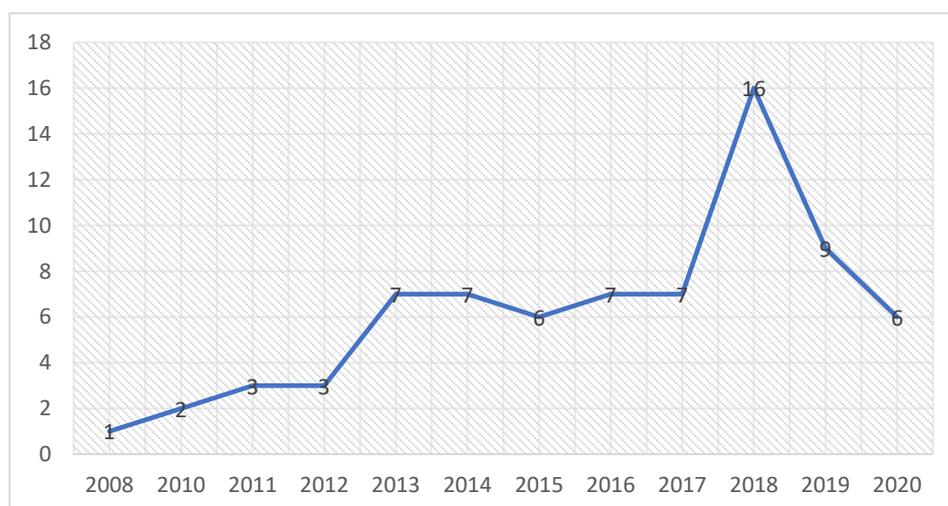
Gráfico N° 2. Motores de búsqueda



2.5.2. Publicación de la revista por año

En el Gráfico N°3 de los 74 medios bibliográficos que se utilizaron en esta revisión bibliográfica siguiendo con los criterios de selección de los años 2010-2020 con relación al tema de antihipertensivos y sus efectos adversos en cavidad oral. Se demostró el número de artículos publicados por año en donde 2018 con 16 artículos es el año con mayor número de publicaciones.

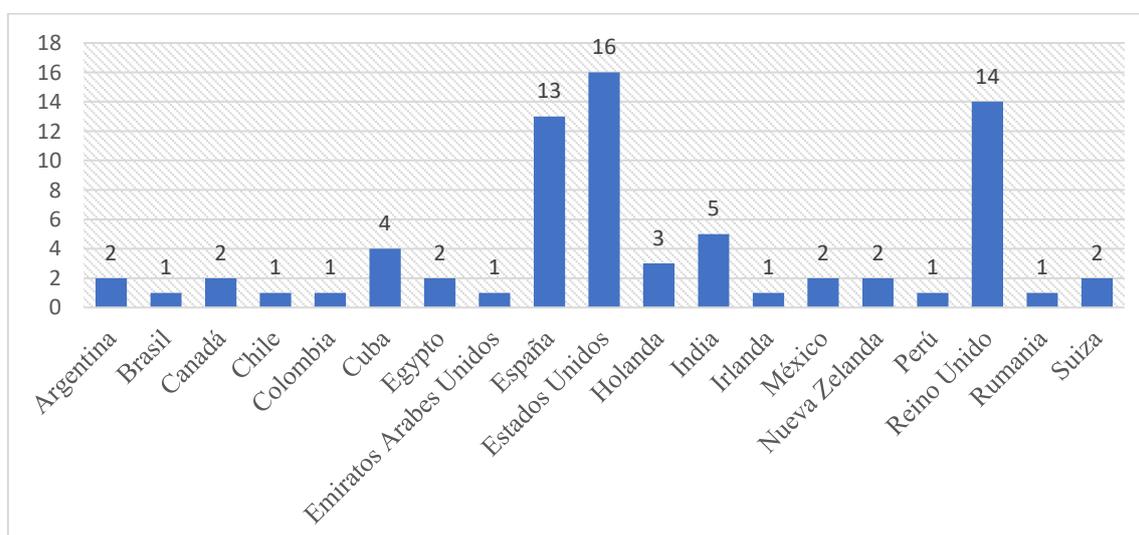
Gráfico N° 3. Número de publicaciones por año



2.5.3. Países de donde provienen la información científica

En el Gráfico N° 4 los artículos que forman parte de revisión bibliográfica provienen de varios países dando a entender que los efectos adversos que ocasiona los antihipertensivos son de interés mundial, el país con mayor nivel de investigaciones es Estados Unidos con 16 artículos científicos publicados en comparación con países de latinoamérica.

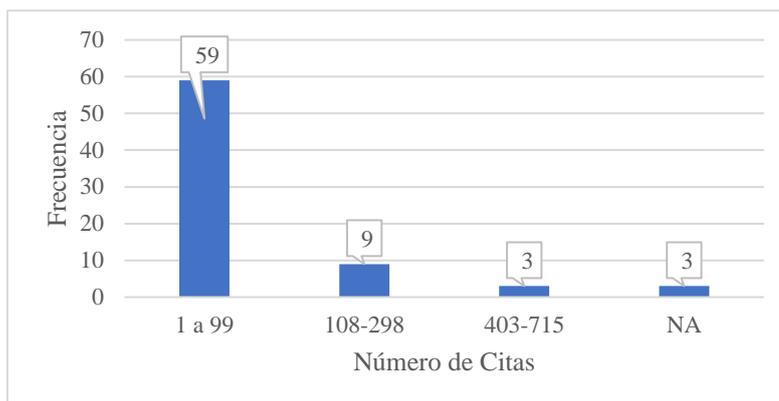
Gráfico N° 4. Información bibliográfica obtenida por el país de origen



2.5.4. Citaciones evaluadas por el ACC por año

En el Gráfico N°5 podemos observar la cantidad de artículos publicados utilizados en esta investigación mediante el promedio de citas (ACC), en donde se obtuvo un total de 51 medios bibliográficos obtenidos. Se obtuvo la cantidad de 45 artículos de frecuencia de artículos con una frecuencia de 1 a 99, 2 artículos con citas mayores a 101 demostrando que varios artículos son de alto impacto en la evaluación de ACC. Todas las publicaciones debieron tener un promedio de citas mínimo de 1.5 para ser aceptadas en la revisión bibliográfica.

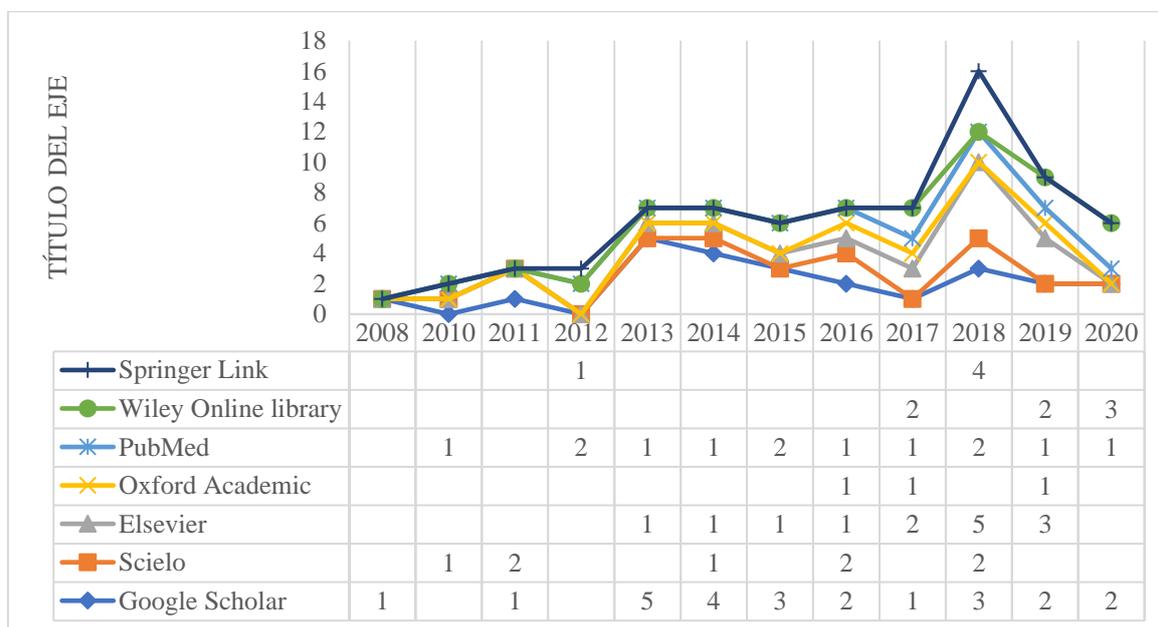
Gráfico N° 5. Número de publicaciones evaluadas por ACC



2.5.5. Frecuencia de artículos por año y base de datos

En el Gráfico N° 6. Se aprecian los 74 medios bibliográficos obtenidos de las diferentes bases de datos científicas: PubMed, Scielo, Oxford Academic, ElSevier, Google Scholar, Wiley Online Library, Springerlink. Evaluándose las publicaciones desde el año 2008 al 2020. Concluyendo que el año con mayor investigación fue el año 2018 con 16 publicaciones. También se denotó que el tema a investigar resulta de gran interés en lo largo de los últimos años.

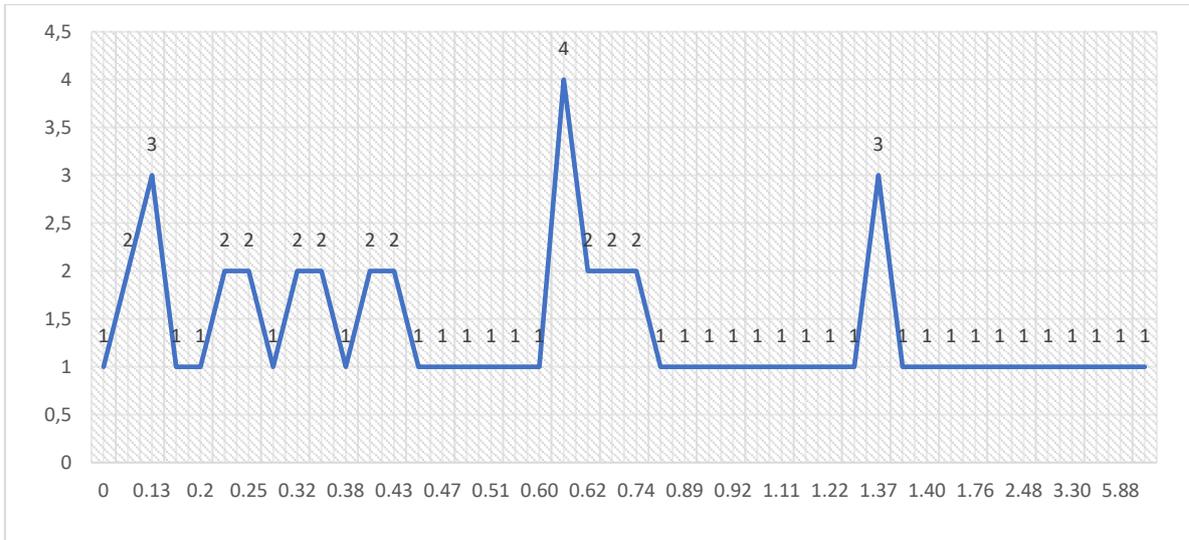
Gráfico N° 6. Frecuencia por año y por base de datos



2.5.6. Número de artículos por factor de impacto (SJR)

El Gráfico N° 7. se determinó el Factor SJR, mismo que determina una parte fundamental en la determinación de la calidad del artículo científico al estar respaldada por una revista evaluada. Se destacó 6 artículos con un factor de impacto mayor a 2; seguido de 4 artículos con un factor de impacto 0.61, 3 artículos de 1.37 y 3 artículos de 0.13 correspondientes.

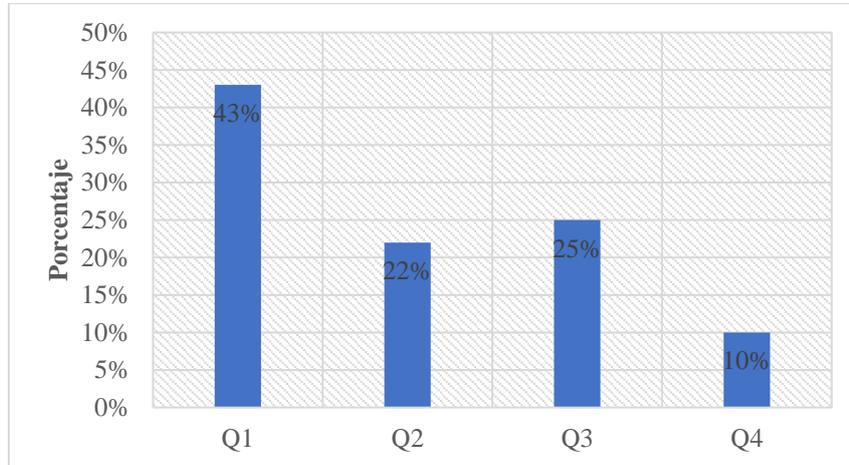
Gráfico N° 7. Número de artículos por factor de Impacto



2.5.7. Porcentaje cuartil de las revistas de publicación

En el Gráfico N° 8. Los cuartiles nos indican la importancia relativa de la revista considerando el factor de impacto en el que se pudo concluir que el 43% de las revistas fueron de alto impacto.

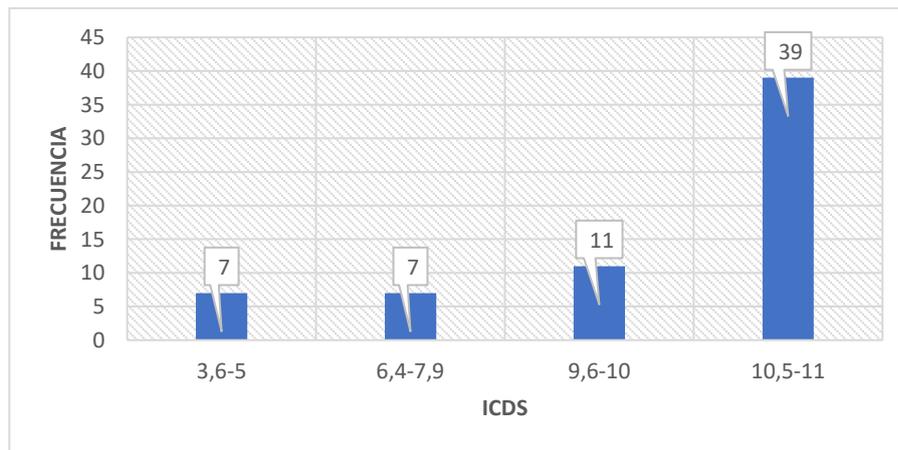
Gráfico N° 8. Porcentaje de Cuartil



2.5.8. Número de artículos por factor de impacto (MIAR)

En el Gráfico N° 9. Se determinó el factor de impacto MIAR, mismo que cumplió un papel muy importante para determinar la calidad avalada de la revista en la que el artículo se publicó. Se destacó una cantidad de 45 artículos con un promedio de 11 en su factor de impacto, seguido de una frecuencia de 8 artículos con promedio de 3,5 a 4,5 en su factor de impacto. La mayoría de los artículos obtenidos contaron con una evaluación alta por lo cual la información obtenida es de calidad y relevancia científica

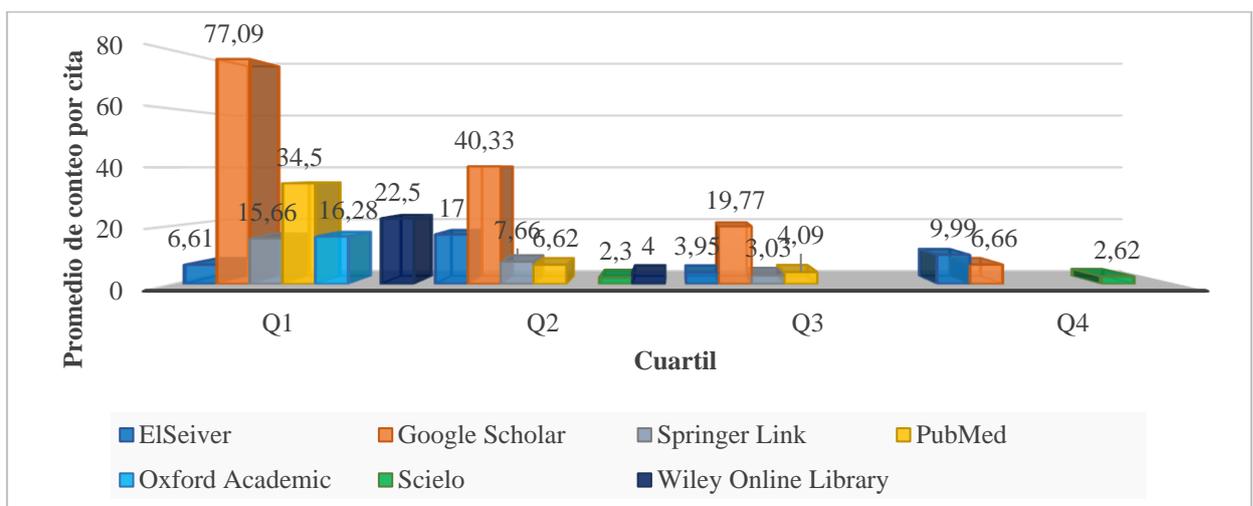
Gráfico N° 9. Número de artículos con factor de impacto MIAR



2.5.9. Promedio de conteo de citas (ACC) por cuartil y base de datos

En el Gráfico N° 10. Se puede observar el cuartil que poseen las revistas científicas que son parte de esta revisión bibliográfica (Raking de la revista) siendo el Q1-Q3 de mayor importancia en comparación al Q4 que cuenta con una menor autenticidad y confiabilidad; además de la evaluación mediante el ACC. Este gráfico caracterizó que la base de datos científicas Google Scholar presento un Q1 con promedio de 77,09, un Q2 con promedio de 40,33 seguida por la base de datos PubMed que presentó un Q1 de 34,5 Wiley Online Library presento un Q1 con un promedio de 22,5. Las demás bases de datos científicas cuentan con un promedio de entre 2,3 a 19,77. Por lo que se concluyó que la información obtenida fue de calidad y de alto impacto.

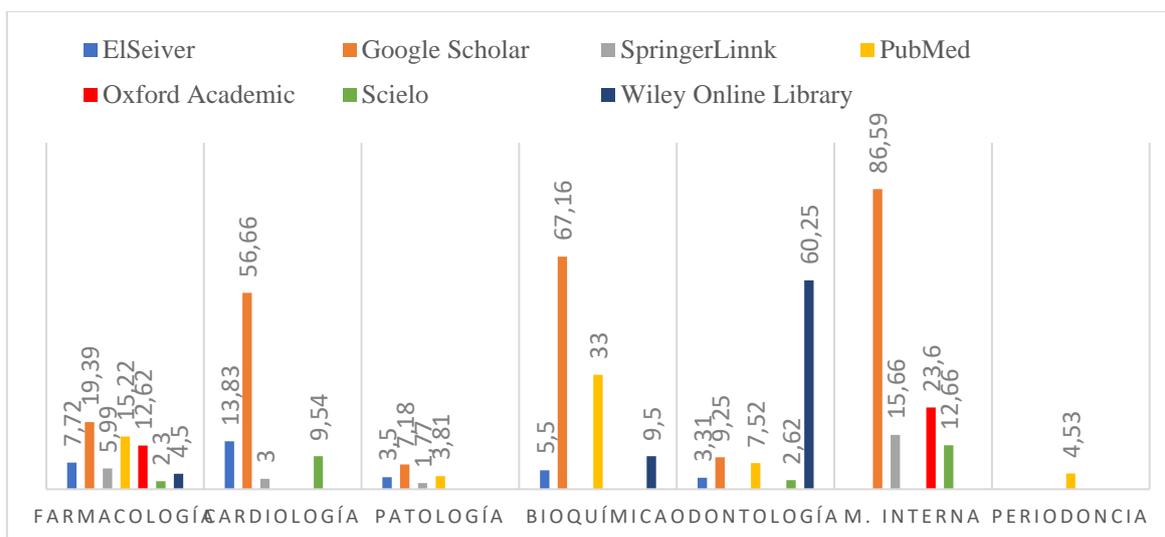
Gráfico N° 10. ACC por cuartil y base de datos



2.5.10. Promedio de ACC en Área de aplicación de estudio y base de datos

En el Gráfico N° 11. Se determinó el área de estudio correspondiente en relación con las bases de datos científicas y el ACC. En el área de Medicina Interna Google Scholar demostró un promedio de citas de 86,59 seguido de Bioquímica 67,16 y en cardiología con un promedio de 56,66 y en odontología con 60,25 correspondiente a la base de datos Wiley Online Library Finalmente, se comprobó que, en todas las variantes de base de datos, existió un promedio de citas de entre 1,77 y 33.

Gráfico N° 11. Promedio de citas en base al area de aplicación de estudio y base de datos.



2.5.11. Base de datos y su relación entre el área de aplicación y cuartil

En la Tabla No 2. Se determinó la relación entre el Cuartil (Q1-Q4) de las bases de datos y área de estudio. El mayor acervo de artículos fue en el área de Farmacología con 30 artículos seguido de odontología con 13 artículos, además se obtuvieron artículos con un cuartil de Q1, Q2, Q3 y Q4 en todas las bases de datos.

Las áreas restantes también fueron consideradas por su cuartil en el cuál resalta Q1 y Q2, además se consideró para este estudio artículos sin la presencia de cuartil, ya que el conteo promedio de citas (ACC) también valida al artículo a utilizar.

Tabla N° 2. Relación del Cuartil con la base de datos y área de estudio.

Base DE DATOS	Cuar til	AREA DE ESTUDIO						
		Farmac ología	Cardiol ogía	Patología	Bioquí mica	Odontol ogía	M.Int erna	Period oncia
ElSeiver	Q1	5	0	0	0	2	0	0
	Q2	1	0	0	0	0	0	0
	Q3	1	0	1	1	0	0	0
	Q4	1	2	0	0	0	0	0
	NA	0	0	0	0	0	0	0
Google Scholar	Q1	3	0	1	1	0	2	0
	Q2	2	1	1	0	0	0	0
	Q3	2	1	0	0	0	1	0
	Q4	0	1	0	0	0	0	0
	NA	3	0	0	0	3	2	0
Springer Link	Q1	0	0	0	0	0	1	0
	Q2	1	0	0	0	0	0	0
	Q3	1	1	1	0	0	0	0
	Q4	0	0	0	0	0	0	0
	NA	0	0	0	0	0	0	0
PubMed	Q1	1	0	3	1	0	0	0
	Q2	1	0	0	0	4	0	0
	Q3	0	0	0	0	0	0	2
	Q4	0	0	0	0	0	0	0
	NA	1	0	0	0	0	0	0
Oxford Academic	Q1	2	0	0	0	0	1	0
	Q2	0	0	0	0	0	0	0
	Q3	0	0	0	0	0	0	0
	Q4	0	0	0	0	0	0	0
	NA	0	0	0	0	0	0	0
Scielo	Q1	0	0	0	0	0	0	0
	Q2	1	0	0	0	0	0	0
	Q3	0	0	0	0	0	0	0
	Q4	0	0	0	0	2	0	0
	NA	0	4	0	0	0	1	0
Wiley Online Library	Q1	3	0	0	1	2	0	0
	Q2	1	0	0	0	0	0	0
	Q3	0	0	0	0	0	0	0
	Q4	0	0	0	0	0	0	0
	NA	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL		30	10	7	4	13	8	2

2.5.12. Área de aplicación por ACC y Factor de Impacto (SJR y MIAR)

En la Tabla N°3. Se demostró la relación existente entre el área de aplicación de la investigación con los factores de impacto, en donde se manifestó que Periodoncia cuenta 37 artículos teniendo la mayor cantidad de investigación en relación con salud pública y endocrinología con 3 publicaciones respectivamente.

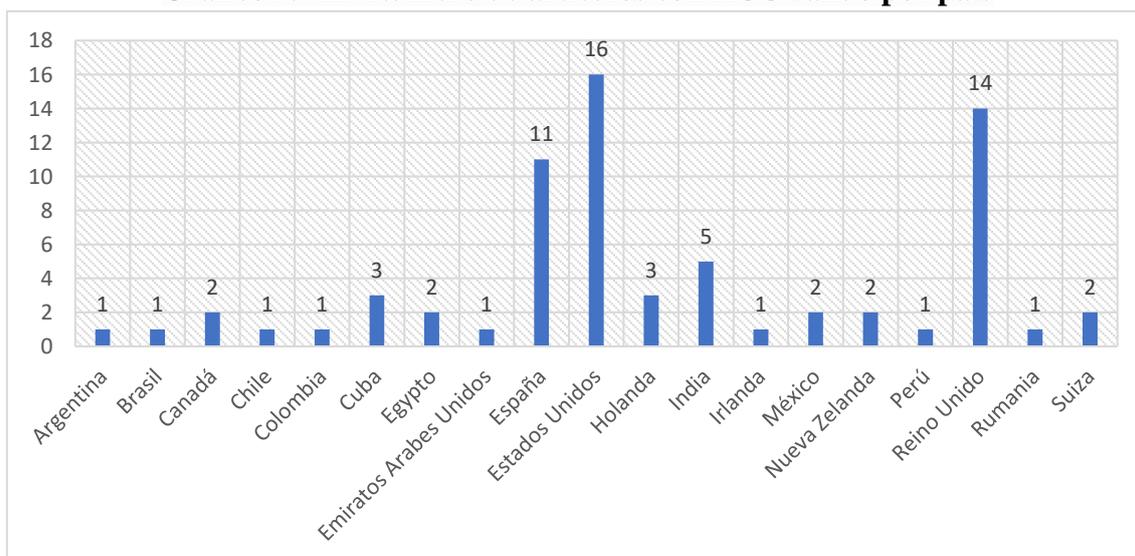
Tabla N° 3. Área de aplicación y Factores de impacto.

Área de Aplicación	Nro Artículos		Nro Artículos	
	ACC válido	Publicacion FI -SJR	Publicacion MIAR	
Medicina Interna	7	5	6	
Cardiología	9	6	17	
Farmacología	28	27	18	
Bioquímica	4	4	4	
Patología	7	7	6	
Odontología General	13	10	11	
Periodoncia	2	2	2	
Total	70	61	64	

2.5.13. Número de artículos con ACC valido por país

En el Gráfico N° 12. Se detalla el total de los artículos científicos publicados a nivel mundial según el promedio de citas con una muestra de 74 artículos extraídos de las bases de datos, el país con mayor nivel de investigaciones es Estados Unidos con 16 artículos científicos por ACC seguido de Reino Unido con 14 artículos.

Gráfico N° 12 Número de artículos con ACC valido por país



CAPÍTULO III

3. Resultados y discusión

3.1.Hipertensión Arterial

Se considera un aumento continuo de la presión arterial sistólica y diastólica o ambas y aumenta de manera uniforme o continua y exponencial la incidencia de enfermedades cardiovasculares en hombres y mujeres de todas las edades. La hipertensión se define como un aumento continuo de la presión arterial, presión arterial sistólica superior o igual a 140 mm Hg y presión arterial diastólica superior o igual a 90 mm Hg. ^{(1)(2) (10) (6)}

3.2.Fisiopatología

Trata principalmente como factor al gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica, así como también trata principalmente el sistema renina angiotensina aldosterona. Se considera como indicador de la hipertensión a factores genéticos los cuales reducen la excreción renal de Na⁺ con presión arterial normal para lo cual al existir una pérdida de sodio este provoca retención hídrica y así conlleva al aumento del gasto cardíaco. La elevación del gasto cardíaco genera el mecanismo de autorregulación para evitar riesgo tisular excesivo el cual iría seguido por el aumento incontrolado del gasto cardíaco. Sin embargo, el mecanismo auto regulatorio produce resistencia periférica conllevando a la hipertensión.

3.3.Factores de riesgo de hipertensión primaria según JNC6

- Raza
- Número reducido de nefronas
- Diabetes
- Dislipidemia
- Dieta alta en sodio
- Consumo excesivo de alcohol
- La inactividad física
- Orígenes fetales de la enfermedad del adulto
- Rasgos de personalidad
- Depresión
- Hipovitaminosis D
- Baja educación
- Estatus socioeconómico
- El consumo de tabaco
- El estrés

3.4.Estudio de Varanasi:

El estudio realizado en la ciudad de Varanasi India indica la importancia en los factores como el estado civil, grado de educación, nivel socioeconómico, índice de masa corporal, consumo de tabaco y alcohol, así como también estilo de vida y actividad física son asociados significativamente con la hipertensión. Estudios similares detallan que la edad avanzada está relacionada con la hipertensión ya que en edad avanzada las paredes de la aorta y las arterias se endurecen atribuyendo a la alta prevalencia de HTA en personas con edad avanzada.⁷

Tabla N° 4. Clasificación de PA y su intervención de tratamiento

Otros Factores Lod O Enfermedad	Normal Pas 120-129 O Pad 80-84	Normal Pas 130-139 O Pad 85-89	HTA Grado 1 Pas 140-159 O Pad 90-99	HTA Grado 2 Pas 160-179 O Pad 100-109	HTA Grado 3 Pas >180 O Pad >110
Sin factores de riesgo	No intervención	No intervención	Cambios en el estilo de vida durante meses + tratamiento farmacológico si la PA no se controla	Cambio en el estilo de vida durante varias semanas + tratamiento farmacológico si la PA no se controla	Cambios en el estilo de vida + tratamiento farmacológico inmediato
1 o 2 factores de riesgo	Cambios en el estilo de vida	Cambios en el estilo de vida	Cambio en el estilo de vida durante varias semanas + tratamiento farmacológico si la PA no se controla	Cambio en el estilo de vida durante varias semanas + tratamiento farmacológico si la PA no se controla	Cambios en el estilo de vida + tratamiento farmacológico inmediato
> 3 Factores de riesgo SM o LOD	Cambios en el estilo de vida	Cambios en el estilo de vida + considerar tratamiento farmacológico	Cambios en el estilo de vida + tratamiento farmacológico	Cambios en el estilo de vida + tratamiento farmacológico	Cambios en el estilo de vida + tratamiento farmacológico inmediato
Diabetes	Cambios en el estilo de vida	Cambios en el estilo de vida + tratamiento farmacológico	Cambios en el estilo de vida + tratamiento farmacológico	Cambios en el estilo de vida + tratamiento farmacológico	Cambios en el estilo de vida + tratamiento farmacológico inmediato
Enfermedad cardiovascular o renal establecida	Cambios en el estilo de vida + tratamiento farmacológico inmediato	Cambios en el estilo de vida + tratamiento farmacológico inmediato	Cambios en el estilo de vida + tratamiento farmacológico inmediato	Cambios en el estilo de vida + tratamiento farmacológico inmediato	Cambios en el estilo de vida + tratamiento farmacológico inmediato

Fuente: Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza JC, Moro MA, Portoles A, Velázquez. Libro de Farmacología Básica y Clínica ⁽⁵⁾

3.5. Tratamiento de presión arterial

Existen 2 estrategias establecidas para reducir la PA: intervención en el estilo de vida y el tratamiento farmacológico. No hay duda de que la principal estrategia en la intervención del estilo de vida puede reducir de una manera más saludable la PA y en algunos casos el riesgo de CV sin embargo en la mayoría de los casos los pacientes hipertensos necesitan de tratamiento farmacológico.

3.6. Fármacos para el tratamiento de la hipertensión

Se recomienda como grupos de inicio a diuréticos tiazídicos (DTZ), inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAI) y calcio antagonistas (CA). Los otros grupos incluyendo los betabloqueantes (BB) son considerados de segunda línea o utilizados en pacientes con comorbilidades. ⁽⁹⁾⁽¹³⁾

Esta recomendación es tomando en consideración:

- a) La eficacia probada para en la disminución de la PA
- b) Respaldo de estudios controlados con placebo para reducir las complicaciones CV
- c) Evidencia de una amplia equivalencia en la morbimortalidad CV total, el cual llegó a la conclusión de que el beneficio primordial de su uso deriva fundamentalmente de la disminución de la PA. ⁽²⁾⁽¹⁴⁾

Tabla N° 5. Fármacos usados en pacientes con hipertensión arterial

Familia	Fármaco	Mecanismo de acción
Diuréticos	Clortalidona, Hidroclorotiazida, Indapamide Metalazona. Furosemida, Torsemide. Amiloride, Espironolactona	Actúan inhibiendo el transporte de sodio y cloruro y reduciendo el volumen plasmático y el gasto cardíaco. Inhabilitan la reabsorción de sodio y cloro y aumentan la pérdida de potasio. Antagonista de la aldosterona y ahorrador de potasio.
α -bloqueadores adrenérgicos	Doxazosin, Prazosin, Terazosin.	Bloquean la activación de los receptores postsinápticos disminuyendo la resistencia vascular periférica.
β bloqueadores adrenérgicos	Cardio selectivos: Metoprolol, Atenololol, Acebutolol, Betaxolol, Oxprenolol, Timolol No cardio selectivos: Propanolol, Nadolol, Pindolol, Carteolol, Labetalol, Timolol, Satolol, Alprenolol, Penbutolol	Interfieren con la actividad simpática vasoconstrictora. Reducen el gasto cardiaco.
Agentes periféricos	Guanetidina Reserpina	Bloquean el almacenamiento de la noradrenalina Disminuyen el tono y la resistencia vascular periférica
Agonistas centrales	Clonidina, Guanfacina, Metildopa	Deprime la actividad simpática por lo que disminuye las concentraciones plasmáticas de renina y la resistencia vascular periférica
Vasodilatadores directos	Hidralacina Minoxidil	Reduce la resistencia vascular al relajar los músculos lisos de las arterias pequeñas
Bloqueadores de los canales de calcio	Nifedipino, Verapamil, Diltiazem, Gallopamil, Felodipino, Amlodipino, Nimodipino, Lacidipino, Isradipino, Nicardipino, Nitrendipino	Inhibe la entrada de calcio en las células del miocardio y los vasos sanguíneos, reduce el consumo de oxígeno, la contractilidad y el tono muscular
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	Captopril, Enalapril, Lisinopril, Moexipril, Trandolapril, Ramipril, Quinapril, Cilazapril, Perindopril	Inhiben el sistema renina-angiotensina aldosterona impidiendo la conversión de angiotensina I en II.
Bloqueadores de los receptores de angiotensina II	Losartán, Valsartán, Irbesartán, Candesartán, Teimisartán	Reduce el nivel de aldosterona y de hormona antidiurética, provocando vasodilatación. Inhiben la reabsorción de sodio.

Fuente: Williams B, Mancia G, Spiering G, et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. ⁽²⁾

Fármaco	Contraindicaciones	
	Absolutas	Relativas
Diuréticos (tiazidas/análogos tiazídicos, como clortalidona e indapamida)	Gota	Síndrome metabólico, intolerancia a la glucosa, embarazo, hiperpotasemia, hipopotasemia
Beta Bloqueadores	Asma Cualquier grado de bloqueo AV o sinoauricular Bradicardia (frecuencia cardiaca <60 lpm)	Síndrome metabólico Intolerancia a la glucosa Atletas y pacientes físicamente activos
Antagonistas de calcio (dihidropiridinas)		Taquiarritmia, insuficiencia cardiaca (IC-Fer, NYHA III- IV), edema grave en las extremidades inferiores preexistente
Antagonistas de calcio (verapamilo, diltiazem)	Cualquier grado de bloqueo AV o sinoauricular, Disfunción grave del VI (FEVI <40%), Bradicardia	Estreñimiento
IECA	Embarazo Edema angio neurótico previo Hiperpotasemia (>5,5 mmol/l) Estenosis arterial renal bilateral	Mujeres en edad fértil sin anticoncepción segura
ARA-II	Embarazo Hiperpotasemia (>5,5 mmol/l) Estenosis arterial renal bilateral	Mujeres en edad fértil sin anticonceptivos segura

Fuente: Williams B, Mancia G, Spiering G, et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. ⁽²⁾

Los medicamentos antihipertensivos de primera línea están considerados en los siguientes cinco grupos: diuréticos, beta bloqueadores, antagonistas del calcio, IECA y ARA-II. El Eighth Joint. National Committee (JNC-8) así como la guía clínica de hipertensión de Reino Unido excluyó como fármacos de primera línea a los BB.

3.7. Diuréticos.

Son medicamentos que favorecen la diuresis por sus acciones sobre el contenido y el volumen de la orina excretada. Actúan principalmente reduciendo la reabsorción tubular de Na⁺, pero a la vez ejercen efectos sobre otros cations (K⁺, H⁺, Ca²⁺ y Mg²⁺) así como en aniones (Cl, HCO₃ y H₂PO₄) y el ácido úrico. Los diuréticos tiazídicos, bloqueadores de canales de calcio, bloqueadores del sistema renina angiotensina son considerados de primera línea y las opciones más ponderadas en el tratamiento antihipertensivo. ⁽⁹⁾⁽⁵⁾

3.7.1. Inhibidores de la anhidrasa carbónica

La acetazolamida es el único inhibidor de la anhidrasa carbónica con efectos diuréticos relevantes, esta es excretada por el riñón con la forma de molécula original y cerca del 50% por secreción tubular activa.

3.7.2. Diuréticos de asa.

Actúan primordialmente en la membrana apical del segmento ascendente grueso (SAG) del asa de Henle, donde compiten con el Cl⁻ por la unión al cotransportador

$\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$, inhibiendo así la reabsorción de Na^+ y Cl^- . Otros efectos importantes de los diuréticos de asa es la disminución de la excreción y de la absorción de H_2O libre durante la carga de H_2O y la deshidratación respectivamente. Los diuréticos de asa también estimulan la síntesis de prostaglandinas renales en especial de la de la prostaglandina vasodilatadora E_2 (PGE_2). Los diuréticos de asa existentes son bumetanida, ácido etacrínico, furosemida y torasemida. Estos compuestos se unen firmemente a proteínas (albúmina) y, por tanto, para llegar a la luz tubular (su lugar de acción), deben ser secretados, lo que en este caso implica a los transportadores de aniones orgánicos sensibles a la probenecida del túbulo proximal.

3.7.3. Diuréticos tiazídicos (TZD)

La tiazida y los diuréticos similares a la tiazida son la segunda clase de agentes antihipertensivos más comúnmente recetados ya que particularmente puede ser muy valiosos en ciertos pacientes tomando en cuenta que, independientemente del estado sensible a la sal. Más comúnmente recetados a nivel mundial. ⁽³⁾⁽⁸⁾

Mecanismo de acción: los diuréticos tiazídicos actúan en la porción proximal del túbulo contorneado distal siendo aquí su lugar principal de acción donde inhiben la reabsorción acoplada de Na^+ y Cl^- . Además de sus efectos sobre la excreción de Na^+ , los TZD también modifican la capacidad de dilución de la orina, se produce una reducción en la excreción de Ca^{2+} y ácido úrico, y aumentan la excreción de Mg^{2+} . ⁵

3.7.4. Hidroclorotiazida (HCTZ)

La HCTZ tiene una duración de acción menor a 24 horas y es menos potente que la indapamida (INDAP), la clortalidona (CTDN), los IECA, los bloqueadores de los receptores de angiotensina, BB y BCC en 4.2 a 6.2 mm Hg PAS, La HCTZ tiene un efecto más débil sobre la agregación plaquetaria que la indapamida ⁽³⁾⁽⁹⁾⁽⁵⁾

3.7.5. Diuréticos distales ahorradores de potasio

Los Fármacos diuréticos de esta clase inhiben la absorción activa de Na^+ en las zonas finales del túbulo distal y en el conducto colector. Con esta acción, se reduce la actividad $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPasa}$ basolateral y disminuye la concentración de K^+ intracelular. Los diuréticos ahorradores de K^+ también reducen la secreción de Ca^{2+} y Mg^{2+} .⁵

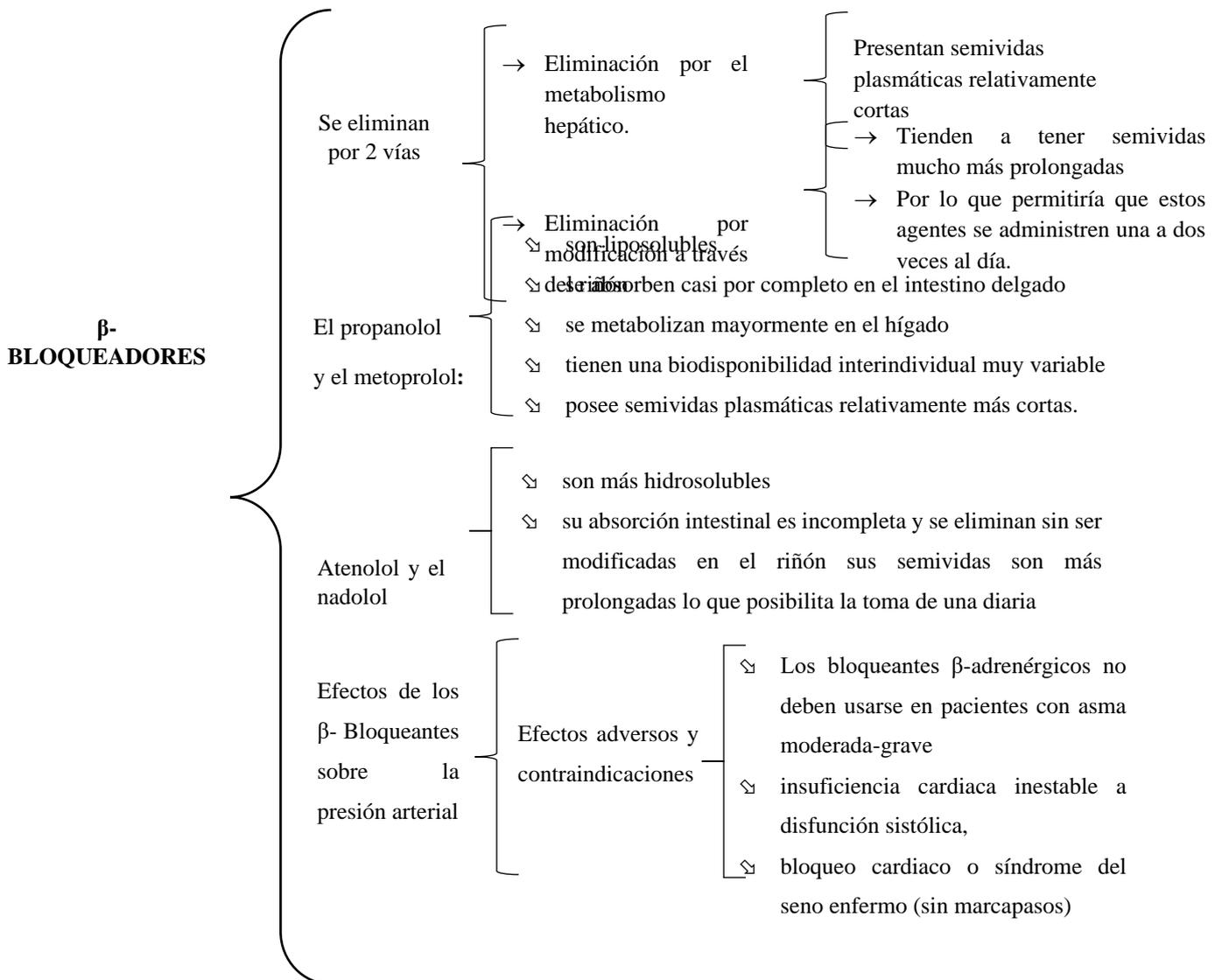
3.7.6. Espironolactona

Tiene 2 sitios de acción: El receptor de corticoides minerales en el riñón alrededor de la unión del túbulo contorneado distal y el conducto colector donde inhibe el intercambio de Na^+ y K^+ . ⁽³⁾⁽⁵⁾

3.8. Beta Bloqueadores

Los β -bloqueantes se han usado en el tratamiento de la HTA durante cuatro décadas y en el pasado en su gran mayoría los recomiendan como fármacos de primera línea.

Gráfico N° 13. β - bloqueadores



3.9. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) se desarrollaron como antihipertensivos y rápidamente se comprobó su eficacia en el tratamiento o prevención de las enfermedades renales, cardíacas y vasculares⁵

Mecanismo de acción

El punto predominante de la actividad de un IECA (dentro del eje renina-angiotensina-aldosterona [RAA]) se localiza en la ECA, una enzima pluripotente, que cataliza la conversión de angiotensina (Ang) I a Ang II, además de degradar la bradicinina a varios péptidos vasoactivos más pequeños. No obstante, la inhibición de la ECA no consigue suprimir la producción de Ang II por parte de la quimasa y otras proteasas tisulares.⁵

Mejoran la función endotelial, facilitan el remodelado vascular y modifican favorablemente las propiedades viscoelásticas de los vasos sanguíneos anómalos en pacientes hipertensos. El captopril un medicamento de vía oral el cual se diseñó para obtener las propiedades estéricas que los antagonistas de una molécula no péptidica.

Los IECA están destinados a la disminución de la producción de AngII produciendo que los vasos sanguíneos lleguen a dilatarse y la presión PA se reduzca.¹²

3.10. Antagonistas de los receptores adrenérgicos II (ARAII)

Mecanismo de acción: A través de sus receptores AT1 y AT2 el SRA regula la PA. La Ag II provoca activación del AT1 por la vía de la proteína G (receptor acoplado a proteína G), generando vasoconstricción y participando en el desarrollo de enfermedades metabólicas. Las especies reactivas de oxígeno (ERO), actúan como segundos mensajeros, mediando de la respuesta inotrópica de la Ag II. Se ha demostrado que existe una interacción entre ambos, el sistema adrenérgico y el SRA.¹⁵

El efecto adverso más temible provocado por los ARA durante la gestación es la teratogénica y los IECA se los relacionaran con defectos craneofaciales durante el momento del nacimiento y problemas graves en el desarrollo renal (incluida la agenesia renal), por lo que se ha optado prescindir de los ARA en el embarazo por lo que se deben suspender de manera inmediata en cuanto este se confirme.

La Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency del Reino Unido recomendó que las mujeres en lactancia materna no utilicen estos fármacos las primeras semanas posteriores al parto por el riesgo de desarrollar hipotensión neonatal grave.¹⁵

Los ARA II, son fármacos de primera línea, tanto en monoterapia como en terapia combinada, demostrando ser eficaces en la disminución de la PA, con un buen perfil de seguridad y menor incidencia de efectos colaterales. Los ARA II se dividen en 3 grupos:

- Los que bloquean selectivamente los receptores AT1.
- Los que bloquean los receptores AT2.
- Los que antagonizan de manera similar a ambos.¹⁵

3.11. Antagonistas del calcio (AC)

Los AC aumentan el aporte de oxígeno al miocardio a través de la vasodilatación coronaria y además previenen el vasoespasmó y la disfunción endotelial.⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾

Su mecanismo de acción se relaciona con la inhibición de canales de calcio dependiente de voltaje tipo L, a nivel del músculo liso del endotelio vascular y cardíaco, provocando una disminución en el influjo intracelular de calcio, facilitando la vasodilatación a nivel arteriola de forma más selectiva para los bloqueadores de calcio dihidropiridinico

Tabla N° 7. Medicamentos utilizados en el tratamiento de la hipertensión y sus efectos secundarios

Fármacos	Introducción	Usos	Efectos adversos	Efectos orales
ACE inhibidores Captopril Enalapril Lisinopril Perindopril Ramipril	Son la primera elección de drogas, rango de dosis de 2,5 a 10 mg/ equivalente al día. Cuando se utiliza solo controla B.P. en 50% de pacientes. Cuando se usa con diuréticos/ Beta Bloqueadores extiende la eficiencia al 90%	Hipertensión Insuficiencia cardíaca congestiva Profilaxis en sujetos de alto riesgo cardiovascular Nefropatía por diabetes, crisis de esclerodermia	Hipertensión Hiperpotasemia Tos, Disgeusia Retraso del crecimiento fetal Dolor de cabeza, mareos Granulocito Proteinuria	Rashs Urticaria Angioedema
Angiotensina antagonista Losartan Landesartan Irbesartan	Antagonista competitivo del receptor de angiotensina II No interfieren con la degradación de la bradicinina, inhibición de los receptores AT; dan lugar a AT2 indirecto, de la activación de los receptores	Hipertensión Hipertensión portal debido a la cirrosis del hígado	Hipotensión Hiperpotasemia Dolor de cabeza, mareos Potencial feto patico (fetal retraso del crecimiento)	Angioedema (Raro)
Bloqueadores de los canales de calcio Verapamilo Dilitiazem Nifedipino Felodipina Amlodipina Nitrindipino	Presión sanguínea baja al disminuir la resistencia periférica sin contrarrestar el rendimiento cardíaco. Ellos causaron: a) Relajación del músculo liso b) Cronotrópico negativo. Acción inotrópica sobre el corazón. Despolarizar suavemente por movimiento de Ca ⁺ hacia adentro	Angina de pecho hipertensión Arritmias Miocardiopatía hipertrofica La nifedipina es un fármaco alternativo para el parto prematuro	Náusea Estreñimiento Bradicardia Envejecimiento Dolor de cabeza Edema de tobillo especialmente con nifedipina y amlodipino	Agrandamiento gingival
Diuréticos Hidroclorotiazida Clortalidona Furosemida Espironolactona Triamtereno Amilorida	Los fármacos antihipertensivos estándar durante las últimas 4 décadas tienen un inhibidor de la anhidrasa carbónica débil y un aumento de HCO ₃ ⁻ La acción es independiente del equilibrio ácido-base del cuerpo.	Edema Edema agudo de pulmón Edema cerebral Enfermedad de diuresis forzada Hipertensión Hipocalcemia Cálculos renales	Hipopotasemia Depleción aguda de solución salina Hiponatremia dilucional Trastorno del tracto gastrointestinal y del SNC	Xerostomía Manifestación alérgica

		de calcio Diabetes insípida	Pérdida de la audición Hiperuricemia Hiperglucemia Hiperlipidemia Hipercalcemia Agotamiento de magnesio	
B- bloqueantes adrenérgicos Propranolol Metoprolol Atenolol	Son antihipertensivos leves Generalmente se administra en combinación con otros medicamentos. Su acción hipotensora se desarrolla en 1-3 semanas y se mantiene bien.	Hipertensión Angina de pecho Arritmia cardíaca Miocardio infarto Insuficiencia cardíaca congestiva Disección de aneurisma aórtico	Acentúa la insuficiencia miocárdica Bradicardia Precipita asma bronquial	
α bloqueadores adrenérgicos Prazosina Terazosina Doxazosina Fentolamina	Dilata tanto la resistencia como recipientes de captación Reduce la PB total periférica y media con solo una ligera, disminución de la venosa retorno y gasto cardiaco. Hipotensión postural. Para esto, comience siempre con una dosis baja (0,5 mg) administrada al acostarse y aumente gradualmente	insuficiencia cardíaca congestiva Hipotensión postural, Dolor de cabeza, Debilidad Somnolencia Palpitación Bloqueo nasal Visión borrosa hipertrofia benigna de la próstata	Hipertrofia benigna de la próstata Migraña Eyaculación deteriorada	Sequedad de boca
β y bloqueadores adrenérgicos Labetolol Carvedilol	Reduce la resistencia periférica total y actúa más rápido que el bloqueador puro	Hipertensión		
Simpaticolíticos centrales Clonidina Metildopa	Su principal efecto hemodinámico es el resultado de la estimulación de los receptores α _{2A} presentes principalmente en	Hipertensión	Sedación Depresión mental Estreñimiento Impotencia Bradicardia	Sequedad de boca

	la médula posterior a la unión. Esto provoca una disminución del flujo simpático.		Reacción de hipersensibilidad	
Vasodilatadores Hidralazina Minoxidil Diazóxido Nitroprusiato de sodio	Vasodilatador arteriolar activo Reduce la resistencia periférica total, reduce la PA diastólica que la sistólica, se trabaja el mecanismo compensatorio reflejo	Hipertensión	Dolor de cabeza agudo, mareos, palpitaciones, congestión nasal, retención de líquidos, edema, precipitado de angina y M.I, lesiones de artritis reumatoide.	Lupus eritematoso

Fuente: Kumar P, Mastan K, Chowdhary R, Shanmugam K. Oral manifestations in hypertensive patients: A clinical study. ⁽¹⁸⁾

3.12. Efectos secundarios de los antihipertensivos

Estudios recientes demuestran que los efectos inflamatorios de la enfermedad periodontal ayudan a promover la formación de coágulos sanguíneos en las arterias. Este estudio fue orientado a investigar las manifestaciones clínicas en cavidad oral de pacientes hipertensos.¹⁹

Estas reacciones adversas pueden verse reflejadas en diversos órganos o sistemas del cuerpo, siendo la cavidad oral y sus estructuras asociadas algunas de ellas. A menudo pueden causar efectos secundarios, como xerostomía, sobre crecimiento gingival, inflamación o dolor de las glándulas salivales, reacciones a medicamentos liquenoides, eritema multiforme, alteración del sentido del gusto y parestesia.²³

Conociendo los efectos secundarios que se dan, los odontólogos a menudo están en la primera línea de la prevención de la hipertensión, al evaluar la presión arterial, realizar evaluaciones de riesgos y saber cuándo considerar la consulta médica de un paciente hipertenso en un entorno dental, así como la responsabilidad de informar al paciente de su estado hipertensivo para que pueda obtener asesoramiento médico.¹⁹

El odontólogo juega un gran papel como parte del equipo general de atención médica, en muchos casos el punto de entrada para la atención general médica es la visita dental, ya que un problema dental representa un esquema de dolor e infección y por lo tanto el odontólogo puede desempeñar un papel fundamental en la detección de hipertensión no diagnosticada e implica los desafíos de prevención, manejo y las diferentes opciones de tratamientos que garantizan una mejor atención general.²⁰

La obtención de lecturas de PA antes de realizar cualquier tipo de tratamiento, facilita el identificar que pacientes pueden ser medicamento inestables y volviendo así un entorno más seguro y mejorando los resultados de atención de los pacientes diagnosticados.

La presión arterial se puede evaluar de manera fácil y rápida mediante el método auscultatorio, los dispositivos aneroides son el tipo más utilizado en consultorios dentales, son fáciles de usar; sin embargo, requieren una calibración regular al menos cada 6 meses. Los dispositivos digitales automáticos para el brazo, la muñeca o el dedo también se usan entre los médicos en ejercicio y los pacientes que monitorean sus presiones en el hogar. Se recomienda que también se calibren regularmente para garantizar que sean precisos.²⁰

Tabla N° 8. Efectos Secundarios Dentales e Interacciones Farmacológicas

Clase	Efectos	Fármacos Comunes
Beta Bloqueadores	Boca seca Cambios de sabor Reacción liquenoide	AINE, Epinefrina, Anestésicos locales, Broncodilatadores Vasopresores
Inhibidores de la ECA	Erupción cutánea, tos seca, pérdida de sabor, cambios de sabor, boca seca, ulceración, angioedema, ardor en la boca, reacciones liquenoides, neutropenia-cicatrización tardía, sangrado gingival	AINE
Bloqueadores del receptor de angiotensina II	Boca seca, angioedema, sinusitis, pérdida de sabor, Tos	Antifúngicos sistémicos Sedantes
Bloqueadores de los canales de calcio	Agrandamiento gingival Boca seca Alteración del gusto Eritema multiforme	Benzodiazepinas Agentes anestésicos parenterales Aspirina, Nsaids, Eritromicina Claritromicina, Concentraciones de C 3 y C4
Alfas bloqueantes	Boca seca Cambios de sabor	AINE, Depresores del SNC Salicilatos
Diuréticos	Boca seca Reacción liquenoide Alteración del gusto (acetazolamida)	AINE Barbitúricos Fluconazol
Vasodilatadores de acción directa	Envejecimiento facial, sangrado gingival, infección, lesiones orales/cutáneas similares al lupus Linfadenopatía	AINE Opioides
Agentes de acción central	Boca seca, Sedación, Cambios de sabor, Reacciones liquenoides, Dolor parotídeo, Opioides	AINE Sedante Epinefrina
Bloqueadores alfa/beta combinados	Cambios de sabor	Epinefrina AINE

Fuente: Southerland J, Gill D, Gangula P, Halpern L, Cardona , Mouton C. Dental management in patients with hypertension: challenges and solutions. ⁽¹⁹⁾

3.13. Xerostomía.

Proviene del griego xero: seco; stoma: boca, se refiere a la manifestación clínica más común de las alteraciones salivares caracterizada por la disminución del flujo salival en condiciones de reposo; entre la sintomatología hace referencia a la sensación de sequedad que nota el paciente debido a la baja cantidad de flujo salivar. Es una condición clínica subjetiva donde hay menos cantidad de saliva de lo normal, sin tener una definición entre límites normales y anormales.²²

Gráfico N° 14. Xerostomía (hiposalivación) al tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial



Fuente: Ibáñez M, Aguilar D, Piña L, Partida R. Xerostomía (hiposalivación) secundaria al tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial. ⁽⁴³⁾

Hipo salivación es la reducción de la secreción salival relacionada con una lesión en el parénquima, situada en las glándulas salivales mayores y menores; se asocia al uso de diuréticos, IECAS, agonistas alfa centrales y bloqueadores beta-adrenérgicos. La secreción salival posee un papel fundamental en la salud oral y sistemática por igual ya que por su carga de iones, proteínas, glicoproteínas y gran cantidad de agua influyen en la reparación de heridas, facilita la deglución de alimentos, participa en el habla, digestión de almidones y lípidos. Las bibliografías consultadas señalan que la xerostomía es una alteración más frecuente del sexo femenino la cual también puede ser inducida por tratamientos farmacológicos.

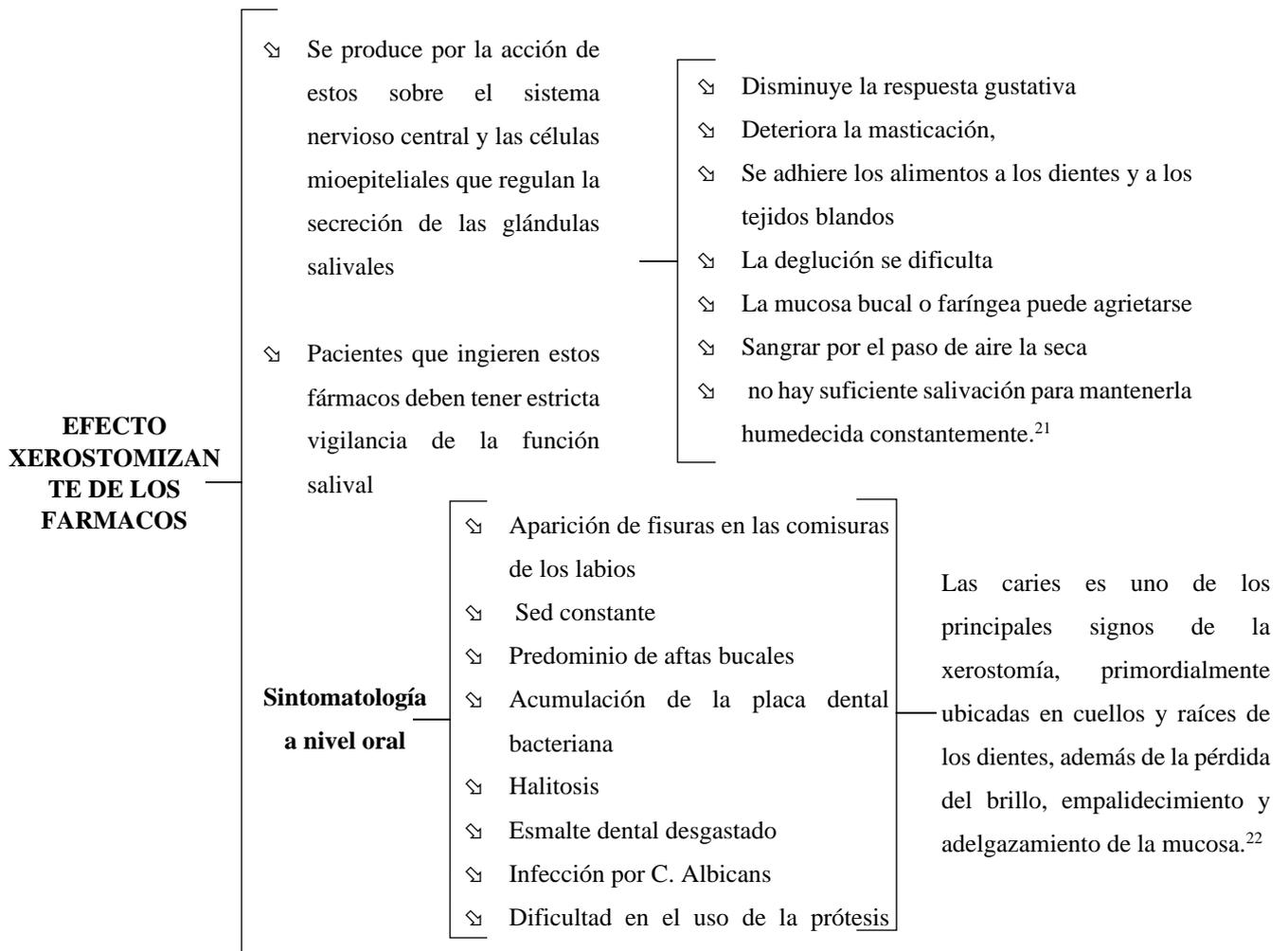
Se conoce que los fármacos antihipertensivos diuréticos, así como agentes anticolinérgicos, relajantes musculares, analgésicos, antimicóticos, antidepresivo, ansiolíticos, antihistamínicos, narcóticos, antiinflamatorios esteroides y no esteroides tienen como efecto secundario producir xerostomía. ⁽²¹⁾⁽³⁰⁾

Para considerar un grado de hiposalivación debe tener los siguientes parámetros: debe encontrar cifras menores de 0,1 – 0,2 ml/min en reposo y una condición de flujo salival bajo estimulación de cantidades menores a 0,5-0,7 ml/min. El principal mecanismo de los fármacos en la producción de xerostomía es la acción anticolinérgica o simpaticomimética el receptor muscarínico M3 media la neurotransmisión colinérgico - para simpaticomimética a las glándulas salivales, aunque se encontrarían más receptores implicados²³

Con el fin de aliviar los síntomas de xerostomía se han desarrollado sustitutos de saliva artificial con propiedades físicas y químicas similares a la saliva humana. Entre los

sustitutos de saliva encontrados tenemos: la mucina extraída de la glándula submaxilar del bovino, la glicerina, el limón, la carboximetilcelulosa biotene y oral balance, el sistema enzimático de estos productos contienen lacto peroxidasa, lisozimas, glucosa oxidasa y a la vez contiene lactoferrina se utiliza para proporcionar humedad a la mucosa bucal que ayuda a reducir la sintomatología y permiten una sensación de alivio al paciente.²¹

Gráfico N° 15. El efecto xerostomizante de los fármacos



3.14. Reacciones liquenoides.

Son lesiones similares al liquen plano erosivo, generalmente se presenta en la mucosa bucal y está relacionada al uso de fármacos como tiazidas, metildopa, propranolol y labetalol y sus características clínicas e histológicas son similares a las de un liquen plano. Además, pueden aparecer reacciones liquenoides con la ingesta de antihipertensivos como los IECA, psicofármacos o hipoglucemiantes orales. El tratamiento de la lesión liquenoide es necesario sólo si el paciente está sintomático; el clobetasol, corticoide de alta potencia o la antimetabolito ciclosporina son generalmente efectivos ²³

Gráfico N° 16. Reacción liquenoide en la mucosa yugal.



Fuente: Bascones A, Muñoz M, Bascones C. Reacciones adversas a medicamentos en la cavidad oral - Side effects of drugs on the oral cavity. ⁽²²⁾

Gráfico N° 17. Reacciones liquenoides observadas en un paciente hipertenso



Fuente: Kumar P, Mastan K, Chowdhary R, Shanmugam K. Oral manifestations in hypertensive patients: A clinical study. ⁽¹⁸⁾

3.15. Hiperplasia gingival.

Es la proliferación de fibroblastos gingivales que puede variar según su severidad, asociado al extenso tiempo consumo de Nifedipina. Se considera una condición benigna de la cavidad oral, por lo general logra regularse con medidas simples de control de biopelícula. Dentro de los grupos farmacológicos más asociados al agrandamiento gingival fármaco inducido (AGFI) se encuentran los antihipertensivos de tipo BCC, inmunosupresores de tipo ciclosporina o azatioprina y entre los anticonvulsivantes principalmente la fenitoína. Una vez identificado el agente asociado al AGFI debe evaluarse la posibilidad de disminución de la dosis empleada o el reemplazo de la medicación de acuerdo a las necesidades y beneficios del paciente; sin embargo, al tratarse de medicamentos para enfermedades de carácter crónico, ésta estrategia se encuentra limitada y puede ocurrir que incluso después de disminuir su dosis se mantenga el agrandamiento gingival y se requiera complementar con medidas de higiene oral exhaustivas para lograr una disminución de la colonización bacteriana y del edema tisular previo a la realización de intervenciones quirúrgicas como gingivectomía del sitio comprometido.²⁷

Dentro del AGFI se encuentra relacionada a una disminución en la tasa de apoptosis asociada al aumento en el número de queratinocitos y también del tejido conectivo, con una disminución de la degradación de matriz extracelular, favoreciendo el acúmulo de colágeno tipo I. Se ha propuesto que la acumulación de colágeno tipo I es ocasionada por una alteración en el metabolismo del calcio que conduce al desequilibrio entre los niveles de metaloproteinasas y de inhibidores de metaloproteinasas, al igual que un aumento en los niveles de expresión de integrina. Los medicamentos que se asocian al AGFI generan una disminución del influjo intracelular de calcio llevando a una reducción del ingreso de ácido fólico intracelular, limitando así, la producción de colagenasa activa. Estudios científicos demuestran que el uso de Nifedipino, un bloqueador de los canales de calcio empleado para el manejo de enfermedades cardiovasculares, aumenta los niveles de periostina; hecho asociado a elevados niveles de fibrosis ya sea en severidad o en progresión, provocando agrandamiento gingival.²⁵

Gráfico N° 18. Aumentos gingivales en pacientes hipertensos.



Fuente: Kumar P, Mastan K, Chowdhary R, Shanmugam K. Oral manifestations in hypertensive patients: A clinical study. ⁽¹⁸⁾

Gráfico N° 19. Prevalencia de sobrecrecimiento gingival inducido por bloqueadores de canales de calcio



Fuente: Ocaña Diestra T, García Linares S. Agrandamiento gingival por bloqueantes de canales de calcio. ⁽²³⁾

En algunos estudios mencionan que hay una posible influencia de la testosterona sobre el desarrollo del agrandamiento gingival y en otros sugieren que el fármaco aumenta la conversión de testosterona a su metabolito dihidrotestosterona, lo cual, puede influir en subpoblaciones de fibroblastos involucradas en el AG, por lo que los varones son significativamente más susceptibles a padecer de este efecto secundario. el AG se manifestaba en la zona anterior y vestibular de la encía en los pacientes afectados, es decir ningún paciente mostró este efecto en la zona posterior,²⁴

Se cree que la entrada de iones de calcio a través de la membrana celular disminuye debido a la reducida permeabilidad de la membrana. Con la disminución de la entrada de calcio, la función secretora de las células fibroblásticas afectadas o la producción de colagenasa también se reduce o inhibe; por lo tanto, aumenta la proliferación fibroblástica y la síntesis de colágeno.²⁵

3.16. Ulceras aftosas

La palabra afta procede del término griego “Aphtay” y significa quemadura. Se trata de una lesión elevada de contenido líquido, claro, que se localizan en el epitelio²⁹

Se relacionan con el sistema inmunitario. Se han encontrado factores exógenos capaces de atravesar la piel y las barreras mucosas, estimulando a las células de Langerhans hasta el punto de producirse anticuerpos contra los propios tejidos del organismo. Están relacionadas con el uso de IECA. La ulceración aftosa recurrente (RAU) es la afección ulcerosa inflamatoria más común de la mucosa oral con una alta prevalencia entre las mujeres. RAU ocurre en las áreas no queratinizadas como labios, lengua, mucosa bucal y paladar blando. Suelen ser úlceras redondas poco profundas y dolorosas con un halo eritematoso cubierto por una capa fibro membranosa de color gris amarillento²⁸

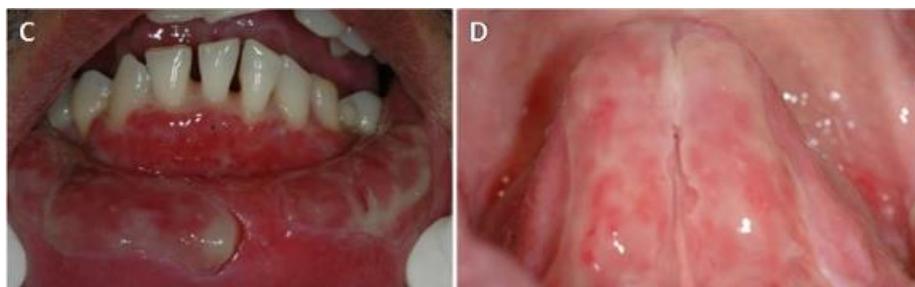
3.17. Penfigoide ampuloso o bulboso

Se relaciona con defectos inmunitarios, en los cuales los anticuerpos actúan en contra de la membrana basal y que, por activación del complemento, separan el tejido en la interfaz

epitelio y tejido conectivo. Puede ser causada por el uso de IECA incluyendo furosemida, en la que los autoanticuerpos se dirigen contra Proteínas BP230 y BP180 de la unión dermoepidérmica conducen a la formación de ampollas subepidérmicas.³¹

El penfigoide de la membrana mucosa (MMP) es una enfermedad ampollar subepitelial mediada por el sistema inmunitario común causada por la unión de autoanticuerpos a antígenos específicos como el antígeno penfigoide ampollado, laminina 5, laminina 6, subunidad de integrina $\alpha 6$, subunidad de integrina $\beta 4$ y colágeno VII en la zona de la membrana basal. Esta unión activa los leucocitos y el complemento, causa daño localizado a la membrana basal, lo que resulta en la formación de vesículas debajo del epitelio. El factor iniciador de la respuesta autoinmune en la MMP generalmente se desconoce, pero uso local de ciertos medicamentos inducen ocasionalmente la MMP. Estos presentan características clínicas, histológicas e inmunopatológicas idénticas o muy similares a las de la enfermedad por penfigoide idiopático, pero los pacientes con penfigoide inducido por fármacos suelen ser más jóvenes que los pacientes con penfigoide idiopático. Los fármacos sistémicos implicados en causar MMP inducida por fármacos incluyen compuestos de tioril como la D -penicilamina y fármacos antihipertensivos como la clonidina, el practolol y el nadolol.³²

Grafico N° 20. Múltiples ampollas interrumpidas estuvieron presentes en la mucosa labial



La mucosa gingival mostró múltiples ampollas interrumpidas presentes en la mucosa labial (C), la superficie ventral de la lengua (D).

Fuente: Joseph I, Vargheese G, George D, Sathyan P. Drug induced oral erythema multiforme: A rare and less recognized variant of erythema multiforme.⁽³²⁾

Nuestro paciente fue derivado a su médico para hablar sobre el cambio de medicamentos o para suspender por completo el tratamiento con atenolol. Nuestro paciente suspendió el uso de atenolol y en su lugar se le dio enalapril a 10 mg por día. Recomendamos el uso de enjuague bucal de bicarbonato de sodio a nuestro paciente. En el seguimiento de un mes después del cese del atenolol, las lesiones orales mostraron una mejora dramática; sin embargo, permanecieron lesiones descamativas asintomáticas de la encía adherida. Nuestro paciente continuó usando enjuague bucal de bicarbonato de sodio. A los tres meses de seguimiento, todas las lesiones estaban claras.

Informes anteriores han sugerido varios tipos de medicamentos, como los antihipertensivos (especialmente aquellos que contienen un grupo tioril), diuréticos

(especialmente furosemida), penicilamina, antibióticos derivados de penicilina, sulfasalazina, fenacetina y medicamentos tópicos que pueden causar penfigoide ampoloso. La penicilamina involucrada en el penfigoide inducido por fármacos frecuentemente produce lesiones en la mucosa oral o cutánea. Se han postulado teorías patogénicas para el penfigoide inducido por fármacos, una de las cuales es que los fármacos actúan como haptenos y se unen a las proteínas en la zona de la lámina lúcida, cambiando sus propiedades antigénicas, induciendo anticuerpos anti-zona de membrana basal, lo que resulta en una respuesta autoinmune. Otra teoría patogénica es que las drogas interactúan con las células supresoras / citotóxicas (CD8), disminuyendo la actividad de las células supresoras, lo que resulta en la hiper producción de autoanticuerpos.³²

3.18. Eritema multiforme

Es un trastorno inflamatorio agudo que afecta la piel y las membranas mucosas. Los factores desencadenantes se dividen en dos categorías, infección y fármacos.³⁴

Eritema multiforme. Reacción de hipersensibilidad diseminada, con formas leves y graves; presenta reacciones tisulares centradas alrededor de los vasos superficiales de la piel y las mucosas. Generalmente aparece asociado a un agente inductor, relacionado con el uso de diuréticos. El eritema multiforme (EM) fue descrito por primera vez por Hebra, en 1866 como una condición relativamente benigna caracterizada por lesiones cutáneas, distribuidas simétricamente.¹ Actualmente es descrito como una enfermedad mediada inmunológicamente, desencadenada por drogas o infecciones, con características clínicas de bulas y ulceraciones en mucosas y piel. Los pacientes se presentan con ulceraciones orales y labiales típicas de EM, pero sin lesiones cutáneas específicas. Se ha informado que los ataques primarios de EM oral se limitan a la mucosa oral, pero los ataques posteriores pueden producir formas más graves de EM que afectan la piel. Por lo tanto, es importante identificarlos y distinguirlos de otros trastornos ulcerosos que involucran la cavidad oral para el tratamiento temprano.³³

Muchos investigadores han reportado casos de ulceraciones de la mucosa oral y lesiones labiales típicas de EM sin ninguna lesión cutánea. Los han clasificado en una nueva categoría llamada EM oral. El tratamiento de la EM oral es sintomático e implica el tratamiento de las causas subyacentes. Sin embargo, se ha informado que el uso de esteroides tópicos y el curso corto de prednisona sistémica son muy efectivos para controlar las lesiones de EM oral ⁽³⁴⁾⁽³⁵⁾

3.19. Alteraciones del gusto.

Alteraciones del gusto. Dentro de éstas se encuentran disgeusia, hipogeusia y ageusia, las cuales pueden estar asociadas con el consumo de IECA (Captopril y enalapril), diuréticos (espironolactona), bloqueadores de los canales de calcio (Nifedipino y Dilitiazem)

Se ha observado que los receptores olfativos renales están involucrados en la secreción de renina y podrían tener un papel en la regulación de la presión arterial. También se ha encontrado que los canales de sodio epiteliales de mamíferos ubicados en las células receptoras del gusto participan en la detección de sodio por la regulación de la lengua y la presión arterial. Además, las personas con una capacidad disminuida para saborear el

sodio pueden tener un mayor riesgo de desarrollar hipertensión debido a una mayor ingesta de sodio.

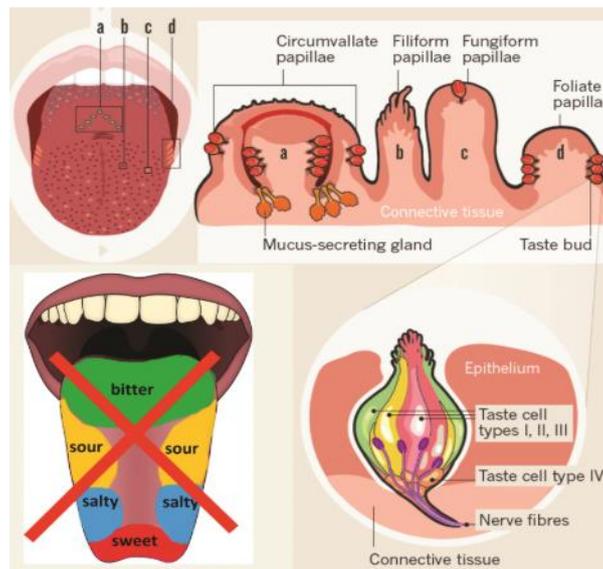
El sodio puede estar involucrado en la homeostasis del volumen mediado por el canal de sodio epitelial y la regulación de la presión arterial en las células receptoras del gusto, así como en otros tejidos, incluidos los barorreceptores, el cerebro, los vasos sanguíneos, los riñones y el sistema nervioso central de los mamíferos. Además del aumento del consumo de sal en la dieta y los cambios en el canal de sodio epitelial que compensan la pérdida del gusto, la función del olfato puede estar asociada con la regulación de la presión arterial al estar involucrada en el sistema renina-angiotensina. Estudios recientes revelaron un mecanismo novedoso de que los receptores olfativos, especialmente el receptor olfatorio 78 (Olf78), son inducidos por ácidos grasos de cadena corta producidos por el microbiota intestinal y desempeñan un papel importante en la regulación de la renina, que a su vez puede estimular la conversión de angiotensinógeno a angiotensina I y resultan en un aumento de la presión arterial.³⁶

Aunque los trastornos del gusto inducidos por medicamentos pueden afectar negativamente el tratamiento de la enfermedad y la calidad de vida, la comunidad médica a menudo los pasa por alto. Los trastornos del gusto se dividen en cambios cuantitativos y cualitativos. Los cambios cuantitativos incluyen hipergeusia, hipogeusia (pérdida parcial del gusto) y ageusia (pérdida total del gusto). Los cambios cualitativos del gusto incluyen disgeusia (una condición en la que una sensación de sabor amargo, salado, rancio o metálico persiste en la boca después de que termina la comida) y phantogeusia (sensación de sabor en ausencia de estímulos, también conocidos como "fantasmas de sabor" o "fantasmas orales").³⁷

Los IECA, causan una variedad de distorsiones del sabor que van desde la dulzura o la salinidad persistentes hasta el sabor metálico o amargo. Los bloqueadores de los receptores de angiotensina pueden causar ageusia. Los diuréticos pueden causar un mal sabor en la boca, y los agentes hipolipemiantes pueden producir distorsiones del gusto o ageusia. Los pacientes de edad avanzada son particularmente vulnerables al cambio de sabor inducido por fármacos debido a la prevalencia de la polifarmacia y la fragilidad subyacente en esta población. Los trastornos del gusto inducidos por fármacos actualmente tienen pocas opciones de manejo

. Se ha informado que los suplementos con gluconato de zinc (140 mg / día) y ácido alfa lipoico (600 mg / día) durante varios meses ayudan a restaurar el sabor, sin embargo, existen resultados contradictorios. Dosis bajas de clonazepam (0.25–0.5 mg / día) pueden mejorar las distorsiones del gusto que se producen en asociación con fantasmas sensoriales orales, incluido el síndrome de boca ardiente. Si el uso de estos agentes no es posible debido a la intolerancia a los medicamentos, puede ser útil incluir alimentos con diferentes texturas y temperaturas. La lengua humana tiene 2000 a 8000 papilas gustativas. Cada papila gustativa comprende de 50 a 100 células gustativas compactas que proyectan microvellosidades en la superficie apical de la papila gustativa para formar un poro en el epitelio de la lengua.

Grafico N° 21. Anatomía de la lengua humana, papilas y papilas gustativas



Fuente: Wang T, Glendinning J, Grushka M, Hummel T, Mansfield K. From the Cover: Drug-Induced Taste Disorders in Clinical Practice and Preclinical Safety Evaluation. (36)

La mayoría de las alteraciones del gusto inducidas por los medicamentos pueden reducirse después de la abstinencia de medicamentos, pero esto puede llevar hasta 4 meses. Sin embargo, en algunos casos, suspender el tratamiento o cambiar el medicamento no es una opción, ya que algunos medicamentos deben tomarse durante toda la vida del paciente. Los profesionales de la salud deben ser conscientes de observar estos cambios y dialogar con el personal médico sobre posibles cambios en la medicación de los pacientes para promover el bienestar y la calidad de vida de los ancianos.³⁸

3.20. Edema Angioneurótico

Es una reacción alérgica mediada por IgE, causada por fármacos como los IECA, en donde las células cebadas se unen a piel y mucosas, desencadenando el cuadro clínico. Presenta edema difuso en los tejidos blandos (tejidos subcutáneos y submucosos); cuando afecta el tracto gastrointestinal y el respiratorio el pronóstico es adverso. Los bloqueadores del receptor de angiotensina II (BRA) son una nueva clase de agente antihipertensivo que se desarrolla para excluir los efectos adversos de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. En teoría, los BRA no contribuyen a la aparición de angioedema porque no aumentan el nivel sérico de bradiquinina, la sustancia responsable del angioedema.³⁹

3.21. Síndrome de la boca ardiente

Se conoce también como boca escaldada, ardor bucal, glosodinia, glosopirosis, estomatodinia, estomatopirosis o disestesia oral. Se caracteriza por dolor o sensación de ardor, escozor o picazón, a veces aspereza, sobre todo en la lengua, paladar duro y labio inferior. Puede acompañarse de disgeusia (trastornos del gusto) y de xerostomía (boca seca), constituyendo la tríada clásica. se han descrito muchos casos en pacientes que toman fármacos inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina. Es más frecuente en mujeres perimenopausias o posmenopáusicas. Los episodios de SBA aparecen de

forma espontánea y presentan un abanico variable en la gravedad de los síntomas. Mientras algunos pacientes refieren malestar leve o moderado, otros manifiestan dolor insoportable. A pesar de no acompañarse de cambios orgánicos evidentes y de no presentar riesgos para la salud, este síndrome puede reducir significativamente la calidad de vida de los pacientes.⁴⁰

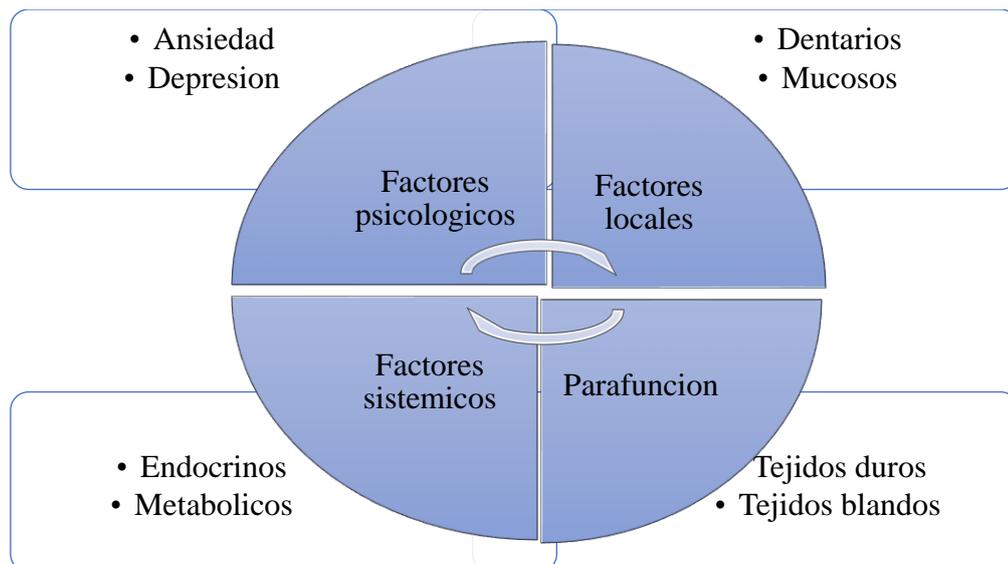
Se han descrito 2 clasificaciones para el SBA. En la primera, se distinguen 2 categorías:

- primaria (esencial o idiopática), en la que la sensación de ardor de la mucosa oral y áreas periorales no se acompaña de hallazgos clínicos ni de laboratorio
- secundaria, en la que el escozor oral se produce como consecuencia de alteraciones clínicas, incluyendo lesiones en la mucosa oral, enfermedades sistémicas, procesos psicológicos y efectos adversos de ciertos medicamentos.

En la segunda, basada en las fluctuaciones diarias de los síntomas, se diferencian 3 tipos:

1. Caracterizado por un dolor progresivo: los pacientes se levantan sin dolor, que va aumentando a lo largo del día. Este tipo puede asociarse con enfermedades sistémicas, como deficiencias nutricionales.
2. Los síntomas son constantes a lo largo del día, y los pacientes tienen dificultades para dormir. Estos suelen presentar trastornos psicológicos asociados.
3. Los síntomas son intermitentes, con dolor y localizaciones atípicas. Parece que el contacto con alérgenos orales puede desempeñar un papel importante en la etiología de este grupo.⁴⁰

Gráfico N° 22. Factores implicados en el desarrollo del síndrome de boca ardiente. SBA: síndrome de boca ardiente.



Fuente: Chimenos E, Arcos C, Marques M. Síndrome de boca ardiente: claves diagnósticas y terapéuticas - Burning mouth syndrome: Diagnostic and therapeutic keys. ⁽³⁹⁾

4. Discusión

Gerard J. Tortora en la 15ª edición del 2018 de los principios de anatomía y fisiología definió a la hipertensión arterial como un aumento sostenido y anormal de la presión arterial el cual es considerado como un grave problema de salud ya que al no ser tratada conlleva a un aumento de la morbimortalidad, desarrollando un mayor riesgo a desarrollar enfermedades coronarias y problemas cerebrovasculares. Little menciona que el paciente ya diagnosticado al no encontrarse en tratamiento, su tiempo de vida se reduce hasta 20 años por el daño a órganos “blanco”.

La Guía del MSP del Ecuador en el 2019 menciona que los fármacos antihipertensivos pertenecientes a las familias ARAII, IECA, BCC, diuréticos tiazídicos, son los más usados en el primer nivel de atención en cuanto a la Salud Pública del país, sin embargo, estudios realizados en 2018 por la Guía Europea y Reino Unido se contraponen pues mencionan que los BB pertenecen a segunda línea y deben ser utilizados en pacientes hipertensos con morbilidades asociadas. Por tanto, es importante establecer el mejor esquema terapéutico para cada paciente. Entre los fármacos antihipertensivos más empleados fueron el Enalapril (IECA), la Clortalidona (diurético seudotiazídico) el Amlodipino (AC), y Captopril (IECA). Estos resultados se muestran acorde a las guías de práctica clínica sobre HTA vigentes en la actualidad.

En el plano internacional, en España en el periodo de 2002 y 2012, Greciano reportó que los IECA y los ARA fueron los fármacos antihipertensivos con mayor prescripción, siendo el Enalapril (IECA), el Amlodipino (AC), la Furosemida (Diurético de asa), el Ramipril (IECA), el Valsartán (ARA) y el Candesartán (ARA) los principios activos más utilizados en 2012.

La xerostomía es el efecto adverso más común relacionado a medicamentos antihipertensivos indicando la hipofunción de la glándula salival. Resultados mostraron que 79% de los pacientes del sexo femenino y 56% del masculino relataron sensación de boca seca. Los fármacos antihipertensivos también pueden disminuir el flujo salival al deprimir los nervios autónomos, siendo estos los que regulan la secreción de las glándulas salivales (Zuliasih 2015). Este efecto secundario usualmente se presenta tres meses después del consumo rutinario de medicamentos antihipertensivos (Wotulo 2018).

En Brasil en el 2014 se consideró el estudio longitudinal con pacientes geriátricos australianos de Thomson realizado en 2006, observaron que los diuréticos causaban xerostomía con mayor frecuencia; algunos autores También sugieren que los medicamentos antihipertensivos de uso común pueden causar alteraciones del gusto y pueden reducirse después de la retirada de la medicación, pero esto podría tardar hasta 4 meses. Estos efectos secundarios pueden comprometer la alimentación, el habla, la estética e incluso el estado nutricional.

El sangrado gingival es una de las características clínicas comunes más observadas en pacientes hipertensos. En los casos de hipertensión arterial combinada con reacción inflamatoria persistió la tendencia al ensanchamiento de los vasos linfáticos y los espacios intersticiales en comparación con los casos de presión arterial normal.

5. Conclusiones

- Existió dificultad en la búsqueda de fuentes científicas que constaran con los parámetros establecidos de validación tanto por el ACC, el SJR o el MIAR, para el uso de información de la revisión bibliográfica ya que existía escases de información científica sobre el tema establecido y la mayoría de los artículos se validaron en los últimos años o existía información fuera del tiempo establecido de 10 años.
- Existen 5 familias primordiales de antihipertensivos que actúan a nivel de gasto cardiaco o a nivel de la resistencia vascular periférica o ambos, lo que da como resultado el control de la hipertensión, a la vez por estos mismos se presentan efectos adversos tanto sistemáticos como a nivel de cavidad oral. Esta revisión explica las diversas clases farmacológicas de antihipertensivos mediante dos aspectos principales: sus mecanismos de acción y efectos secundarios. Tomando en cuenta el mecanismo de acción, este se estudia a través de un enfoque farmacológico, es decir, los objetivos del receptor molecular, los diversos sitios a lo largo del sistema arterial y los sitios de acción extra arteriales, para comprender de mejor forma en qué tipo de hipertensión una clase farmacológica es recomendada y así de manera correcta poder recetar el fármaco que está más indicado. Además, los efectos secundarios se describen y explican a través de sus mecanismos farmacológicos, con el fin de comprender de una forma óptima su mecanismo de aparición y sus contraindicaciones.
- Se establece que los fármacos pertenecientes a la familia de los diuréticos y BB promueven mayoritariamente la xerostomía, lo que con lleva afectaciones a nivel de la salud oral, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina tienen relación mayoritaria con hiperplasia gingival principalmente el captopril.

6. Propuesta

Dentro de la formación de estudiantes, es importante priorizar en las aulas el estudio sobre este grupo vulnerable, brindando las bases necesarias para obtener los conocimientos sobre atención, prevención, tratamiento antihipertensivo y sobre todo diferenciar las patologías relacionadas a la ingesta causada por fármacos antihipertensivos en cavidad oral. Es importante que los docentes de todas las asignaturas trabajen conjuntamente para que el estudiante en formación posea fundamentos teóricos complementarios que al ponerlos en práctica en la clínica integral puedan ofrecer una atención de calidad y eficiencia acorde a las necesidades del paciente.

El profesional de la salud oral debe tener una formación especializada sobre los fármacos antihipertensivos, su mecanismo de acción y la presencia de sus efectos colaterales en cavidad oral que traen consigo problemas estéticos, periodontales y así ofrecer una atención de calidad, al no existir una atención acorde respecto a las necesidades del paciente y los desafíos implicados al manejo y opciones de tratamiento, estos se encuentran expuestos a tener complicaciones más severas, para lo cual se debe tener un trato cercano al médico tratante y profesionales de la salud como psicólogos, enfermeros que tienen relación en la atención recurrente de pacientes hipertensos para trabajar conjuntamente y complementar los métodos de acción que brinden una mejor atención de pacientes hipertensos a través de un buen plan de diagnóstico y tratamiento.

Es prudente mencionar que todo compuesto químico al ingresar en el organismo con lleva una serie de cambios metabólicos que pueden repercutir directamente en varios órganos como también en cavidad bucal, por tal motivo se recomienda al profesional tratante tener un amplio conocimiento sobre farmacocinética, farmacodinamia y los procesos determinantes de la evolución temporal de la concentración plasmática del fármaco como: liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción. Con la finalidad de establecer un tratamiento idóneo para el paciente

7. Bibliografía

1. Ledesma MS. Libro hipertensión arterial e inflamación: análisis de polimorfismos genéticos y su correlación clínica y Biológica. [Online]. Salamanca: Ediciones Universidad de Salamanca; 2013, Septiembre. Acceso 20 de 01 de 2021. Disponible en:
<https://books.google.com.ec/books?id=kSJCAwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=hipertension+arterial&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjx1oG5zffnAhVPh-AKHZNFB04Q6wEIWzAH#v=onepage&q=hipertension%20arterial&f=false>.
2. Williams B, Mancia G, Spiering G, et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. [Online].; 2018. Acceso 07 de 02 de 2019. Disponible en: <http://samin.es/wp-content/uploads/2019/03/Gui%CC%81as-Europeas-HTA-2018.pdf>.
3. Roush G, Sica D. Diuretics for Hypertension: A Review and Update. [Online].; 2016. Acceso 20 de 02 de 2020. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajh/article/29/10/1130/2622231>.
4. Laurent S. Antihypertensive drugs. [Online].; 2017. Acceso 15 de 02 de 2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043661817308460>.
5. Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza JC, Moro MA, Portoles A. Velázquez. Farmacología Básica y Clínica (eBook online). [Online].; 2008. Acceso 12 de 03 de 2020. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=BeQ6D40wTPQC&pg=PA435&dq=farmacos+antihipertensivos&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiJ4bv xv5 oAhVIh-AKHZcWAQcQ6wEIMzAB#v=onepage&q=farmacos%20antihipertensivos&f=false>.
6. Internacional Journal Hypertension - Tomohiro Katsuya. Prevalence and Associated Risk Factors of Hypertension: A Cross-Sectional Study in Urban Varanasi. [Online].; 2017. Acceso 20 de 03 de 2020. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ijhy/2017/5491838/>.
7. Shahin MH, Johnson JA. 7. Mechanisms and pharmacogenetic signals underlying thiazide diuretics blood pressure response. [Online].; 2016. Acceso 01 de 04 de 2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1471489216300017>.
8. Burnier M, Bakris G, Williams B. diuretics use in hypertension: why select a thiazide-like diuretic? [Online].; 2019. Acceso 10 de 04 de 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6615933/>.

9. K.Urrea J. Hipertensión arterial en la mujer - Arterial hypertension in women. [Online].; 2018. Acceso 20 de 04 de 2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563317302590>.
10. Dr.Lazaro J. Algunas consideraciones sobre la hipertensión arterial. [Online].; 2016. Acceso 11 de 05 de 2020. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016001100015.
11. Villarejo A. Efectos de farmacos antihipertensivos bloqueantes de la sintesis de oxido nitrico y del aceite de oliva extravirgen sobre actividades aminopeptidasas de los sistemas renina- angiotensina sistemicos y tisurales en un modelo genetico de hipertensión. [Online].; 2013. Acceso 23 de 05 de 2020. Disponible en: <http://ruja.ujaen.es/bitstream/10953/510/1/9788484397809.pdf>.
12. Gijón T, Gorostidic M, Camafortd M, Sierraj N, Martell-Clarose J, Redónkl L, et al. Documento de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) sobre las guías ACC/AHA 2017 de hipertensión arterial. [Online].; 2018. Acceso 27 de 05 de 2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1889183718300333>.
13. Sánchez R, Ayala M, Baglivo H, Velázquez C, Burlando G, Kohlmann O, et al. Guías Latinoamericanas de Hipertensión Arterial. [Online].; 2010. Acceso 01 de 06 de 2020. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0718-85602010000100012&script=sci_arttext.
14. Ritter J, Flower R, Henderson G, Kong Y, MacEwan D, Rang H. Libro Rang Y Dale. Farmacología. [Online].; 2020. Acceso 16 de 06 de 2020. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=78nSDwAAQBAJ&pg=PA211&dq=farmacologia+antihipertensiva&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjO-enu5-joAhVtkuAKHV6qDfQQ6AEIPzAD#v=onepage&q=farmacologia%20antihipertensiva&f=false>.
15. Revista Argentina de cardiologia. Consenso Argentino de Hipertension Arterial. [Online].; 2018. Acceso 30 de 06 de 2020. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2018/10/consenso-argentino-de-hipertension-arterial-2018-2.pdf>.
16. He Y, Chan E, Leung W, Anand S, Wong I. Systematic review with meta-analysis: the association between the use of calcium channel blockers and gastrointestinal bleeding. [Online].; 2015. Acceso 22 de 07 de 2020. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.13211>.
17. Tocci G, Desideri G, Roca E, Calcullo C, Crippa M, Luca ND, et al. How to Improve Effectiveness and Adherence to Antihypertensive Drug Therapy: Central Role of Dihydropyridinic Calcium Channel Blockers in Hypertension. [Online].; 2017. Acceso

22 de 07 de 2020. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40292-017-0242-z#citeas>.

18. Kumar P, Mastan K, Chowdhary R, Shanmugam K. Oral manifestations in hypertensive patients: A clinical study. [Online].; 2012. Acceso 10 de 08 de 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3424937/>.
19. Southerland J, Gill D, Gangula P, Halpern L, Cardona , Mouton C. Dental management in patients with hypertension: challenges and solutions. [Online].; 2016. Acceso 15 de 08 de 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5074706/>.
20. Pérez M, Bravo B. Xerostomía en la población geriátrica del municipio Marianao. 2017. [Online].; 2018. Acceso 15 de 08 de 2020. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212018000300024.
21. Villa A, Connell C, Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. [Online].; 2014. Acceso 15 de 08 de 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4278738/>.
22. Bascones A, Muñoz M, Bascones C. Reacciones adversas a medicamentos en la cavidad oral - Side effects of drugs on the oral cavity. [Online].; 2014. Acceso 20 de 08 de 2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775314001183>
23. Ocaña Diestra T, García Linares S. Agrandamiento gingival por bloqueantes de canales de calcio. [Online].; 2014. Acceso 15 de 08 de 2020. Disponible en: <http://ateneo.unmsm.edu.pe/handle/123456789/4004>.
24. Gopal S, Joseph R, Chandroth V, Venugopal V, Joseph S, Rajendra A. Prevalence of gingival overgrowth induced by antihypertensive drugs: A hospital-based study. [Online].; 2015. Acceso 20 de 08 de 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4520117/>.
25. Kumar A, Kundu D, Bandyopadhyay P, Kumar A. Management of amlodipine-induced gingival enlargement: Series of three cases. [Online].; 2010. Acceso 20 de 08 de 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3118083/>.
26. Lauritano D, Lucchese A, Dario DS, Della F, Cura F, Palmieri A, et al. Molecular Aspects of Drug-Induced Gingival Overgrowth: An In Vitro Study on Amlodipine and Gingival Fibroblasts. [Online].; 2019. Acceso 07 de 09 de 2020. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/8/2047>.
27. Abdullah M. Prevalence of recurrent aphthous ulceration experience in patients attending Piramird dental speciality in Sulaimani City. [Online].; 2013. Acceso 01 de 09 de 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3892221/>.

28. Crespo R, Martínez B. Aftas de la mucosa oral. [Online].; 2009. Acceso 09 de 09 de 2020. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v27n2/original1.pdf>.
29. Yousefi H, Abdollahi M. Actualización sobre reacciones orales inducidas por fármacos - An Update on Drug-induced Oral Reactions. [Online].; 2018. Acceso 12 de 10 de 2020. Disponible en: <https://journals.library.ualberta.ca/jpps/index.php/JPPS/article/view/29893>.
30. Lloyd A, BCh B, MA M, Chi CC, MD MD, Fenella Wojnarowska M, et al. The Associations Between Bullous Pemphigoid and Drug Use A UK Case-Control Study. [Online].; 2013. Acceso 10 de 10 de 2020. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/1557782>.
31. Kanjanabuch P, Arporniem S, Thamrat S, Thumasombut P. Mucous membrane pemphigoid in a patient with hypertension treated with atenolol: a case report. [Online].; 2012. Acceso 26 de 10 de 2020. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/1752-1947-6-373>.
32. Joseph I, Vargheese G, George D, Sathyan P. Drug induced oral erythema multiforme: A rare and less recognized variant of erythema multiforme. [Online].; 2012. Acceso 26 de 10 de 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3303512/>.
33. Ahmed S. Drug-induced Oral Erythema Multiforme: A Diagnostic Challenge. [Online].; 2018. Acceso 11 de 11 de 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5810093/>.
34. Lerch M, Mainetti C, Terziroli B, Piccoli B, Harri T. Current Perspectives on Erythema Multiforme. [Online].; 2018. Acceso 12 de 11 de 2020. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12016-017-8667-7>.
35. Liu YH, Huang Z, Vaidya A, Li J, Curhan GC, Wu S, et al. A longitudinal study of altered taste and smell perception and change in blood pressure. [Online].; 2018. Acceso 23 de 11 de 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6428580/>.
36. Wang T, Glendinning J, Grushka M, Hummel T, Mansfield K. From the Cover: Drug-Induced Taste Disorders in Clinical Practice and Preclinical Safety Evaluation. [Online].; 2017. Acceso 23 de 11 de 2020. Disponible en: <https://academic.oup.com/toxsci/article/156/2/315/2938053>.
37. Porto C, Silva M, Pereira A, Fernandes R, Marchini MFL. Taste alteration, mouth dryness and teeth staining as side effects of medications taken by elderly. [Online].; 2014. Acceso 28 de 11 de 2020. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/bjos/a/yqyC3rh7JwLbmbV8PKbBnNr/?lang=en>.

38. Shino M, Takahashi K, Murata T, Yasuoka Y, Furuya N. Angiotensin II receptor blocker–induced angioedema in the oral floor and epiglottis. [Online].; 2011. Acceso 10 de 12 de 2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0196070910002474>.
39. Chimenos E, Arcos C, Marques M. Síndrome de boca ardiente: claves diagnósticas y terapéuticas - Burning mouth syndrome: Diagnostic and therapeutic keys. [Online].; 2013. Acceso 11 de 12 de 2020. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/20319199.pdf>.
40. Zilberman J. Menopausia: hipertensión arterial y enfermedad - Hypertension and vascular disease. [Online].; 2018. Acceso 26 de 12 de 2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1889183717300879>.
41. Lu Y, Deng Y, Liu W, Jiang M, Bai G. Searching for calcium antagonists for hypertension disease therapy from Moutan Cortex, using bioactivity integrated UHPLC-QTOF-MS. [Online].; 2019. Acceso 30 de 12 de 2020. Disponible en: <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pca.2828>.
42. Sorbets E, Gabriel P, Young R, Danchin N, Greenlaw N, Ford I, et al. β -blockers, calcium antagonists, and mortality in stable coronary artery disease: an international cohort study. [Online].; 2019. Acceso 30 de 12 de 2020. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/40/18/1399/5263772>.
43. Ibáñez M, Aguilar D, Piña L, Partida R. Xerostomía (hiposalivación) secundaria al tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial. [Online].; 2011. Acceso 30 de 12 de 2020. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=33505>.
44. Roura E, Foster S, Winklebach A, Navarro M, Thomas W, Campbell K, et al. Taste and Hypertension in Humans: Targeting Cardiovascular Disease. [Online].; 2016. Acceso 13 de 01 de 2021. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/contentone/ben/cpd/2016/00000022/00000015/art00012>.
45. Guimarães N, Goes A, Fernandes LL, Fonseca A, Lourenço SI, Telma Araújo ÉD, et al. Evaluation of laser therapy and alpha-lipoic acid for the treatment of burning mouth syndrome: a randomized clinical trial. [Online].; 2018. Acceso 13 de 01 de 2021. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10103-018-2472-2>.
46. Morandini L, DepráMagrini T, Herculanoda A, Martinhob S, DiasAlmeida J. Analysis of saliva composition in patients with burning mouth syndrome (BMS) by FTIR spectroscopy. [Online].; 2019. Acceso 16 de 01 de 2021. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924203118302480>.

47. Jillian Millsop EA, Nasim W. Etiology, evaluation, and management of xerostomia. [Online].; 2017. Acceso 25 de 01 de 2021. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0738081X17301062>.
48. Martinez L, Hernández F, Casaña E, Serrano J, Hernández G, Lopez R. Xerostomia and Salivary Flow in Patients Taking Antihypertensive Drugs. [Online].; 2020. Acceso 08 de 05 de 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177425/>.
49. López R, López L, Casañas E, De Arriba L, Hernández G. Risk factors associated with xerostomia in haemodialysis patients. [Online].; 2017. Acceso 02 de 02 de 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5359703/>.
50. Reichman M, Wernecke M, Graham D, Liao J, Yap J, Chillarige Y, et al. Antihypertensive drug associated angioedema: effect modification by race/ethnicity. [Online].; 2017. Acceso 25 de 02 de 2020. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pds.4260>.
51. Azzi L, Verones G, Tagliabue A, Croveri F, Maurino V, Reguzzoni M, et al. Is there an association between drugs and burning mouth syndrome? A case–control study. [Online].; 2019. Acceso 25 de 02 de 2021. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/odi.13116>.
52. Sanz M, Alvaro dC, Jepsen S, Gonzalez J, Francesco D, Bouchard P, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. [Online].; 2020. Acceso 26 de 02 de 2021. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jcpe.13189>.
53. Xin-Fang L, Chun-Yi N, Badiah B, Das S. Association between Hypertension and Periodontitis: Possible Mechanisms. [Online].; 2014. Acceso 26 de 02 de 2021. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/768237/>.
54. Nedal AM, Aldawssary A, Assari A, Alnujaidy S, Almutlaq A. A prospective randomized clinical trial compared the effect of various types of local anesthetics cartridges on hypertensive patients during dental extraction. [Online].; 2015. Acceso 07 de 03 de 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4368025/>.
55. Moghadam SA, Ladez SR, Hashemi S. Comparative Assessment of the Effects of Three Local Anesthetics: Lidocaine, Prilocaine, and Mepivacaine on Blood Pressure Changes in Patients with Controlled Hypertension. [Online].; 2016. Acceso 10 de 03 de 2021. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/315578541_Comparative_Assessment_of_the_Effects_of_Three_Local_Anesthetics_Lidocaine_Prilocaine_and_Mepivacaine_on_Blood_Pressure_Changes_in_Patients_with_Controlled_Hypertension.

56. Hoshide S, Kario K, Tomitani N. Highlights of the 2019 Japanese Society of Hypertension Guidelines and perspectives on the management of Asian hypertensive patients. [Online].; 2018. Acceso 26 de 03 de 2021. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jch.13763>.
57. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redán J, Zanchetti A. 2013 Guías de práctica para el manejo de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). [Online].; 2013. Acceso 01 de 04 de 2021. Disponible en: https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2013/10000/2013_Practice_guidelines_for_the_management_of.2.aspx.
58. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. [Online].; 2014. Acceso 02 de 04 de 2021. Disponible en: https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2014/07000/European_Society_of_Hypertension_practice.2.aspx.
59. Simon James H. Preoperative Hypertension. [Online].; 2018. Acceso 10 de 04 de 2021. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40140-018-0248-7>.
60. Pak KJ, Hu T, Fee C, Wang R, Smith M, Bazzano L. Acute Hypertension: A Systematic Review and Appraisal of Guidelines. [Online].; 2014. Acceso 12 de 04 de 2020. Disponible en: <http://www.ochsnerjournal.org/content/14/4/655.abstract>.
61. Unger T, Borghi C, Charchar F, Nadia A. K, Poulter N, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. [Online].; 2020. Acceso 11 de 04 de 2021. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>.
62. Ghaleb R, Horiyah AN, Ahmad O, Doa'a A, Salem Y. Vital signs changes during different dental procedures: A prospective longitudinal cross-over clinical trial. [Online].; 2018. Acceso 12 de 04 de 2021. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2212440318311234>.
63. Umemura S, Arima H, Arima S, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019). [Online].; 2019. Acceso 15 de 04 de 2021. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41440-019-0284-9.pdf?origin=ppub>.
64. Guzmán M, Armando E, Gómez L. Libro Castellanos Suarez Medicina en Odontología Manejo dental de pacientes con enfermedades sistemicas 3era edicion. [Online].; 2015. Acceso 18 de 04 de 2021. Disponible en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=4OQhCQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT100&dq=Castellanos+suarez+jose+luis%3B+D%C3%ADaz+Guzm%C3%A1n+laura+>

[mar%C3%ADa%3BEnrique+Armando+Lee+G%C3%B3mez.+Medicina+en+Odontolog%C3%ADa+Manejo+dental+de+pacientes+con+enfermedades+si.](#)

65. Liu W, Yang X, Li C, Mo A. Adverse drug reactions to local anesthetics: a systematic review. [Online].; 2012. Acceso 19 de 04 de 2021. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2212440312003811>.
66. Bakhtiari S, Sehatpour M, Mortazavi H, Bakhshi M. Orofacial manifestations of adverse drug reactions: a review study. [Online].; 2018. Acceso 19 de 04 de 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5808263/>.
67. SunChoi M, Yua JS, Yoo HH, Dong-Hyun K. The role of gut microbiota in the pharmacokinetics of antihypertensive drugs. [Online].; 2018. Acceso 01 de 05 de 2021. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043661817310666>.
68. Morales D, Pacurariu A, Slattery J, Kurz X. Association between hydrochlorothiazide exposure and different incident skin, lip and oral cavity cancers: A series of population-based nested case–control studies. [Online].; 2020. Acceso 01 de 05 de 2021. Disponible en: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bcp.14245>.
69. Ikemura N, Yamaori S, Kobayashic C, Kamijo S, Murayama N, Yamazaki H, et al. Inhibitory effects of antihypertensive drugs on human cytochrome P450 2J2 activity: Potent inhibition by azelnidipine and manidipine. [Online].; 2019. Acceso 01 de 05 de 2021. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009279719303631>.
70. Gerard T, Bryan D. Principios de Anatomía y Fisiología. 13th ed.: Editorial Medica Panamericana; 2013.
71. Espinosa A. Hipertensión arterial: cifras para definirla al comenzar 2018. [Online].; 2018. Acceso 12 de 06 de 2021. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2221-24342018000100008&script=sci_arttext&tlng=en.
72. Berenguer J. Algunas consideraciones sobre la hipertensión arterial. [Online].; 2016. Acceso 20 de 06 de 2021. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016001100015.
73. Liang W, Ma H, Cao L, Yan W, Yang J. Comparison of thiazide-like diuretics versus thiazide-type diuretics: a meta-analysis. [Online].; 2017. Acceso 22 de 06 de 2021. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jcmm.13205>.
74. Riet Lt, H.M J, Esch V, Roks. A. Hypertension Renin–Angiotensin–Aldosterone System Alterations. [Online].; 2015. Acceso 22 de 06 de 2021. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCRESAHA.116.303587>.

8. Anexos

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
1	Nº	Título del artículo	Nº de citas	Año de publicación	Vida útil del artículo en años	ACC	Revista	Factor de Impacto	Quantil	Lugar de búsqueda	Area	Publicación	Colección de datos	Tipo de estudio	Participantes	Contexto de Estudio	País Estudio	País de Publicación
2	1	Libro Hipertension arterial e inflamacion: analisis de polimorfismos geneticos y su correlacion clinica y Biológica	19	2013	8	2,38	NA	NA	NA	Google Scholar	Medicina Interna	Libro	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	España	España
3	2	Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial	70	2018	3	23,3	Revista Española de Cardiología	0.47	Q3	Google Scholar	Cardiología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	España	España
4	3	Diuretics for Hypertension: A Review and Update	118	2016	5	23,6	American Journal of Hypertension	1.06	Q1	Oxford Academic	Medicina Interna	Revista	Cualitativo	descriptivo		Universidad	Reino Unido	Reino Unido
5	4	Antihypertensive drugs	90	2017	4	22,5	Pharmacological Research	1.61	Q1	Elsevier	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Universidad	EE.UU	EE.UU
6	5	Farmacologia Basica y Clínica		2008	13	0	NA	NA	NA	Google Scholar	Farmacología	Libro	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	España	España
7	6	Prevalence and Associated Risk Factors of Hypertension: A Cross-Sectional Study in Urban Varanasi	176	2017	4	44	International journal of Hypertension	0.56	Q3	Google Scholar	Medicina Interna	Revista	Cuantitativo	observacional	640	Universidad	Egipto	Egipto
8	7	Mechanisms and pharmacogenetic signals underlying thiazide diuretics blood pressure response	20	2016	5	4	Current Opinion in Pharmacology	1.99	Q1	Elsevier	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	Holanda	Holanda
9	8	Redefining diuretics use in hypertension: why select a thiazide-like diuretic?	99	2019	3	33	Journal of Hypertension	1.37	Q1	PubMed	Bioquímica	Revista	Cuantitativo	descriptivo		Centro de Investigación	EE.UU	EE.UU
10	9	Arterial hypertension in women	16	2018	3	5,33	Revista Colombiana de	0.12	Q4	Elsevier	Cardiología	Revista	Cuantitativo	descriptivo		Centro de Investigación	Colombia	Colombia
11	10	Algunas consideraciones sobre la hipertensión arterial	45	2016	5	9	Medisan	NA	NA	SciELO	Cardiología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	Cuba	Cuba
12	11	Efectos de farmacos antihipertensivos bloqueantes de la sintesis de oxido nitrico y del aceite de oliva extravirgen sobre actividades aminopeptidasas de los sistemas renina-angiotensina sistemicos y tisurales en un modelo	1	2013	8	0,13	Repositorio Universidad de Jaén	NA	NA	Google Scholar	Farmacología	Tesis	Cuantitativo	descriptivo		Universidad	España	España
13	12	Documento de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) sobre las guías ACC/AHA 2017 de hipertensión arterial	67	2018	3	22,3	Hipertensión y riesgo Vascular	0.13	Q4	Elsevier	Cardiología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	España	España
14	13	Guías Latinoamericanas de Hipertensión Arterial	222	2010	11	20,2	Revista Chilena de Cardiología	NA	NA	SciELO	Cardiología	Revista	Cuantitativo	descriptivo		Centro de Investigación	Chile	Chile

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
14	13	Guías Latinoamericanas de Hipertensión Arterial	222	2010	11	20,2	Revista Chilena de Cardiología	NA	NA	Scielo	Cardiología	Revista	Cuantitativo	descriptivo		Centro de Investigación	Chile	Chile
15	14	Libro Rang y Dale Farmacología	3	2020	1	3	NA	NA	NA	Google Scholar	Farmacología	Libro	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	España	España
16	15	Consenso Argentino de hipertensión arterial	20	2018	3	6,67	Revista Argentina de Cardiología	0.13	Q4	Google Scholar	Cardiología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	Argentina	Argentina
17	16	Systematic review with meta-analysis: the association between the use of calcium channel blockers and gastrointestinal bleeding	12	2015	6	2	Alimentary Pharmacology and Therapeutics	3.3	Q1	Google Scholar	Medicina Interna	Revista	Cuantitativo	descriptivo		Universidad	Reino Unido	Reino Unido
18	17	How to Improve Effectiveness and Adherence to Antihypertensive Drug Therapy: Central Role of Dihydropyridinic Calcium Channel Blockers in Hypertension	9	2018	3	3	High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention	0.51	Q3	Springer Link	Cardiología	Revista	Cuantitativo	observacional	9.800	Centro de Investigación	Reino Unido	Reino Unido
19	18	Oral manifestations in hypertensive patients: A clinical study	42	2012	9	4,67	Journal of Oral and Maxillofacial Pathology	0.32	Q3	PubMed	Patología	Revista	Cuantitativo	observacional	465	Universidad	India	India
20	19	Dental management in patients with hypertension: challenges and solutions	50	2016	5	10	Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry	0.46	Q2	PubMed	Odontología	Revista	Cuantitativo	descriptivo		Centro de Investigación	Nueva Zelanda	Nueva Zelanda
21	20	Xerostomía en la población geriátrica del municipio Marianao. 2017		2018	3	0	Gaceta Médica Espirituana	NA	NA	Scielo	Cardiología	Revista	Cuantitativo	descriptivo	59	Universidad	Cuba	Cuba
22	21	Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation	252	2014	7	36	Therapeutics and Clinical Risk Management	0.6	Q1	PubMed	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Universidad	Nueva Zelanda	Nueva Zelanda
23	22	Reacciones adversas a medicamentos en la cavidad oral	21	2015	6	3,5	Medicina Clínica	0.25	Q3	Elsevier	Patología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	España	España
24	23	Agrandamiento gingival por bloqueantes de canales de calcio	11	2014	7	1,57	Odontología Sanmarquina	NA	NA	Google Scholar	Odontología	Revista	Cuantitativo	descriptivo	50	Universidad	Perú	Perú
25	24	Prevalence of gingival overgrowth induced by antihypertensive drugs: A hospital-based study	31	2015	6	5,17	Journal of Indian Society of Periodontology	0.35	Q3	PubMed	Periodoncia	Revista	Cuantitativo	observacional	133	Centro de Investigación	India	India
26	25	Management of amlodipine-induced gingival enlargement: Series of three cases	43	2010	11	3,91	Journal of Indian Society of Periodontology	0.35	Q3	PubMed	Periodoncia	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	India	India
27	26	Molecular Aspects of Drug-Induced Gingival Overgrowth: An In Vitro Study on Amlodipine and Gingival Fibroblasts	7	2019	2	3,5	International Journal of Molecular	1.32	Q1	Google Scholar	Farmacología	Revista	Cualitativo	Observacional		Universidad	Suiza	Suiza
28	27	Prevalence of recurrent aphthous ulceration experience in patients attending Piramid dental speciality in Sulaimani City	66	2013	8	8,25	Journal of Clinical and Experimental Dentistry	0.43	Q2	PubMed	Odontología	Revista	Cuantitativo	observacional	1100	Universidad	España	España

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
28	27	Prevalence of recurrent aphthous ulceration experience in patients attending Piramird dental speciality in Sulaimani City	66	2013	8	8,25	Journal of Clinical and Experimental Dentistry	0.43	Q2	PubMed	Odontología	Revista	Cuantitativo	observacional	1100	Universidad	España	España
29	28	Aftas de la mucosa oral	34	2011	10	3,4	Avances en Odontostomatología	0.15	Q4	Scielo	Odontología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Universidad	España	España
30	29	An Update on Drug-induced Oral Reactions	9	2018	3	3	Journal of Pharmacy and Pharmaceutical	0.4	Q2	Google Scholar	Patología	Revista	Cuantitativo	observacional	248	Universidad	Canadá	Canadá
31	30	The Associations Between Bullous Pemphigoid and Drug Use	95	2013	8	11,9	JAMA - Journal of the American Medical	5.91	Q1	Google Scholar	Patología	Revista	Cuantitativo	observacional	86	Universidad	EE.UU	EE.UU
32	31	Mucous membrane pemphigoid in a patient with hypertension treated with atenolol: a case report	16	2012	9	1,78	Journal of Medical Case Reports	0.26	Q3	Springer Link	Patología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Universidad	Reino Unido	Reino Unido
33	32	Drug induced oral erythema multiforme: A rare and less recognized variant of erythema multiforme	49	2012	9	5,44	Journal of Oral and Maxillofacial Pathology	0.32	Q3	PubMed	Patología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	India	India
34	33	Drug-induced Oral Erythema Multiforme: A Diagnostic Challenge	5	2018	3	1,67	Annals of African Medicine	0.24	Q3	PubMed	Patología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Universidad	India	India
35	34	Current Perspectives on Erythema Multiforme	47	2018	3	15,7	Clinical Reviews in Allergy and Immunology	1.76	Q1	Springer Link	Medicina Interna	Revista	Cualitativo	descriptivo		Universidad	EE.UU	EE.UU
36	35	A longitudinal study of altered taste and smell perception and change in blood pressure	9	2018	3	3	Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases	1.11	Q1	Elsevier	Farmacología	Revista	Cuantitativo	observacional	5190	Universidad	Holanda	Holanda
37	36	From the Cover: Drug-Induced Taste Disorders in Clinical Practice and Preclinical Safety Evaluation	23	2017	4	5,75	Toxicological Sciences	1.18	Q1	Oxford Academic	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Universidad	Reino Unido	Reino Unido
38	37	Taste alteration, mouth dryness and teeth staining as side effects of medications taken by elderly	13	2014	7	1,86	Brazilian Journal of Oral Sciences	0.12	Q4	Scielo	Odontología	Revista	Cuantitativo	observacional	300	Universidad	Brazil	Brazil
39	38	Angiotensin II receptor blocker-induced angioedema in the oral floor and epiglottis	23	2011	10	2,3	American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery	0.61	Q2	Scielo	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Universidad	Reino Unido	Reino Unido
40	39	Síndrome de boca ardiente: claves diagnósticas y terapéuticas	20	2014	7	2,86	Medicina Clínica	0.25	Q3	Elsevier	Farmacología	Revista	Cuantitativo	descriptivo		Universidad	España	España
41	40	Menopausia: hipertension arterial y enfermedad vascular	7	2018	3	2,33	Hipertensión y riesgo Vascular	0.13	Q4	Elsevier	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	España	España

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
42	41	Searching for calcium antagonists for hypertension disease therapy from Moutan Cortex, using bioactivity integrated	5	2019	2	2,5	Phytochemical Analysis	0.61	Q1	Wiley Online Library	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	Reino Unido	Reino Unido
43	42	β -blockers, calcium antagonists, and mortality in stable coronary artery disease: an international cohort study	39	2019	2	19,5	European Heart Journal	5.88	Q1	Oxford Academic	Farmacología	Revista	Cuantitativo	descriptivo	22006	Centro de Investigación	Reino Unido	Reino Unido
44	43	Xerostomía (hiposalivación) secundaria al tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial	20	2011	10	2	Revista de la Asociación Dental Mexicana	NA	NA	Google Scholar	Odontología	Revista	Cuantitativo	observacional	87	Universidad	Mexico	Mexico
45	44	Taste and Hypertension in Humans: Targeting Cardiovascular Disease	15	2016	5	3	Current Pharmaceutical Design	0.61	Q2	Google Scholar	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	Emiratos Arabes Unidos	Emiratos Arabes Unidos
46	45	Evaluation of laser therapy and alpha-lipoic acid for the treatment of burning mouth syndrome: a randomized clinical trial	23	2018	3	7,67	Lasers in Medical Science	0.62	Q2	Springer Link	Farmacología	Revista	Cuantitativo	observacional	44	Universidad	Reino Unido	Reino Unido
47	46	Analysis of saliva composition in patients with burning mouth syndrome (BMS) by FTIR	11	2019	2	5,5	Vibrational Spectroscopy	0.48	Q3	Elsevier	Bioquímica	Revista	Cuantitativo	observacional	14		Holanda	Holanda
48	47	Etiology, evaluation, and management of xerostomia	68	2017	4	17	Clinics in Dermatology	0.74	Q2	Elsevier	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Universidad	EE.UU	EE.UU
49	48	Xerostomia and Salivary Flow in Patients Taking Antihypertensive Drugs	3	2020	1	3	International Journal of Environmental Research and Public Health	0.74	Q2	PubMed	Farmacología	Revista	Cualitativo	Comparativa		Universidad	Suiza	Suiza
50	49	Risk factors associated with xerostomia in haemodialysis patients	24	2017	4	6	Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal	0.62	Q2	PubMed	Odontología	Revista	Cuantitativo	observacional	50	Universidad	España	España
51	50	Antihypertensive drug associated angioedema: effect modification by race/ethnicity	10	2017	4	2,5	Pharmacoepidemiology and Drug	1.22	Q1	Wiley Online Library	Farmacología	Revista	Cuantitativo	descriptivo	1000	Centro de Investigación	EE.UU	EE.UU
52	51	Is there an association between drugs and burning mouth syndrome? A case-control study	3	2019	2	1,5	Oral Diseases	0.78	Q1	Wiley Online Library	Odontología	Revista	Cuantitativo	Comparativa	150	Centro de Investigación	Reino Unido	Reino Unido
53	52	Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report	119	2020	1	119	Journal of Clinical Periodontology	2.48	Q1	Wiley Online Library	Odontología	Revista	Cuantitativo	descriptivo		Universidad	Reino Unido	Reino Unido
54	53	Association between Hypertension and Periodontitis: Possible Mechanisms	108	2014	7	15,4	The Scientific World Journal	0.38	Q2	Google Scholar	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Universidad	Egipto	Egipto
55	54	A prospective randomized clinical trial compared the effect of various types of local anesthetics cartridges on hypertensive patients during dental extraction	35	2015	6	5,83	Journal of Clinical and Experimental Dentistry	0.43	Q2	PubMed	Odontología	Revista	Cualitativo	observacional	45	Universidad	España	España

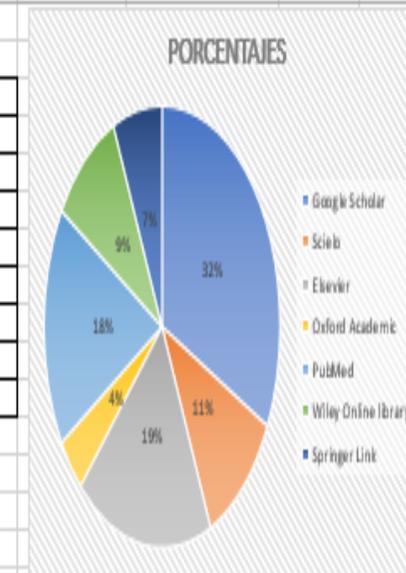
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
56	55	Comparative Assessment of the Effects of Three Local Anesthetics: Lidocaine, Prilocaine, and Mepivacaine on Blood Pressure Changes in Patients with Controlled Hypertension	16	2016	5	3,2	Global journal of health science	0.24	Q3	Google Scholar	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	Canadá	Canadá
57	56	Highlights of the 2019 Japanese Society of Hypertension Guidelines and perspectives on the management of Asian hypertensive patients	4	2020	1	4	Journal of Clinical Hypertension	0.92	Q2	Wiley Online Library	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Universidad	EE.UU	EE.UU
58	57	2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC)	440	2013	8	55	Journal of Hypertension	1.37	Q1	Google Scholar	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	EE.UU	EE.UU
59	58	European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure	715	2014	7	102	Journal of Hypertension	1.37	Q1	Google Scholar	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	EE.UU	EE.UU
60	59	Preoperative Hypertension	13	2018	3	4,33	Current Anesthesiology Reports	0.2	Q3	Springer Link	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	EE.UU	EE.UU
61	60	Acute Hypertension: A Systematic Review and Appraisal of Guidelines	60	2014	7	8,57	Ochsner Journal	0.4	Q3	Google Scholar	Farmacología	Revista	Cuantitativo	descriptivo		Centro de Investigación	EE.UU	EE.UU
62	61	2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines	298	2020	1	298	Hypertension	2.9	Q1	Google Scholar	Medicina Interna	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	EE.UU	EE.UU
63	62	Vital signs changes during different dental procedures: A prospective longitudinal cross-over clinical trial	5	2019	2	2,5	Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology	0.69	Q1	Elsevier	Odontología	Revista	Transversal	observacional	50	Centro de Investigación	EE.UU	EE.UU
64	63	The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019)	280	2019	2	140	Hypertension Research	0.89	Q2	Google Scholar	Cardiología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	Reino Unido	Reino Unido
65	64	Medicina en Odontología Manejo dental de pacientes con enfermedades sistemicas	146	2015	6	24,3	NA	NA	NA	Google Scholar	Odontología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	Mexico	Mexico
66	65	Adverse drug reactions to local anesthetics: a systematic review	33	2013	8	4,13	Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology	0.69	Q1	Elsevier	Odontología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	EE.UU	EE.UU
67	66	Orofacial manifestations of adverse drug reactions: a review study	20	2018	3	6,67	Clujul Medical	0	No Asignado	PubMed	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	Rumania	Rumania
68	67	The role of gut microbiota in the pharmacokinetics of antihypertensive drugs	20	2018	3	6,67	Pharmacological Research	0.61	Q1	Elsevier	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Universidad	EE.UU	EE.UU

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
69	68	Association between hydrochlorothiazide exposure and different incident skin, lip and oral cavity cancers: A series of population-based nested case-control studies	9	2020	1	9	British Journal of Clinical Pharmacology	1.38	Q1	Wiley Online Library	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Universidad	Reino Unido	Reino Unido
70	69	Inhibitory effects of antihypertensive drugs on human cytochrome P450 2J2 activity: Potent inhibition by azelnidipine and manidipine	7	2019	2	3,5	Chemico-Biological Interactions	0.9	Q1	Elsevier	Farmacología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	Irlanda	Irlanda
71	70	Gerard J. Tortora, Bryan Derrickson. Principios de Anatomía y Fisiología. 13.ª	0	2011	10	0	NA	NA	NA	Google Scholar	Anatomía y fisiología	Libro	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	Argentina	Argentina
72	71	Hipertensión arterial: cifras para definirla al comenzar 2018	38	2018	3	12,7	Revista Finlay	NA	NA	SciELO	Medicina Interna	Revista	Cualitativo	descriptivo		Universidad	Cuba	Cuba
73	72	Algunas consideraciones sobre la hipertensión arterial	45	2016	5	9	Medisan	NA	NA	SciELO	Cardiología	Revista	Cualitativo	descriptivo		Universidad	Cuba	Cuba
74	73	Comparison of thiazide-like diuretics <i>versus</i> thiazide-type diuretics: a meta-analysis	38	2017	4	9,5	Journal of Cellular and Molecular Medicine	1.4	Q1	Wiley Online Library	Bioquímica	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	Reino Unido	Reino Unido
75	74	Hypertension Renin-Angiotensin-Aldosterone System Alterations	403	2015	6	67,2	Circulation Research	4.69	Q1	Google Scholar	Bioquímica	Revista	Cualitativo	descriptivo		Centro de Investigación	EE.UU	EE.UU

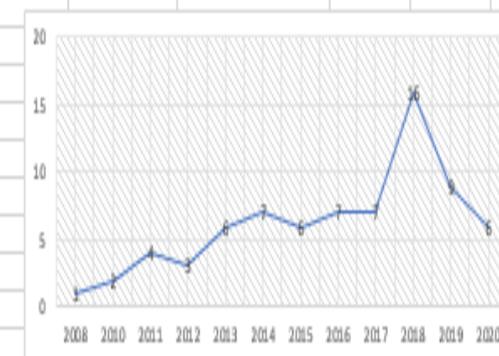
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
1		Area de Aplicación	Nro Artículos	Promedio ACC	Publicación		Diseño del Estudio			Colección de Datos	
2					Artículos	Conferencias	Caso-control	Intervención	Revisión Bibliográfica	Cualitativo	Cuantitativo
3		Medicina Interna	5	17,53	5	0	0	34	23	3	2
4		Cardiología	8	11,22	8	0	0	2	4	4	4
5		Farmacología	19	7,40	19	0	0	5	1	13	6
6		Bioquímica	2	19,25	2	0	0	0	1	0	2
7		Patología	7	4,47	7	0	3	0	1	2	5
8		Odontología General	8	4,30	8	0	1			1	7
9		Periodoncia	2	4,54	2	0				1	1
10		Total	51	9,81	51	0	4	41	30	24	27
11											
12											
13											
14											
15		Area de Aplicación	Nro Artículos	Nro Artículos	Nro Artículos						
16			ACC válido	Publicacion FI-SJR	Publicacion MIAR						
17		Medicina Interna	7	5	6						
18		Cardiología	9	6	17						
19		Farmacología	28	27	18						
20		Bioquímica	4	4	4						
21		Patología	7	7	6						
22		Odontología General	13	10	11						
23		Periodoncia	2	2	2						
24		Total	70	61	64						

B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V

Fuentes de Información	No. Artículos	Porcentaje	2008	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Google Scholar	24	32,43%	1		2		4	4	3	2	1	3	2	2
Scielo	8	10,81%		1	2			1		2		2		
Elsevier	14	18,92%					1	1	1	1	2	5	3	
Oxford Academic	3	4,05%								1	1		1	
PubMed	13	17,57%		1		2	1	1	2	1	1	2	1	1
Wiley Online library	7	9,46%									2		2	3
Springer Link	5	6,76%				1						4		
TOTAL	74	100%	1	2	4	3	6	7	6	7	7	16	9	6

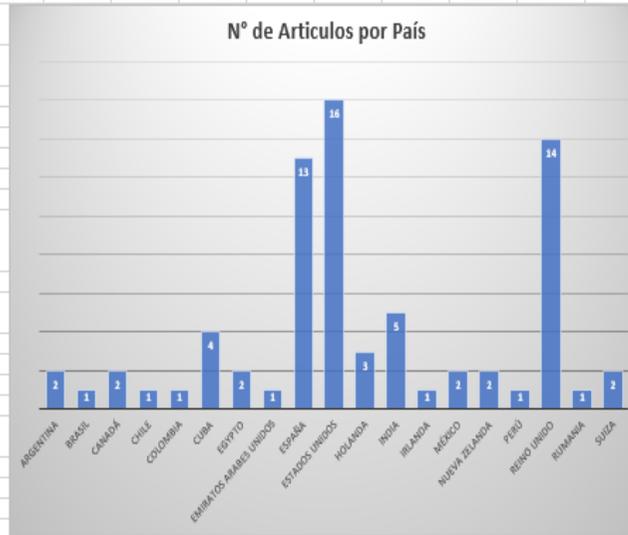


Fuentes de Información	No. Artículos	2008	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Google Scholar	24	1	2	4	3	6	7	6	7	7	16	9	6
Scielo	8												
Elsevier	14												
Oxford Academic	3												
PubMed	13												
Wiley Online library	7												
Springer Link	5												
	74												

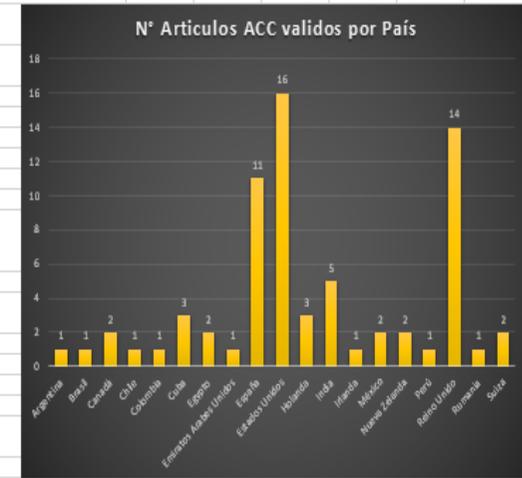


29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53

País	N° Artículos por País
Argentina	2
Brasil	1
Canadá	2
Chile	1
Colombia	1
Cuba	4
Egipto	2
Emiratos Arabes Unidos	1
España	13
Estados Unidos	16
Holanda	3
India	5
Irlanda	1
México	2
Nueva Zelanda	2
Perú	1
Reino Unido	14
Rumania	1
Suiza	2
Total	74



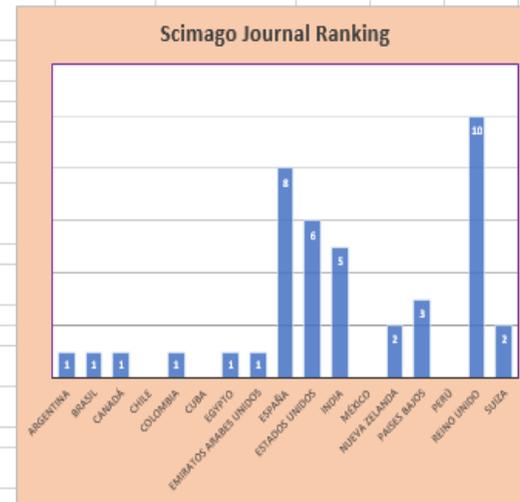
País	N° Artículos
Argentina	1
Brasil	1
Canadá	2
Chile	1
Colombia	1
Cuba	3
Egipto	2
Emiratos Arabes Unidos	1
España	11
Estados Unidos	16
Holanda	3
India	5
Irlanda	1
México	2
Nueva Zelanda	2
Perú	1
Reino Unido	14
Rumania	1
Suiza	2
Total	68



PUBLICACIONES ACARTICULOS	
2008	0
2010	2
2011	3
2012	3
2013	3
2014	3
2015	3
2016	5
2017	6
2018	10
2019	6
2020	2
Total	46



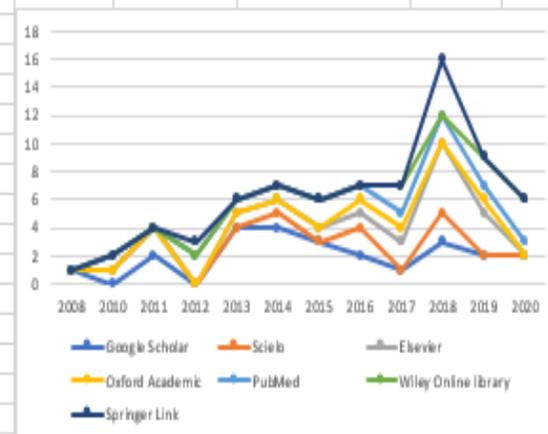
País	Scimago Journal
Argentina	1
Brasil	1
Canadá	1
Chile	0
Colombia	1
Cuba	0
Egypto	1
Emiratos Arabes Unidos	1
España	8
Estados Unidos	6
India	5
México	0
Nueva Zelanda	2
Países Bajos	3
Perú	0
Reino Unido	10
Suiza	2
Total	42



BASE DE DATOS	ACC	CUARTIL
Google Scholar	10.00	NA
Scielo	20.00	Q1
Elsevier	30.00	Q2
Oxford Academic	40.00	Q3
PubMed	50.00	Q4
Wiley Online library	50.01	Q5
Springer Link	50.02	Q6

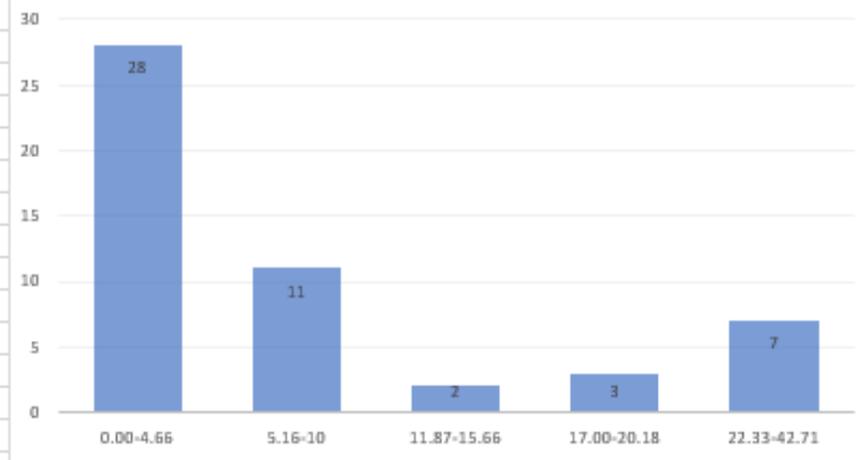
BASE DE DATOS	ACC	CUARTIL
Google Scholar	10.00	NA
Scielo	20.00	Q1
Elsevier	30.00	Q2
Oxford Academic	40.00	Q3
PubMed	50.00	Q4
Wiley Online library	50.01	Q5
Springer Link	50.02	Q6

Fuentes de Informaci	2008	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Google Scholar	1		2		4	4	3	2	1	3	2	2
Scielo		1	2			1		2		2		
Elsevier					1	1	1	1	2	5	3	
Oxford Academic								1	1		1	
PubMed		1		2	1	1	2	1	1	2	1	1
Wiley Online library									2		2	3
Springer Link				1						4		

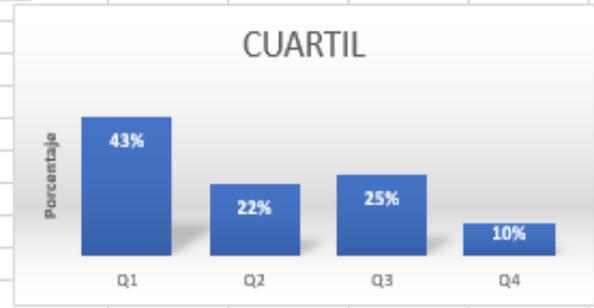


promedio ACC = 6,19

ARTICULO	ACC
28	0.00-4.66
11	5.16-10
2	11.87-15.66
3	17.00-20.18
7	22.33-42.71



Base de	CUARTIL
43%	Q1
22%	Q2
25%	Q3
10%	Q4



	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
26												
27												
28		SJR	ARTICULOS									
29		0	1									
30		0.12	2									
31		0.13	3									
32		0.15	1									
33		0.2	1									
34		0.24	2									
35		0.25	2									
36		0.26	1									
37		0.32	2									
38		0.35	2									
39		0.38	1									
40		0.40	2									
41		0.43	2									
42		0.46	1									
43		0.47	1									
44		0.48	1									
45		0.51	1									
46		0.56	1									
47		0.60	1									
48		0.61	4									
49		0.62	2									
50		0.63	2									
51		0.74	2									
52		0.78	1									
53		0.89	1									
54		0.90	1									
55		0.92	1									
56		1.06	1									
57		1.11	1									
58		1.16	1									
59		1.22	1									
60		1.32	1									
61		1.37	2									
62		1.38	1									
63		1.40	1									
64		1.61	1									
65		1.76	1									
66		1.99	1									
67		2.48	1									
68		2.90	1									
69		3.30	1									
70		4.69	1									
71		5.88	1									
72		5.91	1									
73												

CITACIONES	TALOR
1-99	59
100-299	9
400-715	3
NA	3

