

**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGIA**

**ESTUDIO DE LOS CAMBIOS HEMODINAMICOS DE LOS PACIENTES
CON HIPERTENSION CONTROLADOS CON EL USO DE MIDAZOLAM EN
EL AREA DE CIRUGIA BUCAL DE UCV. 2008-2009**

**Trabajo Especial de Grado presentado ante la
ilustre Universidad Central de Venezuela por el
Od. Ángel Morales, para optar al título de
Especialista en Cirugía Bucal.**

CARACAS, MAYO DE 2010

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**ESTUDIO DE LOS CAMBIOS HEMODINAMICOS DE LOS PACIENTES
CON HIPERTENSION CONTROLADOS CON EL USO DE MIDAZOLAM EN
EL AREA DE CIRUGIA BUCAL DE UCV. 2008-2009**

Autor: Ángel Morales

Tutor: Alejandro Salazar

Caracas, Mayo del 2010

DEDICATORIA

A DIOS TODO PODEROSO

A MIS PADRES ANGELON Y OLINTA

A MI ESPOSA NORAIDA Y A MI HIJO SERGIO

AGRADECIMIENTOS

A Dios Todopoderoso, por la fortaleza para alcanzar esta gran meta.

A mis padres, símbolos en mi vida de fe y perseverancia.

A mi amada Esposa, por su tolerancia y mantenerse firme.

A mis compañeros de postgrado, por el apoyo brindado.

A mis profesores, por su ayuda en mi formación.

A mis queridas tías, por su fortaleza espiritual.

A mi hermano Rafael, padre de mi hijo en mi ausencia.

INDICE DE CONTENIDOS

pp

RESUMEN.....	xi
I.- INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO.....	4
1.- Anatomía Cardiovascular.....	4
2.- La Presión Arterial.....	6
2.1- Gasto Cardíaco.....	7
2.2.- Resistencia Periférica.....	7
2.3.- Mecanismo de regulación de la presión arterial de respuesta rápida.....	7
2.3.1.-Sistema nervioso en el control rápido de la presión arterial.....	7
2.3.2.-Reflejo Barorreceptor o presoreceptor.....	8
2.3.3.- Mecanismo de los quimiorreceptores.	9
2.3.4.-Receptores de baja presión.....	10
2.3.5.-Respuesta isquémica del sistema nervioso central sobre la presión arterial.....	10
2.3.6.- Participación de nervios y músculos esqueléticos en el control de la presión arterial.....	11
2.3.7.- Influencia de las ondas respiratorias en la presión arterial.....	12
2.3.8.- Mecanismo vasoconstrictor noradrenalina y adrenalina.....	13
2.3.9.- Mecanismo vasoconstrictor vasopresina.....	14

2.4.- Mecanismo reguladores de la presión arterial de acción intermedia.....	14
2.5.- Mecanismo de control de la presión arterial a largo plazo.....	16
2.5.1.- Mecanismo de los efectos renales directos de la angiotensina que causan retención renal de sal y agua.....	16
2.5.2.- Estimulación de secreción de aldosterona por la agiotensina y aumento de la retención de agua y sal por efecto de la aldosterona.....	17
2.5.3.- Sistema Kalicreina- Minina.....	18
2.5.4.- Sistema de las Prostaglandinas.....	19
2.5.5.- Mecanismo de diuresis y natriuresis por presión.....	20
3.- Hipertensión Arterial.....	20
3.1.- Etiología.....	22
3.1.1.- Hipertensión esencial, primaria o idiopática.....	22
3.1.2.- Hipertensión arterial secundaria o sistémica.....	22
4.- Clasificación de la hipertensión arterial.....	23
4.1.- Hipertensión sistólica aislada.....	23
4.2.- Hipertensión sistólica en el paciente joven.....	23
4.3.- Hipertensión diastólica aislada.....	23
4.4.- Hipertensión de bata blanca o hipertensión aislada de la consulta.....	24
4.5.- Hipertensión enmascarada o hipertensión ambulatoria aislada.....	24
4.6.- Pseudohipertensión.....	24
4.7.- Hipertensión ortostática o postural.....	25

5.- Factores sistémicos y hábitos predisponentes de la enfermedad hipertensiva.....	26
5.1.- Sustancias Exógenas e hipertensión.....	26
5.2.- Factores Nutricionales.....	26
5.3.- Por interferencia adrenérgica.....	27
5.4.- Por expansión de volumen.....	28
5.5.- Por interferencia sistema vasoconstrictor-vasodilatador.....	29
5.6.- El consumo de cocaína.....	30
5.7.- Fisiopatología de la hipertensión arterial en presencia de patología renal.....	30
5.8.- Hipertensión arterial de origen endocrino.....	31
5.8.1.-Hipertensión arterial en patología tiroidea.....	32
5.8.2.- Hiperparatiroidismo primario e hipertensión arterial.....	33
5.8.3.- Hipertensión arterial en patología suprarrenal.....	33
5.8.4.- Hiperaldosteronismo primario.....	34
5.8.6.- Hiper cortisolismos o síndrome de cushing.....	35
6.- Tratamiento de la hipertensión arterial.....	35
6.1.- Tratamiento no farmacológico.....	37
6.1.1.- Reducción de peso.....	37
6.1.2.- Restricción de la ingesta de sal.....	38
6.1.3.- Ejercicio Físico.....	38
6.1.4.- Restricción del alcohol.....	38

6.2.- Tratamiento farmacológico.....	39
6.2.1.- Diuréticos.....	40
6.2.2.1.- Clasificación.....	41
6.2.2.2.- Tiacidas.....	41
6.2.2.3.- Diuréticos de asa.....	41
6.2.2.4.- Diuréticos ahorradores de potasio.....	42
6.3.- Indicaciones de los diuréticos.....	42
6.4.- Betabloqueantes.....	42
6.5.- Los antagonistas o bloqueantes del calcio.....	45
6.6.- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.....	48
6.7.- Antagonistas de los receptores de la angiotensina.....	50
6.8.- Vasodilatadores.....	53
7.- Hipertensión y ansiedad preoperatorio.....	54
8.- Exodoncia y riesgo cardiovascular.....	55
9.- Características farmacológicas del Midazolam.....	56
9.1.- Uso de las Benzodiazepinas en la ansiedad preoperatorio.....	59
III.-OBJETIVOS.....	63
GENERAL Y ESPECÍFICOS.....	63
IV.- PACIENTES Y MÉTODOS.....	64
V.- RESULTADOS.....	67
VI.- DISCUSIÓN.....	78
VII.- CONCLUSIONES.....	81

VIII.- LISTA DE REFERENCIAS.....	83
IX.- ANEXOS.....	89
Prueba de Wilcoson.....	89

LISTA DE TABLAS.....	90
Tabla Nº I Pacientes sin Midazolam.....	90
Tabla Nº II Pacientes con Midazolam.....	90
Tabla Nº III Intervalos de edad de los pacientes.....	91
Tabla Nº IV Distribución por sexo.....	91
Tabla Nº V Distribución porcentual por sexo.....	91
Tabla Nº VI Distribución por sexo y tipo de tratamiento QX.....	92
Tabla Nº VII Niveles de presión media sin o con Midazolam.....	92
Tabla Nº VIII Niveles de presión sistólica sin o con Midazolam.....	93
Tabla Nº IX Niveles de presión diastólica sin o con Midazolam.....	93
Tabla Nº X Niveles de frecuencia cardíaca con o sin Midazolam.....	94
Tabla Nº XI Niveles promedio de presión sin o con Midazolam.....	94
Tabla Nº XII Niveles de tiempo de presión sin o con Midazolam.....	95
Tabla Nº XIII Valor teórico para la hipótesis nula, $p < 0.05$	95
Tabla Nº XIV Valores test de Wilcoxon sin Midazolam $p < 0,05$	96
Tabla Nº XV Valores de test de Willcoxon con Midazolam, $p < 0.05$	96
Tabla Nº XVI Distribución por edad de la muestra.....	97

LISTA DE GRÁFICOS.....	98
Gráfico N° 1 Distribución por género pacientes sin Midazolam.....	98
Gráfico N° 2 Distribución por género pacientes con Midazolam.....	98
Gráfico N° 3 Distribución por edad de la muestra.....	99
Gráfico N° 4 Niveles de presión media con o sin el medicamento.....	99
Gráfico N° 5 Niveles de presión sistólica con o sin el medicamento.....	100
Gráfico N° 5.1. Cambios hemodinámicos en distintos tiempos quirúrgicos (en porcentajes).....	100
Gráfico N° 6 Niveles de presión diastólica con o sin el medicamento.....	101
Gráfico N° 6.1 Cambios hemodinámicos en distintos tiempos quirúrgicos (en porcentajes).....	101
Gráfico N° 7 Niveles de frecuencia cardiaca con o sin el medicamento.....	102

RESUMEN

El propósito del presente estudio es conocer los cambios hemodinámicos con el uso de Midazolam en pacientes hipertensos controlados bajo sedación oral, para lo cual se tomaron 26 pacientes, a trece (13) se les aplicó Midazolam de 7,5 mg y a trece (13) (grupo control) no recibieron este ansiolítico, previo al tratamiento quirúrgico. Una vez aplicado el medicamento, se le midieron los valores de presión arterial media (PAM), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y la frecuencia cardiaca a fin de conocer el estado de tensión arterial del paciente. A todos los pacientes se les aplicó como anestésico local Articaina al 4% con Epinefrina 1/100.000, los criterios de valor fueron pre-anestésico, post-anestésico, a una escala de tiempo de 5 min., 10 min., 15 min. y 20 min.

Los resultados arrojaron que en todos los tiempos operatorios (pre, trans y postoperatorio), hubo disminución en los valores de PAD, PAS y PAM en el grupo medicado con Midazolam, con respecto al grupo control.

Se puede concluir que el Midazolam es un buen sedante para los procesos quirúrgicos odontológicos en pacientes hipertensos.

INTRODUCCION

El aumento en la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, es una muestra de las posibles complicaciones cardiovasculares que se pueden presentar durante cualquier terapia odontológica.

El miedo, la aprehensión y la ansiedad que generan las cirugías bucales bajo anestesia local, provoca en los pacientes no sólo alteraciones de los sistemas cardiorrespiratorios, vasculares e inmunológicos, sino también, problemas de comportamiento antes y durante el acto quirúrgico, lo que se refleja en algunos casos como estado de irritabilidad, y en otros falta de cooperación o estado de angustia que obstaculiza el buen desenvolvimiento del cirujano, así como la ejecución en sí del procedimiento, comprometiéndose de esta manera el éxito de los resultados .

La presente investigación se propone resaltar los cambios que presentan los pacientes hipertensos con la aplicación del midazolam, droga de uso frecuente en la sedación para diversos procedimientos, destacándose dentro de sus ventajas la rápida aparición de sus efectos, rápida inactivación y excreción, así como también, la duración relativamente corta de acción, lo que hace de ella una droga bastante segura y efectiva para los procedimientos quirúrgicos ambulatorios.

La actividad quirúrgica como protocolo de tratamiento implica con alguna frecuencia peligro en la salud de los individuos que serán sometidos quirúrgicamente; unas quizás asociadas a la intervención propiamente dicha y otras se relaciona sin lugar a duda a los distintos estadios de compromiso de salud en el que estén implicados los pacientes a ser intervenidos. El grado de peligro al cual se someterá al paciente en virtud de su estado de salud se le ha denominado riesgo quirúrgico y para determinar el grado mayor o menor de este riesgo, se han diseñado métodos clasificatorios para determinar un rango de mayor o menor peligro. En virtud de tal necesidad la Sociedad Americana De Anestesiología diseño un método sencillo denominado “ASA” que permite establecer criterios de atención quirúrgica a todos los pacientes, en virtud a los hallazgos sistémicos encontrados de manera individual.

Todo lo anterior señalado nos permite relacionar el estado de peligro de los pacientes intervenidos quirúrgicamente del área bucomaxilofacial, y específicamente en pacientes con trastornos hipertensivos controlados, tal afirmación se sustenta en que la mayoría de los casos, esta variedad de pacientes son intervenidos bajo técnicas anestésicas de uso local, las cuales vienen asociadas en algunos casos con sustancias vasoconstrictoras que se han implicado con un grado variable de cambios en los valores de presión

arterial que son implicación tácita en el aumento del riesgo quirúrgico del paciente hipertenso controlado, por tal razón, hemos querido evaluar los cambios hemodinámicos producidos por los anestésicos con vaso constrictor en los pacientes hipertensos controlados.

La presente investigación pretende mediante el uso de Midazolam y Articaina local con Epinefrina 1/100.000, monitorear el comportamiento hemodinámico de 26 pacientes, estableciendo las diferencias de la presión arterial y de esta manera definir si el uso de Midazolam a dosis de 7,5 mg permite disminuir los valores de presión arterial media, sistólica, diastólica y frecuencia cardiaca que permitan reducir el riesgo quirúrgico de dichos pacientes que asisten a las consultas ambulatorias en la Clínica de Post-Grado de Cirugía Bucal de la Universidad Central de Venezuela.

MARCO TEÓRICO

1. ANATOMIA CARDIOVASCULAR

(1) El corazón es un órgano hueco conformado por cuatro cavidades, las aurículas y los ventrículos, capacitado para realizar contracciones periódicas de su tejido muscular. Se encuentra alojado en el mediastino, con dos terceras partes de su masa ubicadas a la izquierda de la línea media; esta cubierto por una envoltura denominada pericardio, que consta de una parte fibrosa y otra serosa. A ambos lados del corazón se ubican los pulmones, separados de aquél por la pleura visceral que rodea al parénquima pulmonar. Distintas venas y arterias se ocupan de conformar con el corazón y los pulmones un circuito encargado de proveer oxígeno a todos los órganos de la economía y de eliminar el dióxido de carbono del organismo. Las primeras ramas de la arteria aorta, las arterias coronarias principales derecha e izquierda, son las encargadas de aportarle sangre oxigenada a las células miocárdicas del corazón. Los ventrículos derecho e izquierdo reciben sangre proveniente de ramas de ambas arterias coronarias, mientras que cada aurícula recibe su aporte desde una rama pequeña de la arteria coronaria correspondiente.

El interior del corazón se encuentra dividido en cuatro cavidades o cámaras cardíacas, siendo las aurículas las dos superiores y los ventrículos las dos inferiores. Las cavidades derechas e izquierda del corazón se encuentran separadas por medio de una prolongación de la pared cardíaca, denominada séptimo tabique. Los ventrículos derecho e izquierdo se comunican con las aurículas correspondientes a través de las válvulas auriculoventriculares tricúspide y mitral respectivamente, y con los grandes vasos por medio de las válvulas semilunares pulmonar y aórtica. Las venas pulmonares superiores e inferiores derecha e izquierda desembocan en la aurícula izquierda, mientras que las venas cavas superior e inferior hacen lo propio a través de la aurícula derecha.

Las arterias, venas y capilares conforman los tres tipos de vasos sanguíneos del organismo. Las arterias son las encargadas de transportar la sangre desde el corazón hacia los tejidos, denominándose arteriolas a las arterias de pequeño calibre. Por su parte, las venas tienen como función llevar hacia el corazón la sangre proveniente de los tejidos, llamándose vénulas a las pequeñas venas. Las arterias transportan sangre oxigenada, salvo la arteria pulmonar y sus ramas. En cambio, las venas llevan a su interior sangre no oxigenada, con excepción de las venas pulmonares. Los capilares son vasos de tamaño microscópico encargados de transportar sangre desde las arteriolas hacia las vénulas, permitiendo de esta forma

la continuación del circuito que empieza y termina en el corazón.

Los vasos arteriales se diferencian de los venosos esencialmente en su capa o túnica media; en las arterias se trata de una gruesa capa de células musculares, de mayor calibre que en las venas. Por los vasos arteriales circula sangre a presiones elevadas, de allí su mayor elasticidad en comparación con los vasos venosos. La túnica adventicia es mas fina que la capa muscular y tiene como principal función evitar el desgarramiento de las arterias. El endotelio por su parte, es una continuación del endotelio que cubre al corazón. Las venas son vasos sanguíneos formados por tres capas distintas. La capa mas externa es la adventicia, constituida por tejido conjuntivo fibroso, siendo más fina que la de las arterias. Finalmente, la capa más interna la forma el endotelio, con válvulas semilunares destinadas a mantener el flujo unidireccional del flujo.

2.- LA PRESION ARTERIAL: (2) Se define como la fuerza ejercida por la sangre contra cualquier área de la pared arterial; con frecuencia se señala que la misma es controlada por el gasto cardiaco y la resistencia periférica total ya que ésta es igual al producto de ambas, este planteamiento es correcto sin embargo, ninguna de ellas lo controla de manera absoluta, de tal

manera definiremos los elementos fisiológicos que participan en estos mecanismos de regulación:

2.1.- Gasto cardiaco: Esta determinado por la frecuencia y la fuerza de contracción, estos a su vez están en función del retorno venoso que depende de otros factores como son: la actividad constrictora o dilatadora de las venas, la actividad del sistema renal, etc.

2.2- Resistencia periférica total: Dependerá de la actividad constrictora o dilatadora de las arteriolas, del eje renina angiotensina y de la propia magnitud del gasto cardiaco entre otros. Son múltiples los mecanismos fisiológicos conocidos que intervienen en el control de la presión arterial que al mantener una estrecha interrelación garantizan la homeostasis del organismo, los que señalamos a continuación.

2.3.- Mecanismos de regulación de la presión arterial de respuesta rápida.

2.3.1.-Sistema nervioso en el control rápido de la presión arterial: Una de las funciones mas importantes del sistema nervioso es la de producir

aumentos rápidos de la presión arterial. Con este fin, las funciones vasoconstrictoras y cardioaceleradoras del sistema nervioso simpático son estimuladas y se produce inhibición recíproca de las señales inhibitorias vágales parasimpáticas, los dos efectos se unen y producen aumento de la presión arterial, ocurriendo los siguientes cambios: contracción de casi todas las arteriolas lo que genera aumento de la resistencia periférica total y el consecuente aumento de la presión arterial, contracción de otros grandes vasos en particular las venas lo que trae consigo desplazamiento de la sangre hacia el corazón, aumento del volumen de llenado, aumento de la fuerza de contracción del miocardio, aumento de la presión arterial, estos mecanismos de respuesta rápida se expresan como respuesta fisiológica en casos de ejercicio y alarma.

2.3.2.- Reflejo barorreceptor o presorreceptor: (3) Se estimula con presión arterial de 60 a 180 mmhg y se encuentran localizados en las paredes de las grandes arterias: aórticas y carotídeas y son sensibles a cambios de presión, responden con mayor eficacia a los aumentos bruscos de presión arterial sin que se excluyan su funcionamiento en caídas de la misma. El aumento de la presión arterial inhibe el centro vasomotor bulbar y excita el vago, todo esto conlleva a la vasodilatación periférica, la disminución de la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción con la consiguiente disminución de la presión arterial por disminución de la

resistencia periférica total y disminución del gasto cardiaco, los barorreceptores funcionan durante los cambios de postura, al ponerse de pie de manera súbita hace que la presión arterial en la cabeza y parte del cuerpo disminuya y esto puede causar pérdida del conocimiento, estimulándose entonces los barorreceptores que desencadenan de inmediato que producen una fuerte descarga simpática a todo el organismo, reduciendo al mínimo la presión en la cabeza y parte superior del cuerpo. Como el sistema barorreceptor se opone a la disminución o aumento de la presión arterial, muchas veces recibe el nombre de sistema de amortiguador de la presión.

2.3.3.- Mecanismo de los quimiorreceptores: (4) son células quimiosensibles localizadas en cuerpos aórticos y carotídeos que tienen una adecuada irrigación sanguínea y le permite detectar modificaciones en la concentración de oxígeno, dióxido de carbono e hidrogeno, o sea, disminución de la concentración de oxígeno y el aumento de las concentraciones de dióxido de carbono e hidrogeno debido al descenso de la presión arterial.

Las señales transmitidas desde los quimiorreceptores al centro vasomotor lo estimulan y aumenta la actividad simpática conjuntamente con el aumento del gasto cardiaco, la resistencia periférica total y la presión arterial. Este

reflejo contribuye a normalizar la presión arterial cuando la presión arterial media se encuentra por debajo de 80 mmhg.

2.3.4.- Receptores de baja presión: tanto las aurículas como las arterias pulmonares tienen receptores de estiramiento llamados receptores de baja presión. Detectan cambios de presión por aumento de volumen en las zonas de baja presión, desencadenando reflejos paralelos a lo barorreceptores de igual manera se producen reflejos auriculares hacia los riñones, llamados **reflejo de volumen**, los cuales responden por medio de tres mecanismos fisiológicos: **a.** El aumento de volumen en las aurículas, provoca dilatación refleja de las arteriolas aferentes de los riñones y otras arteriolas periféricas **b.** El aumento de volumen de las aurículas transmite señales al hipotálamo, lo que disminuye la vasopresina, con disminución de la reabsorción de agua **c.** La disminución de la resistencia periférica de la arteriola aferente provoca un aumento de la intensidad del filtrado glomerular con disminución del volumen sanguíneo, disminución del gasto cardiaco volviendo a sus valores normales y disminución de la presión arterial.

2.3.5.- Respuesta isquémica del sistema nervioso central sobre la presión arterial: (5) Cuando el flujo sanguíneo que se dirige al centro vasomotor en la parte inferior del tronco encefálico disminuye lo suficiente

para provocar la isquemia cerebral las neuronas vasoconstrictoras y cardioaceleradoras del centro vasomotor responden a la isquemia y responden con fuerza. Cuando esto sucede, la presión arterial sistémica aumenta hasta niveles máximos que puede bombear el corazón. Se cree que este efecto se debe al fracaso de la sangre que fluye lentamente y no puede llevarse el dióxido de carbono del centro vasomotor del tronco del encéfalo con niveles bajos del flujo sanguíneo hacia el centro vasomotor. La concentración local de dióxido de carbono aumenta mucho y tiene un efecto muy potente para estimular las zonas de control vasomotor nervioso simpático del bulbo raquídeo.

2.3.6.-Participación de nervios y músculos esqueléticos en el control de

la presión arterial: (6) aunque el control nervioso de la circulación de acción mas rápida se efectúa a través del sistema nervioso autónomo, hay al menos dos situaciones en la que los nervios y los músculos esqueléticos tienen también un papel importante en las respuestas circulatorias, uno mediado por reflejos de compresión abdominal, cuando se provoca un reflejo de barorreceptores o quimiorreceptores las señales nerviosas se transmiten simultáneamente a través de los nervios esqueléticos hacia los músculos esqueléticos del organismo, en especial a los músculos abdominales que comprimen todos los reservorios venosos del abdomen, ayudando a trasladar la sangre desde los reservorios vasculares abdominales hacia el

corazón. En consecuencia, el corazón dispone de una mayor cantidad de sangre para bombear. Esta respuesta global se conoce como reflejo de compresión abdominal. El efecto resultante sobre la circulación es el mismo que el causado por los impulsos vasoconstrictores simpáticos cuando contraen las venas: aumento del gasto cardíaco y de la presión arterial. Es probable que el reflejo de compresión abdominal sea más importante de lo que se pensaba en el pasado, porque es bien sabido que las personas cuyos músculos esqueléticos se han paralizado son mucho más propensas a sufrir episodios de hipotensión. Otro elemento de igual participación es el ejercicio físico en la contracción del músculo esquelético con resultados y mecanismos fisiológicos iguales.

2.3.7.- Influencia de las ondas respiratorias en la presión arterial:(7) Con cada ciclo de respiración la presión arterial aumenta y disminuye unos 4 a 6 mmhg en forma de oleadas, provocando las ondas respiratorias de la presión arterial. Las ondas son consecuencia de varios efectos, algunos de los cuales son de origen reflejo.

1. Muchas de las señales respiratorias que surgen en el centro de la respiración del bulbo se desbordan hacia el centro vasomotor con cada ciclo respiratorio
2. Cada vez que una persona inspira la presión de la cavidad torácica se

vuelve más negativa de lo normal, provocando la expansión de los vasos sanguíneos torácicos y reduciendo en consecuencia la cantidad de sangre que vuelve al corazón izquierdo y disminuyendo momentáneamente el gasto cardíaco y la presión arterial.

3. Los cambios de presión provocados en los vasos torácicos por la respiración excitan los receptores de estiramiento vascular y auricular.

Aunque es difícil analizar las relaciones exactas de todos estos factores al provocar las ondas de presión respiratorias, el resultado neto durante la respiración normal es un aumento de la presión arterial durante la parte precoz de la respiración y un descenso de la presión durante del resto del ciclo respiratorio. Durante la respiración profunda la presión sanguínea aumenta y disminuye hasta 20 mmhg con cada ciclo respiratorio.

2.3.8.- Mecanismo vasoconstrictor Noradrenalina-Adrenalina: (8) Al disminuir la presión arterial se estimula el sistema nervioso simpático, este estimula la secreción de noradrenalina y adrenalina de la medula suprarrenal, las cuales pasan al torrente circulatorio y provocan en el los mismo efectos de la estimulación simpática directa. Este mecanismo tiene la importancia de que ambas hormonas pueden llegar por la circulación a diferentes vasos muy pequeños que carecen de innervación simpática, como

las metarteriolas y provocan su efecto vasoconstrictor con aumento de la resistencia periférica total.

2.3.9.- Mecanismo vasoconstrictor de la Vasopresina: En la actualidad se piensa que este mecanismo puede compensar el breve periodo de latencia del mecanismo barorreceptor ya que en ausencia de éste, el efecto vasoconstrictor de esta hormona es tan potente que puede incrementar las cifras de presión media entre 35-30 mmhg por lo que su efecto aumenta la resistencia periférica total. La vasopresina no solo tiene este efecto sino que además tiene una acción directa sobre los riñones para disminuir la excreción de agua por los que reciben el nombre hormona antidiurética y participa en la regulación a largo plazo de la presión arterial.

2.4.- Mecanismos reguladores de la presión arterial de acción intermedia: (9) Existen mecanismos que tienen un tiempo para actuar hasta de 30 minutos de acción y se les denomina de acción intermedia, y desde el punto netamente fisiológico denominado sistema Renina-Angiotensina. La renina es una proteína enzimática liberada por los riñones, eleva la presión arterial de varias maneras ayudando de esta manera a corregir caídas de la presión arterial. La renina se sintetiza y almacena de forma inactiva,

denominada proferían, en las células yuxtaglomerulares de los riñones, las cuales son células musculares lisas modificadas localizadas en las paredes de las arteriolas aferentes muy cercano al glomérulo. Cuando cae la presión arterial, reacciones intrínsecas de los propios riñones hacen que muchas moléculas de prorrenina se escindan del interior de las células yuxtaglomerulares y liberen renina en dirección a la sangre renal y luego a todo el sistema vascular. La renina en si misma es una enzima no una sustancia vasoactiva, la misma actúa enzimáticamente sobre una globulina denominada sustrato de renina que produce la liberación de un péptido de 10 aminoácidos denominado angiotensina I, este péptido tiene propiedades ligeramente vasoconstrictoras y no provocan alteraciones significativas de la función circulatoria la renina persiste en la sangre entre 30 minutos y una hora y continua catalizando la formación de angiotensina I en todo este periodo.

En pocos segundos de la angiotensina I se escinden dos aminoácidos, dando lugar a un péptido de 8 aminoácidos la angiotensina II, esta conversión se produce casi en su totalidad en los pocos segundos durante los cuales la sangre fluye por los pequeños vasos pulmonares y es catalizada por la enzima convertidora presente en el endotelio de los vasos pulmonares. La angiotensina II es un vasoconstrictor extremadamente potente y tiene otros efectos, además de los que afectan la circulación. Sin embargo, persiste en la sangre 2 o 3 minutos, debido que se inactiva con

rapidez y por la acción de múltiples enzimas sanguíneas y titulares denominadas en conjunto angiotensinasa. Durante su permanencia en la sangre, la angiotensina ejerce dos efectos principales que pueden elevar la presión arterial, el primero de ellos la vasoconstricción, se produce rápidamente, la cual es muy intensa en las arteriolas y menor en las venas.

La constricción de las arteriolas aumenta la resistencia periférica aumentando así la presión arterial además la discreta constricción de las venas aumenta el retorno venoso sanguíneo al corazón. El segundo medio por el que la angiotensina eleva la presión arterial es actuando sobre los riñones para disminuir la excreción de sal y de agua, de esta forma aumenta lentamente el volumen de líquido extracelular que después eleva la presión arterial, mecanismo de control a largo plazo de la presión arterial.

2.5.- Mecanismo de control de la presión arterial a largo plazo: la angiotensina II hace que los riñones retengan sal y agua de dos maneras:

2.5.1.-Mecanismos de los efectos renales directos de la angiotensina II que causan retención renal de sal y agua: la angiotensina II posee varios efectos intrarrenales que hacen que los riñones retengan sal y agua.

Probablemente, el más importante es comprimir los vasos sanguíneos renales, haciendo así que disminuya el flujo sanguíneo a través de los riñones. Como consecuencia, se filtra menos líquido desde los glomérulos a los túbulos. Además, el flujo lento de sangre en los capilares peritubulares reduce su presión, lo que permite una reabsorción osmótica rápida de líquidos por los túbulos. Por tanto, debido a estas dos razones se excreta menos orina. Por otra parte, la angiotensina ejerce un moderado efecto sobre las propias células tubulares, aumentando la reabsorción de sodio y de agua. El resultado global es muy significativo, pues a veces disminuye la diuresis cuatro a seis veces.

2.5.2.- Estimulación de la secreción de aldosterona por la angiotensina II y aumento de la retención de agua y sal por efecto de la aldosterona:

(10) la angiotensina II es también uno de los controladores más potentes de la secreción de aldosterona, por tanto, cuando se activa el sistema renina-angiotensina, la tasa de secreción de aldosterona aumenta al mismo tiempo. Una de las funciones mas importantes de la aldosterona consiste en favorecer la reabsorción de sodio por los túbulos renales, incrementando así el sodio del liquido extracelular de todo el cuerpo de esta manera este sodio estimula la retención de agua, con la consiguiente aumento del volumen del liquido extracelular y, secundariamente, la elevación a mas largo plazo de la presión arterial. Tanto el efecto directo de la angiotensina II sobre el riñón

como sus efectos a través de la aldosterona son importantes para el control a largo plazo de la presión arterial. Sin embargo investigaciones realizadas en laboratorios propios indican que el efecto directo de la angiotensina II sobre los riñones es probablemente tres o más veces mas potentes que su efecto indirecto a través de la aldosterona, aunque este ultimo sea el mejor conocido.

2.5.3.- Sistema Kalicreina-Kinina: (11) Existen de dos sistemas kalicreina-kinina, uno plasmático y otro glandular y difieren tanto en sus propiedades físico-químicas como en el tipo de quininas que liberan, así como también en la susceptibilidad a su inhibidor natural. El primero tiene un rol fundamental en la coagulación sanguínea y la fibrinólisis y una acción despreciable según se plantea en el control de la presión sanguínea, razón por lo que se analizara solo el sistema kalicreina- kinina renal. Estas sustancias han sido aisladas del riñón y medidas en la orina. A nivel renal la síntesis ocurre a partir de la pre-kalicreina, la cual se activa y forma la kalicreina, que actuando sobre el kininógeno de bajo peso molecular lo convierten en kalidina, actuando este sobre el kininógeno de alto peso molecular lo activa en bradikina, además la acción de aminopeptidasas sobre la kalidina la convierte también en bradikina y ambos son inactivadas por las kininasa I y II esta ultima es la enzima convertidora de la angiotensina. El rol fisiológico que tiene asignado este sistema, incluye la modulación del flujo sanguíneo

renal y la regulación de la excreción de sodio, es por tanto que el incremento o disminución de la presión arterial, desencadenarían respuestas de activación o inhibición de este sistema. Las kininas plasmáticas son vasodilatadores potentes, aumenta la permeabilidad capilar, aumenta la liberación de histamina por los mastocitos, disminuye la resistencia periférica total y la presión arterial por la dilatación de las arteriolas sistémicas.

2.5.4.- Sistema de las prostaglandinas: El sistema recibe este nombre porque fueron identificados originalmente del líquido seminal, son los primeros metabolitos conocidos del ácido araquidónico, se pensó que eran segregados por la próstata. Posteriormente se identificaron otros metabolitos y se supo que provenían de dos vías de síntesis: el sistema ciclooxigenasa y el lipooxigenasa. Las prostaglandinas tienen una acción muy florida en el organismo, pero la más relacionada con el control de la presión arterial son los efectos vasodilatadores de la Prostaglandina E₂ y la E₁₂, y las vasoconstrictora de la prostaglandina F₂ alfa y el tromboxano A₂. Además la prostaglandina E₁₂ aumenta el flujo renal y la prostaglandina E₂ es natriurética e impide el transporte de agua estimulado por la vasopresina. Lo más importante a nuestro entender es la interrelación que existe entre los sistemas renina-angiotensina-aldosterona, sistema kalicreina y prostaglandinas como sistemas de contrabalanceo en la homeostasis del organismo.

2.5.5.- Mecanismo de diuresis y natriuresis por presión: (12) comienza su acción entre las tres y cuatro horas de iniciada la variación de presión arterial y se va haciendo mas efectiva en días y semanas hasta que la presión regrese a su estado ideal. Dentro de los efectos hemodinámicas que se ponen de manifiesto se encuentran: incremento de la presión arterial que desencadena una perdida del liquido extracelular debido a un incremento en la eliminación de agua y sales todo lo cual provoca una disminución del volumen sanguíneo, por tanto del retorno venoso y del gasto cardiaco, lo cual provocara una autorregulación vascular local, con la consecuente disminución de la resistencia periférica y de la presión arterial, además un aumento de la presión arterial producirá aumento en la excreción renal de agua y de sales hasta que se regula la presión arterial. Aunque el mecanismo renal de los líquidos corporales tiene una respuesta potente a las variaciones de presión arterial, nunca transcurre aisladamente, sino que se acompañan de otros factores señalados anteriormente que potencializan su acción.

3.- HIPERTENSION ARTERIAL: (13) Es una enfermedad sistémica, afecta a varios órganos del cuerpo, fundamentalmente al corazón, los riñones, arterias, venas, ojos, cerebro; estos órganos son conocidos como órganos diana y consiste en la elevación crónica de la presión arterial por encima de los valores. Se trata de un Síndrome complejo genético y adquirido, con

comprobadas implicaciones metabólicas, electrolíticas (Na, K, Cl) y a nivel de membrana celular normal.

Categoría*	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Normal	<120	y	<80
Prehipertensión	120-139	o	80-89
Hipertensión Estadio 1 Estadio 2	140-159 mayor o igual a 160	o	90-99 mayor o igual a 100
* Se clasifica según el valor más alto de la PAS O PAD			

Categoría*	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Óptima	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Normal-elevada	130-139	85-89
Hipertensión:		
-Grado 1	140-159	90-99
-Grado 2	160-179	100-109
-Grado 3	Mayor o igual a 180	Mayor o igual a 110

(14) Tabla: The seven Report of the Joint National Comité on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure

3.1.- ETIOLOGIA

3.1.1.- Hipertensión esencial, primaria o idiopática: (15) Suele definirse como aquella cuyo origen no puede determinarse (al menos con el conocimiento medico) y que constituye la forma mas frecuente, alcanzando el 90% de los casos de hipertensión.

3.1.2.-Hipertensión arterial secundaria o sistémica: Es La derivada de una enfermedad detectada y capaz de producirla: neuropatías, endocrinopatías etc. que constituyen alrededor del 10% restante de los casos de hipertensión.

4.- CLASIFICACION DE LA HIPERTENSION ARTERIAL.

4.1.- Hipertensión sistólica aislada: (16) Se define como presión arterial sistólica mayor o igual a 140mmhg y presión arterial diastólica menor a 90mmhg a partir de los 60 años.

4.2.-Hipertensión sistólica aislada en el paciente joven: En niños mayores y adultos jóvenes, más a menudo en varones la combinación de un crecimiento estatural rápido y la gran elasticidad de las arterias acentúa la amplificación normal de la onda de pulso entre la aorta y la arteria braquial (donde se mide la presión arterial), dando lugar a una presión arterial sistólica elevada en la arteria braquial pero con unas presiones diastólicas y media normales. No obstante, la presión sistólica es normal.

4.3.- Hipertensión diastólica aislada: Es más frecuente en adultos jóvenes. Se define como presión arterial sistólica menor de 140mmhg y presión arterial diastólica igual o mayor a 90mmhg. Aunque generalmente se cree que la presión arterial diastólica es el mejor predictor de riesgo en pacientes menores de 50 años, algunos estudios prospectivos sobre hipertensión diastólica aislada han llegado a la conclusión de que su pronóstico puede ser benigno. Esta afirmación aún se encuentra en controversia.

4.4.- Hipertensión de bata blanca o hipertensión aislada de la

consulta: Se define como la persistencia de una presión arterial media elevada en la consulta por más de 140/90mmhg y la presencia de lecturas ambulatorias al despertar con una media inferior a 135/85mmhg. Ocurre entre 15-20% de las personas con hipertensión en estadios iniciales. Los pacientes con hipertensión de bata blanca pueden avanzar hacia una hipertensión sostenida y necesitan ser seguidos de manera cuidadosa mediante lecturas de la presión arterial tanto en consulta como en su domicilio.

4.5.- Hipertensión enmascarada o hipertensión ambulatoria aislada:

Es menos frecuente que la anterior pero más problemática para detectarse, se encuentra la condición inversa a la bata blanca: una presión arterial normal en la consulta y elevación de la presión en el domicilio o en trabajo. Existe la evidencia de que tales pacientes presentan mayor daño de los órganos diana y tienen un mayor riesgo que los sujetos que permanecen normotensos durante todo el tiempo.

4.6.- Pseudohipertensión: en un pequeño número de pacientes de edad avanzada, las arterias periféricas se vuelven muy rígidas. La Pseudohipertensión se observa en aquellos ancianos con tal rigidez en sus arterias que no pueden ser colapsadas por la presión del manguito, lo

que conlleva a lecturas o registros falsamente elevados, se presenta en el 5% de los ancianos y debe sospecharse en aquellos pacientes que no sufren repercusión de esta enfermedad en los órganos que habitualmente presentan complicaciones, como el corazón, riñones, los ojos o el cerebro, a pesar de presentar cifras muy elevadas de presión arterial. Hablamos de Pseudohipertensión cuando tras de realizar una maniobra que consiste en inflar el manguito por encima de la presión del paciente una vez que se palpa la arteria radial a la altura de la muñeca, se pierde el pulso radial, pero continua palpándose la arteria, signo inequívoco de un aumento en la rigidez de la pared de la misma.

4.7.- Hipotensión ortostática o postural: Se define como la reducción de la presión arterial sistólica en al menos 20mmhg y la diastólica en al menos 10mmhg hasta 3 minutos después de mantenerse de pie. Si se produce de manera crónica, puede deberse a un problema de regulación del sistema nervioso autónomo. Estos pacientes pueden presentar una profunda hipotensión cuando están de pie y grave hipertensión cuando duermen en la noche.

5.- FACTORES SISTEMICOS Y HABITOS PREDISPONENTES DE LA ENFERMEDAD HIPERTENSIVA.

5.1.- Sustancias Exógenas e hipertensión: (17) A este respecto es importa señalar la existencia de fármacos capaces de contribuir a la presencia de la identidad hipertensiva. Las sustancias exógenas se pueden distribuir en varios grandes grupos, con mecanismos diferentes pero con resultados comunes en su acción sobre factores intervinientes en la regulación de la presión arterial, como lo son el gasto cardiaco y la resistencia periférica total.

5.2.- Factores Nutricionales: (18) La sal, es quizás uno de los factores nutricionales mas estudiados y la relación entre y la relación entre el consumo de sodio y los valores de presión arterial se puso claramente de manifiesto en el estudio (intersalt) realizados en 52 centro de diversos países, este estudio demostró, la relación lineal sal hipertensión así como el metaanálisis de Midgley en la que la selección de los trabajos publicados, demostraron que con la disminución del consumo de sal, se observo un descenso significativo de la presión sistólica en pacientes hipertensos, mientras que en los pacientes normotensos los cambios son mínimos. Otro dato importante que reflejo este trabajo fue que la reducción de la presión arterial fue más manifiesta en individuos mayores

de 45 años; por tanto, se podría resumir que son numerosos los datos que sugieren que la ingestión de sodio muy restringida puede reducir la presión arterial o prevenir el desarrollo de la hipertensión arterial. No obstante se debe tener presente la heterogeneidad de los resultados que pueden deberse a la dificultad metodológica de este estudio y a la posible existencia de un umbral de tolerancia al sodio.

5.3.- Por hiperactividad adrenérgica: (19) los fármacos que producen una actividad adrenérgica directa como fenilefrina, pseudoefedrina, oximetazolina y nilpropanolamina pueden inducir HTA. Su Importancia radica en que son sustancias cuyo uso está muy extendido puesto que se encuentran incluidas en un gran número de gotas oftálmicas, inhaladores para uso nasal, preparaciones anorexiantes para el tratamiento de la obesidad y antigripales para aliviar la rinorrea. Por otro lado, existe igualmente un importante grupo de fármacos que por estímulo indirecto del sistema adrenérgico son capaces de inducir hipertensión arterial. Entre ellos se encuentran: nicotina, cocaína, ortopramidas, sulpiride, yohimbina, fenotiacinas, diversos antidepresivos clásicos o actuales (tricíclicos buspirona, fluoxetina), los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) que interaccionan con alimentos que contengan tiramina (vinos tintos, quesos) y diversos neurolépticos. De la nicotina, durante mucho tiempo se pensó que fumar no afectaba significativamente la presión arterial, suposición

errónea que se ha mantenido hasta la utilización de la monitorización ambulatoria de la presión arterial, método que ha permitido conocer el importante efecto presor inducido por fumar. Ese efecto presor parece ser al menos responsable del importante aumento de la incidencia de accidente cerebro vascular y enfermedad coronaria en los fumadores así como de su aparente resistencia al tratamiento antihipertensivo. Otros fármacos cuyo principal mecanismo hipertensivo se produce mediante una hiperactividad adrenérgica son la clonidina y el disulfiran. En cuanto a la clonidina, la supresión brusca produce un efecto rebote alfaadrenérgico con rápida reanudación de la secreción de catecolaminas; mientras que la utilización de disulfiran más alcohol produce una activación adrenérgica masiva.

5.4.- Por expansión de volumen: Por su alto contenido en sodio algunos antiácidos clásicos como el bicarbonato sódico pueden elevar las cifras de presión arterial, presentándose su efecto cuando son utilizados de forma crónica. Lo mismo sucede con los chicles de nicotina, ya que también tienen en su composición ciertas cantidades de sodio. Existe un grupo de fármacos que pueden inducir HTA debido a un aumento de la actividad mineralocorticoide. En este grupo hallamos los compuestos 9-alfa-fluorados, que se encuentran en gran cantidad de pomadas para uso dermatológico o como antihemorroidales; el ácido glicirrínico, que es el componente activo del

extracto de regaliz; los anabolizantes hormonales, anticonceptivos y el antimicótico ketoconazol. El mecanismo por el que producen elevación tensional es múltiple. Aumentan la retención de sodio y agua.

5.5.- Por interferencia sistema vasoconstrictor-vasodilatador: (20) Los antiinflamatorios no esteroideos son fármacos que se utilizan con muchísima frecuencia en todas las edades, pero sobre todo en personas ancianas que, como es sabido, presentan una elevada incidencia concomitante de hipertensión arterial. Los AINES pueden dar lugar a desajustes de hipertensiones arteriales previamente bien controladas, por lo que la posibilidad de que sea el AINE el responsable del evento hipertensivo al generar desajustes de hipertensos controlados y con valores estables de presión arterial, por lo que la posibilidad de que sea el AINE el responsable del evento hipertensivo debe tenerse siempre en cuenta ante las denominadas hipertensiones arteriales refractarias. Los AINE en los pacientes hipertensos bloquean la actividad antihipertensiva de la mayoría de antihipertensivos, fundamentalmente diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, hecho que no debe olvidarse a la hora de ajustar el tratamiento antihipertensivo. Su principal mecanismo de acción consiste en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadores (PGE₂), aunque también tienen efecto de retención de sodio y agua. La capacidad hipertensora y de bloqueo de la actividad de los hipotensores es

variable entre los miembros del grupo, siendo máxima para indometacina y naproxeno y menor para sulindal, así como para otros de los últimamente introducidos que tienen su actividad primordial a nivel del sistema enzimático COX-2.

5.6.-El consumo de cocaína,(21) así como la intoxicación aguda por anfetaminas no son la causa habitual de HTA crónica, pero sí de crisis hipertensivas graves, que incluso pueden evolucionar con accidentes cerebrovasculares o muerte súbita. Se manifiestan con un cuadro clínico que es característico, y se acompaña de estímulos adrenérgicos en forma de taquicardia, midriasis, precordialgia y alteración mental. Este tipo de sustancias, además de un efecto vasoconstrictor indirecto por estímulo alfaadrenérgico intenso, poseen también un efecto vasoconstrictor directo local y sistémico.

5.7.-Fisiopatología de la hipertensión arterial en presencia de patología renal: (22) en situaciones fisiológicas, el aumento de la volemia va seguido de un aumento de la natriuresis que mantiene constante la relación entre el volumen del espacio intravascular y la capacitancia vascular. Esto se realiza, a través de la supresión del sistema renina angiotensina-aldosterona, inactivación del sistema nervioso simpático y cambios hemodinámicas

intrarenales. Cuando la función arterial disminuye, se produce un aumento paralelo en la excreción de sodio por la nefrona, paralelo a la disminución de nefronas funcionales. Este incremento se ha atribuido a un aumento en la secreción de factores natriureticos circulantes que inhiben la reabsorción distal de sodio. El péptido natriurético liberado en respuesta a la expansión del espacio extracelular incrementa la excreción de sodio a través de una variedad de mecanismos, incluyendo el aumento de la presión hidráulica capilar glomerular y el aumento del coeficiente de ultrafiltración glomerular. Estos dan lugar a aumento de filtrado glomerular y por tanto un aumento del sodio filtrado pero sobre todo el péptido atrial natriurético aumenta la excreción de sodio a través por un mecanismo de disminución de la reabsorción tubular de sodio. Otro mecanismo involucrado en este evento fisiopatológico es la liberación de factores endógenos similares a la ouabaina, que produce aumento del calcio citosólico a nivel del músculo liso vascular resultando en vasoconstricción y aumento de la sensibilidad ante diferentes agentes vasoactivos si a esto añadimos el inadecuado aumento en la activación del sistema renina angiotensina y del sistema nervioso simpático y las alteraciones del endotelio vascular, el resultado consecuente es un aumento de la resistencia periférica.

5.8.- Hipertensión arterial de origen endocrino: (23) entre el 15 y 20% de los adultos padecen de hipertensión arterial, aunque la mayoría son de

origen primario, el 5% son de origen secundario y en relación etiológica relacionadas a entidades endocrinas como factor causal de hipertensión arterial.

5.8.1.- Hipertensión arterial en patología tiroidea: las hormonas tiroideas tienen importante efecto sobre el sistema cardiovascular y la tensión arterial.

Situaciones de hiper o hipotiroidismo favorecen la aparición de hipertensión arterial. Entre el 11 y 26% de pacientes con hipotiroidismo presentan hipertensión sobre todo en pacientes de edad avanzada, asociándose al grado de iododeficiencia con las cifras de presión diastólica. La hipertensión arterial en el hipotiroidismo está asociada a un descenso del volumen cardiaco y a un incremento a la resistencia periféricas totales. En el hipertiroidismo, solamente en pacientes menores de 50 años existe correlación con la hipertensión arterial. En este síndrome existe una mayor sensibilidad a las catecolaminas, aun cuando el volumen circulante de las mismas sea normal. El volumen sanguíneo también esta elevado y la circulación son de tipo hiperdinámico con aumento de la presión sistólica. En pacientes jóvenes, la normalización de la función tiroidea comporta una mejoría en la hipertensión arterial.

5.8.2.- Hiperparatiroidismo primario e hipertensión arterial: Entre el 20 y el 55% de los pacientes con hiperparatiroidismo primario presentan hipertensión arterial al momento del diagnóstico de la enfermedad endocrina. Así pues, la prevalencia de la hipertensión arterial en el paciente con hiperparatiroidismo primario es por lo menos el doble de la población general. El mecanismo exacto de la hipertensión arterial en los pacientes paratiroideos primarios se desconoce y tal vez sea multifactorial; no parece estar en relación con los niveles de calcemia y si, en cambio, con la afectación renal. El denominado factor hipertensivo paratiroideo, secretado por la paratiroides podría ser responsable de la hipertensión en un porcentaje importante de pacientes ya que en un porcentaje importante de los pacientes con hiperparatiroidismo primario y valores elevados de factor hipertensivo paratiroideo, presentan tras la paratiroidectomía una disminución del mismo y disminución en los valores de presión arterial, sin embargo el 25% de los pacientes con paratiroidectomía presentan hipertensión arterial de novo.

5.8.3.- Hipertensión arterial en patología suprarrenal: los feocromocitomas son tumores productores de catecolaminas que se originan en células de la médula suprarrenal, aproximadamente el 90% de los feocromocitomas se localizan en la medula adrenal. El 10% son extra-

adrenales y se denominan paragangliomas. Un 90% de los pacientes con feocromocitoma cursan con hipertensión arterial. La noradrenalina alfa un potente vasoconstrictor es secretada por la mayoría de los feocromocitomas y es la responsable de la hipertensión arterial. Sin embargo la respuesta presora provocada por los feocromocitomas es muy variable. La respuesta tisular a las catecolaminas no es constante y sus niveles no se correlacionan directamente con las cifras de tensión arterial. El tamaño del tumor se relaciona indirectamente con la producción de catecolaminas; así tumores pequeños presentan potencial mas acelerado de síntesis de catecolaminas y las elaboran mas rápidamente que los tumores mas grandes, por otra parte hay tumores poco frecuentes, secretores de sustancias vasodilatadoras , que cursan sin hipertensión y si mas bien hipotensión.

5.8.4.-Hiperaldosteronismo primario: se caracteriza por una hiperproducción de aldosterona por la glándula suprarrenal, con supresión de la actividad de la renina plasmática lo que condiciona hipertensión arterial e hipokaliemia. El adenoma suprarrenal es la causa mas frecuente 65% siendo además la forma descrita por Conn. Generalmente son tumores menores de 2 centímetros, originados en la corteza suprarrenal, bien delimitados y con comportamiento benigno, es mas frecuente en mujeres entre 30 y 50 años y en casi todos los casos se encuentra una hipertensión arterial grave o moderada difíciles de controlar. En estos casos la hipertensión arterial es

secundaria a la acción de la aldosterona a nivel renal, la cual determina un aumento en la reabsorción de sal y agua, lo que traduce en un aumento del volumen intravascular y secundariamente en elevación de la presión arterial.

5.8.5.- Hiper cortisolismos o Síndrome de Cushing: se denomina así a un aumento en la producción de esteroides (cortisol) en el organismo como resultado de tumores en la glándula suprarrenal o en la hipófisis, aunque también pueden estar producidos por la toma crónica de corticoides. El mayor nivel de esteroides puede producir: hipertensión, diabetes, obesidad que se distribuye de una forma concreta en tronco y cuello, cara de luna llena, estrías en piel de color vinoso entre otros. La hipertensión afecta a más del 80% de los pacientes con síndrome de Cushing, se señala como mecanismos principales la retención de sodio que producen los corticoides y la producción de catecolaminas endógenas las que se traducen en aumento del gasto cardíaco y de la resistencia periférica total.

6.- Tratamiento de la hipertensión arterial: (24) como bien se ha planteado es una enfermedad ampliamente extendida que contribuye de forma notable a la morbilidad y mortalidad en los países industrializados. Un diagnóstico correcto y un tratamiento apropiado disminuirán significativamente los problemas cardiovasculares en la edad adulta. Es relevante señalar que son

diferentes los mecanismos relacionados en la patogénesis de la hipertensión arterial y ello ha llevado a un uso racional de diferentes enfoques terapéuticos en el que el empleo concreto de unos fármacos ofrece mejores resultados que el uso de otros; así mismo el enfoque del tratamiento de la presión arterial debe dirigirse a descender una cifra anormalmente elevada de la presión arterial, pero entendiendo que la enfermedad representa una anomalía vascular y que el objetivo final es prevenir las complicaciones cardiovasculares y no sólo descender la tensión arterial.

Existe amplia evidencia que la morbilidad y mortalidad cardiovascular en relación con la hipertensión arterial. Pueden ser reducidos con un tratamiento antihipertensivo adecuado. En un metaanálisis de 14 estudios randomizados se observó una reducción en la morbi-mortalidad tanto para accidentes cerebro vasculares como de enfermedad coronaria isquémica.

Cuando un paciente, finalmente es diagnosticado como hipertenso el objetivo terapéutico será descender la presión arterial a valores por debajo de 140/90mmhg, que el ámbito terapéutico será determinado por el perfil del paciente (edad, sexo, riesgo cardiovascular, enfermedad concomitantes, repercusión visceral, así cuando exista repercusión visceral o hay otros

factores de riesgo asociados, el tratamiento farmacológico debe perseguir disminuir la tensión arterial por debajo de 140/90mmhg ; también es importante considerar que los tratamientos farmacológicos requieren la vigilancia de aparición de posibles efectos secundarios, los cuales disminuirán la adherencia al tratamiento. En pacientes con valores de presión arterial no mayores a 160/95 se deberá intentar el control con medidas generales: dieta, cambios de estilo de vida, etc. antes de comenzar el tratamiento farmacológico.

6.1.- Tratamiento no farmacológico: (25) Multiplicidad de factores medio ambientales pueden contribuir en la elevación de la tensión arterial en pacientes hipertensos, por tanto, un cambio en el estilo de vida puede conseguir un descenso de la tensión arterial en un número muy importante de pacientes, o bien puede prevenir la aparición de la hipertensión arterial en otros.

6.1.1.- Reducción de peso: la reducción de peso en pacientes obesos se asocia con una reducción de las cifras de tensión arterial disminuirá en 1,6 1,3mmhg para las presiones sistólicas y diastólicas.

6.1.2.- Restricción de la ingesta de sal: las necesidades diarias de sodio son solamente de 2,4 g, dependiendo del nivel de actividad física, y sin embargo, en los países occidentales la media de ingesta diaria oscila entre 8 a 15 g. varios estudios han demostrado que la restricción de sodio en la dieta es una medida eficaz en el control de la tensión arterial, siendo una medida especialmente útil en pacientes mayores, dado que a veces su capacidad renal de excreción de sodio está disminuida. No obstante, el sabor para algunas personas es una característica fundamental de la dieta y la reducción de ingesta de sodio puede ser difícil, por ello el objetivo en esas personas puede ser reducir la ingesta de 6 a 5 g/ día. Además de la preparación de la comida sin sal y la supresión del salero sobre la mesa, es aconsejable la sustitución de cloruro sódico por el cloruro potásico.

6.1.3.- Ejercicio físico: la actividad física practicada de forma regular no sólo produce un descenso de la presión arterial sino que tiene influencia favorable sobre otros factores de riesgo cardiovasculares. El ejercicio físico no debe ser extremo y es muy aconsejable sea dinámico (pasear, nadar, bicicleta, etc.). Es negativa la práctica de ejercicios isométricos, puesto que conlleva importantes elevaciones de presión arterial durante tales esfuerzos.

6.1.4.- Restricción del alcohol: La presión diastólica y sistólica se encuentra

relacionada significativamente a la ingesta de alcohol y a patrones de ingestión de alcohol. El alcohol incrementa la presión arterial aumentando la descarga de los nervios simpáticos vasoconstrictores en la vasculatura del músculo esquelético. Otros mecanismos relacionados pueden ser un efecto directo sobre el transporte de calcio hacia las células del músculo liso y una depleción del magnesio intracelular, el cual afecta el tono de la vasculatura periférica. En un estudio realizado por la sociedad argentina de hipertensión arterial en un periodo de tres semanas, una reducción en la ingesta diaria de alcohol de 56 a 26ml/día sin restricción de sal indujo menor presión sistólica y diastólica, con disminuciones de hasta 4.8 mmhg.

6.2.- Tratamiento farmacológico: (26) El comienzo de un tratamiento farmacológico en un paciente hipertenso está indicado cuando la presión arterial supera 160mmhg de presión sistólica y/o 95-100mmhg de presión diastólica, o no se consigue una reducción adecuada de la presión arterial con las medidas generales ya mencionadas durante tres meses.

El objetivo terapéutico de acuerdo con la OMS será: conseguir una presión arterial inferior a 140/90 para pacientes hipertensión arterial sistólica y diastólica, conseguir una presión arterial de 120-130/80mmhg para pacientes jóvenes con hipertensión arterial moderada y conseguir una

presión arterial de 140mmhg para pacientes con hipertensión arterial sistólica.

Para mantener el máximo grado de adherencia al tratamiento farmacológico deben considerarse aspectos tales como eficacia del fármaco, efectos secundarios, siempre que sea posible utilizar monoterapia en caso de combinaciones de fármacos, emplear instrucciones claras y sencillas. En cualquier caso, siempre es aconsejable comenzar con monoterapia, teniendo presente la coexistencia o no de otras enfermedades que pueden ser agravadas por el fármaco prescrito, con la dosis más baja posible y con una adecuada estratificación del riesgo.

6.2.1.- Diuréticos: (27) Los diuréticos han supuesto un fármaco clave para el tratamiento de la presión arterial. En la actualidad, sigue siendo uno de los grupos terapéuticos de primera elección como queda reflejado en el último informe de la Organización Mundial de la Salud, hasta el momento, son junto con los betabloqueantes únicos grupo farmacológico que han demostrado en estudio de seguimiento a largo plazo reducciones significativas de la morbilidad y mortalidad a largo plazo, su efecto protector está ligado principalmente a la reducción de las cifras de presión arterial, así también sus efectos antihipertensivos presentan una curva plana dosis/respuesta, de

modo que aumentando la dosis, o aumenta la eficacia y si los efectos secundarios.

6.2.2.1.- Clasificación: (28) Existen básicamente cuatro familias de diuréticos que difieren por su mecanismo de acción.

6.2.2.2.-Tiacidas: Bloquean la reabsorción de sodio en la porción inicial del túbulo distal, todas las tiacidas tienen mecanismo semejante y una potencia similar y solo difieren en la duración del efecto y los efectos secundarios, en una primera fase su efecto antihipertensivo está ligado a una reducción del volumen, que si embargo activa al sistema renina angiotensina aldosterona lo que acaba restableciendo el volumen plasmático previo, su efecto primordial sobre la presión arterial viene dado por la disminución de la resistencia periférica y entre sus efectos secundarios se podrían nombrar ocasionalmente y dependientes de la dosis prescrita: hipopotasemia, hipercolesterolemia, hipercalcemia, hiperuricemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hiperglucemia e hiperinsulinismo.

6.2.2.3.- Diuréticos de asa: Bloquean la reabsorción de sodio en la porción ascendente del asa de Henle, son entre 3 y 4 veces mas potentes que las tiacidas, deben ser administrados entre 3 y 4 veces para obtener efecto

terapéutico deseado ya que la duración de su efecto suele ser corto y sus efectos secundarios suelen ser similares a las tiacidas a excepción de la hipercalcemia.

6.2.2.4.- Diuréticos ahorradores de potasio: Producen bloqueo competitivo de la aldosterona en el túbulo contorneado distal, entre sus efectos secundarios pueden señalarse: hiperpotasemia, impotencia y ginecomastia en varones por parte de la espironolactona.

6.3.- Indicaciones de los diuréticos: Hipertensión arterial volumen dependiente, hipertensión arterial del anciano, hipertensión arterial sal sensible, hipertensión asociada a obesidad y a insuficiencia cardiaca, entre las indicaciones específicas tenemos: espironolactona en el hiperaldosteronismo, diuréticos asa en insuficiencia cardiaca e insuficiencia renal.

6.4.- Betabloqueantes: Son drogas que inhiben competitivamente a los receptores beta adrenérgicos, modulando la actividad del sistema nervioso simpático. Estos son clasificados en base a su selectividad por los receptores beta. Los beta-bloqueantes no selectivos, como propanolol,

pindolol, nadolol, timolol y labetalol antagonizan los receptores beta 1 y beta 2. Los beta-bloqueantes selectivos, como el metoprolol, atenolol, tienen mayor afinidad por los receptores beta 1. Los betabloqueantes selectivos están indicados en pacientes en quienes el bloqueo de los receptores beta 2 puede asociar un aumento en el riesgo de efectos adversos. Como en pacientes asmáticos o diabéticos, con enfermedad vascular periférica. Los betabloqueantes como monoterapia o combinados con otras drogas han demostrado ser las drogas de elección en pacientes con hipertensión arterial e infarto al miocardio y son comúnmente utilizados en el tratamiento de pacientes con migrañas, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva y en casos de glaucoma. Los betabloqueantes son fármacos utilizados en la práctica médica por su efecto antihipertensivo ya que los mismos impiden la interacción de la noradrenalina, adrenalina y otras drogas simpaticomiméticas con los receptores beta adrenérgicos.

Los beta bloqueantes son drogas que inhiben competitivamente los receptores beta adrenérgicos en varios órganos y modulan la actividad del sistema nervioso simpático, actuando sobre dos tipos de receptores que son los beta 1 y los beta 2, produciendo bloqueo de distinta magnitud, dependiendo del fármaco específico utilizado y del tipo de receptor inhibido.

En el corazón predominan los receptores beta 1, que tienen efecto cronotrópico, inotrópico, dromotrópico y batmotrópico positivo. En los vasos predominan los beta 2 que tienen efecto vasodilatador, y en los bronquios los betas 2 con efecto broncodilatador.

Hoy en día estos fármacos constituyen herramienta de elección en el manejo de pacientes hipertensos y con cardiopatía isquémica coexistente y con probada efectividad en la reducción de los síntomas de angina de pecho y en la morbilidad y mortalidad después del infarto al miocardio, así como en la reducción de su recurrencia. Según el VII informe del comité nacional conjunto sobre prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial de los Estados Unidos de Norte América, se concluyó que los diuréticos y betabloqueantes son los fármacos de primera línea en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no presenten contraindicaciones para su uso. Dentro de los mecanismos responsables del efecto antihipertensivo se han implicado: la reducción del gasto cardiaco mediado por la disminución en la contractibilidad del miocardio, inhibición de la actividad de la renina plasmática algunas evidencias apuntan a que esta inhibición juega papel importante en el efecto hipotensor, aumento de los niveles plasmáticos y excreción urinaria de prostaglandinas lo cual producen conocido efecto vasodilatador, otro mecanismo conocido es la reducción en

la síntesis y liberación de endotelina 1 que es un potente vasoconstrictor liberado por las células endoteliales, la disminución de los niveles de calcio citósolico es otro mecanismo reportado ya que es conocida su relación en la constricción de las células musculares lisas de los vasos sanguíneos y finalmente otro de los mecanismos conocidos es el bloqueo de los receptores beta 2 presinápticos los que facilita la liberación de noradrenalina por la Terminal nerviosa simpática, por lo que su bloqueo reduciría el tono alfa adrenérgico vascular favoreciendo la vasodilatación.

6.5.- Los antagonistas o bloqueantes del calcio: (29) Los antagonistas del calcio son una serie de compuestos orgánicos cuyas fórmulas difieren profundamente entre sí, pero tienen el común denominador de bloquear las corrientes iónicas del calcio a través de los canales lentos de la membrana celular e impedir la entrada de este ion al citoplasma, la presencia de calcio es imprescindible para la contractibilidad muscular y de acuerdo con la diferente reserva de este ion en el retículo sarcoplasmático de las miofibrillas, su ausencia se hace notar con mayor intensidad en el músculo estriado. Por esta razón, la acción de los antagonistas del calcio es mayor sobre el músculo liso. La efectividad para disminuir el tono muscular de la pared arterial condujo sus primeras indicaciones en la cardiopatía isquémica, especialmente en la angina estable y la angina vasoespástica. Su acción

hipotensora fue un hallazgo que generó su utilización en la hipertensión arterial.

El calcio iónico se requiere para los procesos biológicos activos y actúan de dos maneras, como estructura estabilizadora como sucede con el hueso, y como transductor de señales como sucede cuando los iones de calcio activan la contracción muscular. Los canales voltaje dependientes de la membrana se dividen en 4 tipos. Estos canales se denominan en la actualidad: canales L, de activación prolongada y alta conductancia. Localizados en el músculo esquelético, cardíaco y vascular y su función contracción, y esta actividad puede ser regulada farmacológicamente por los antagonistas de calcio. y los canales T, N, P, R, de igual manera estos canales tienen su distribución y actividades específicas y existen sustancias capaces de antagonizar sus acciones individuales.

Tabla Selectividad Tisular				
Antagonistas del Calcio	Miocardio	Vasos Sanguíneos	Tejidos de Conducción y Nodal	Músculo esquelético
Amlodipino	+	++++	-	-
Diltiazem	+	+	+	-
Galopamilo	+	+	+	-
Nifedipino	+	++	-	-
Nimodipino	+	++++	-	-
Nisoldipino	+	++++	-	-
Nitrendipino	+	+++		-
Verapamilo	+	+	+	-

Cardiovascular Drugs and Therapy. (Hamsen, J. 1995).

Los antagonistas del calcio en la hipertensión arterial: La participación de los iones de calcio en la contracción del músculo liso es un fenómeno perfectamente conocido. El calcio se puede originar de dos fuentes: el calcio extracelular que penetra a través de los canales de calcio tipo L y el calcio de los depósitos intracelulares que es liberado tras recibir la señal correspondiente por neurotransmisores como la noradrenalina; independientemente de la fuente de calcio conocido como calcio activador, se une a una a una proteína reguladora, la calmodulina que forma un complejo con el calcio y activa la proteína cinasa que a su vez facilita la

fosforilación de la miosina. El acontecimiento clave es la fosforilación de la miosina, que entra en contacto con la actina y se produce la contracción. Como la característica esencial de la hipertensión es el aumento de la resistencia vascular periférica y puesto que la contracción del músculo liso depende del calcio, los antagonistas del calcio constituyen un tratamiento eficaz contrarrestando los efectos de la hipertensión arterial, la hipertrofia cardíaca y la aterosclerosis.

6.6.-Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina: (30) Estas drogas se emplean principalmente para el tratamiento de la hipertensión, para la que se consideran en algunos casos tratamiento único o en combinación con otros hipotensores, específicamente con diuréticos o bloqueadores de canales de calcio por ello se encuentran tratamientos combinados de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un diurético tiazida, como el caso hidroclorotiazida en una tableta para la administración directa. Además ensayos clínicos han demostrado que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina han permitido reducir la mortalidad y prolongar la vida de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Esto se debe probablemente a la disminución de la postcarga y la reducción de la tensión de la pared del miocardio mediante la reducción de la angiotensina II. Incluso tras infartos del miocardio se emplean los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina los cuales han reducido la

morbilidad y mortalidad de este grupo de pacientes. Se ha demostrado que el enalapril mejora considerablemente la calidad de vida en los pacientes con disfunción ventricular izquierda disminuyendo la velocidad de aparición de agrandamiento ventricular.

Otra indicación de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina es la neuropatía diabética, tanto en la prevención de la enfermedad como en sus estados iniciales y estos además preservan la función renal independientemente del control de la tensión arterial. El mecanismo de acción de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina consiste en inhibir la enzima que actúa en la conversión de la angiotensina-1 en angiotensina-2, esta enzima tiene dos funciones principales por un lado se encarga de sintetizar angiotensina-2, un octapéptido vasoconstrictor efectivo, a partir de un decapeptido angiotensina-1, separando dos aminoácidos del extremo c Terminal de la molécula. Por otro lado cataliza la eliminación del mediador bradiquinina en productos inactivos. La vasoconstricción mediada por la angiotensina-2 es rápida e intensa a nivel de las arteriolas y no tanto a nivel de las venas. La constricción arteriolar aumenta la resistencia vascular periférica aumentando así la presión arterial de igual modo la constricción venosa aumenta el retorno venoso. La angiotensina-2 aumenta también la presión arterial por su efecto renal, disminuyendo la excreción de catión sodio y agua haciendo que el volumen

extracelular aumente, la inhibición de la enzima que convierte la angiotensina en un vasoconstrictor activo, hace que la concentración de angiotensina-2 a nivel de los receptores de angiotensina, disminuya; así se reduce el tono vascular, lo que atenúa la resistencia vascular sistémica y la presión sanguínea tanto sistólica como diastólica así como también conlleva a la reducción de la síntesis de la hormona aldosterona que determina a nivel renal, el equilibrio del volumen sanguíneo, reduciendo la volemia, el gasto cardíaco y la presión arterial entre los efectos adversos de estos fármacos se pueden señalar cefalea, mareos, vértigos.

6.7.- Antagonistas de los receptores de la angiotensina: (31) El sistema renina angiotensina aldosterona como ya se dijo desempeña un rol fisiológico central en el control de la presión arterial que son mediados a través del péptido efector más importante la angiotensina II, la cual es responsable de vasoconstricción, transmisión simpática, y regulación del volumen hídrico corporal. La angiotensina II se encuentra también implicada en el desarrollo de patología vascular, cardíaca y renal por mecanismos independientes a sus acciones clásicas sobre la presión sanguínea.

La angiotensina II media sus efectos a través de 2 subtipos de receptores AT1 y AT2 que se encuentran distribuidos heterogéneamente en

los tejidos periféricos, órganos y el cerebro. La activación de cada uno de estos receptores, tienen implícita resultados fisiológicos, es así que la activación de los receptores AT1 se relacionan con vasoconstricción, transmisión simpática, reabsorción de sodio, crecimiento celular, aterosclerosis, hipertrofia cardíaca, proliferación de células lisas musculares, facilita el depósito de tejido conectivo en la capa media de los vasos sanguíneos. Al estimular estos receptores por parte de la angiotensina II, contribuye a la formación de entidades como aterosclerosis, remodelamiento vascular, hipertrofia ventricular izquierda, por otra parte la activación de los receptores AT2 tienen actividades fisiológicas importantes para salud tales como: media la regeneración celular, inhibición del crecimiento celular, vasodilatación apoptosis.

Los antagonistas de la angiotensina II que actúan sobre los receptores AT1 causan elevación de la renina plasmática, de la propia angiotensina II y disminuye la liberación de aldosterona. Por su acción antagonista de la angiotensina II en el sistema central, inhibe la liberación de vasopresina y disminuye el tono simpático.

Estas acciones se unen para dar como resultado vasodilatación y disminución de la presión arterial sin que ocurra aumento de la frecuencia

cardiaca por otra parte estos fármacos no bloquean la degradación de la bradiquinina ni aumenta la síntesis de prostaglandinas la eficacia de los sartenes en el tratamiento de la hipertensión arterial se ha puesto de manifiesto en diversos ensayos clínicos, observándose el inicio de su efecto a las dos o cuatro horas después de iniciar el tratamiento; obteniéndose disminuciones en las cifras de presión arterial semejantes a las producidas por otros antihipertensivos de otros grupos además se pudo observar en otros ensayos clínicos que el uso del losartán en combinación junto con un diurético tiazídico, obteniéndose mayores reducciones de las cifras de tensión arterial con la combinación de ambos fármacos que cuando se utilizan en monoterapia, así mismo se ha planteado recientemente la hipótesis de que la combinación de un antagonista de los receptores de la angiotensina II con una inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina podrían tener efecto sinérgico en el tratamiento de la hipertensión arterial o de la insuficiencia cardiaca superior al de ambos fármacos en monoterapia, lo cual permitiría reducir las dosis de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina lo que podría suponer una disminución en la incidencia de la tos. Los sartenes están contraindicados en caso de estenosis bilateral de las arterias renales, hiperpotasemia y embarazo; pudiendo mostrarse menos eficaces en pacientes de raza negra así mismo, en sujetos con insuficiencia renal será preciso reducir las dosis de acuerdo con los niveles plasmáticos de potasio y

creatinina. Asimismo, estas precauciones se harán extensivas a pacientes con edades avanzadas.

6.8.- Vasodilatadores: (32) los fármacos vasodilatadores producen, por distintos mecanismos, relajación del músculo liso de los vasos, su empleo está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, y edema agudo de pulmón, aunque todos los vasodilatadores actúan tanto sobre las arteriolas como sobre las venas, algunos actúan predominantemente sobre uno de esos lechos vasculares. Por tal razón los vasodilatadores se clasifican en: vasodilatadores arteriales, con efecto predominantemente arterial, vasodilatadores venosos con efecto a predominio venoso y vasodilatadores mixtos con efecto equilibrado hacia ambos sistemas vasculares. Según la situación hemodinámica del paciente puede requerirse un mayor efecto de disminución de la precarga que de la postcarga, o viceversa, siendo preferible entonces un vasodilatador arterial o venoso respectivamente. Desde el punto de vista terapéutico, se cuenta con agentes que son capaces de inducir de manera más o menos selectiva la dilatación arterial, la venosa o incluso la de poblaciones vasculares específicas, por lo que la indicación de cualquiera de ellos dependería del cuadro clínico del paciente. Dado que la presión arterial sistémica depende de la resistencia vascular periférica, los vasodilatadores utilizados para el tratamiento de la hipertensión arterial, tienen una acción fundamentalmente

arterial, pudiendo citarse como ejemplos los bloqueadores de los receptores alfa 1 adrenérgicos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los antagonistas del receptor de angiotensina, los bloqueantes de los canales de calcio, rara vez los vasodilatadores son utilizados como fármacos de primera elección. La hidralazina tiene una acción más débil, se usa en cuadros hipertensivos severos en situaciones de urgencia por vía intravenosa.

7.- Hipertensión y ansiedad preoperatorio: (33) La respuesta fisiológica al estrés en pacientes durante una extracción dental, simple chequeo o tratamiento restaurador activa la corteza adrenal para producir cambios en las concentraciones de adrenalina y noradrenalina se han reportado en plasma y orina, así como, aumentos en la presión arterial, tanto sistólica como diastólica; lo que demuestra las posibles complicaciones cardiovasculares que se pueden presentar durante cualquier terapia odontológica.

La ansiedad (34) es una respuesta emocional presente casi inevitablemente en muchos espacios médicos y quirúrgicos. Se considera como una emoción humana ligada con el miedo y que en muchos casos tiene finalidades psicobiológicamente adaptativas. Esta condición se atribuye

hipotéticamente a la sobreactividad de los sistemas adrenérgicos o a la desregulación de los sistemas serotoninérgicos en el sistema nervioso central.

La variabilidad de las constantes hemodinámicas (35) realizada en un estudio con participación de 100 pacientes mayores de 15 años con demanda asistencial de tratamiento con exodoncias. Se excluyeron aquellos pacientes con enfermedades sistémicas, fueron excluidos todos los que habían ingerido cafeína en la última hora con los siguientes resultados: se obtuvo un mayor porcentaje de pacientes que presentaron valores máximos de presión arterial sistólica (42%), presión arterial diastólica (35%), y de frecuencia cardíaca (57%), durante la cirugía.

8.- Exodoncia y riesgo cardiovascular. Variabilidad de las constantes hemodinámicas durante la exodoncia, se analizaron las siguientes variables: grupos de edad mayor o iguales a 65 años (21 pacientes), entre 31 y 64 años (56 pacientes), menores e igual a 30 años (31 pacientes), índice de masa corporal por la formula de Quetelec, no fumadores, sin ingesta de bebidas alcohólicas, la cirugía se realizo utilizando Articaina al 0.5% de Epinefrina y Mepivacaina al 3% para pacientes hipertensos, para el estudio de la variabilidad hemodinámica se tomo como referencia las constantes básales y

se le fue restado a los diferentes momentos de la técnica quirúrgica durante la anestesia, durante la cirugía y después de la cirugía. Resultados: Muestra compuesta por 100 individuos, 57 mujeres, 43 hombres, edades comprendidas entre 18 y 83 años, con una media de 48 y desviación típica de 17, 22% eran hipertensos conocidos. En la toma de la presión arterial basal, el 43% de los pacientes presento cifras de presión arterial sistólica mayor o iguales a 140 mientras que al suministrar el anestésico y en la cirugía aumento al 54%, a los 15 minutos e concluir el cirugía, redujo 47%. En lo referente a la presión arterial diastólica se presento cifras iguales o mayores a 90 en el 20% de los pacientes en la toma basal, durante la anestesia bajo al 17% y luego de 15 minutos de la cirugía al 15%, la frecuencia cardiaca refleja una subida durante toda la cirugía de 6.59 latidos.

9.- Características farmacológicas del Midazolam.

El Midazolam (36) es un hipnosedante derivado de la 1,4 Benzodiazepina muy parecido en sus aspectos farmacológicos al Diazepam, es de acción relativamente corta, depresora del sistema nervioso central. El Midazolam es hidroxilado en el hígado dando lugar a –hidroximetilmidazolam y 4-hidroximidazolam, metabolitos que poseen baja actividad farmacológica y

una semi vida más corta que el caso del Diazepam, por lo tanto no producen efecto de rebote.

La semi vida (alfa) por su distribución y redistribución, oscila entre cuatro y dieciocho minutos; la semi vida (beta), por su metabolismo y excreción se encuentra entre 1.7 y 2.4 horas. Estas semi vidas tan cortas hacen al Midazolam más adecuado para procedimientos de sedación ambulatoria, debido a que su efecto, inactivación y excreción son rápidos.

Sus efectos van a depender de la dosis y vía de administración así como de su uso simultáneo con otros fármacos; su acción esta mediada por el neurotransmisor inhibitorio ácido gammaaminobutírico (GABA), que se produce porque el Midazolam pudiera estar relacionado con la acumulación del GABA, que se produce porque el Midazolam interfiere en su recaptación. Este fármaco se redistribuye bien en todo el organismo, incluso en el líquido cefalorraquídeo y el cerebro. Sus metabolitos se unen en un 97% a las proteínas, principalmente a la albúmina sérica. Su velocidad en producir sus efectos es bastante alta, observándose tiempos de inducción de anestesia general entre 55 y 143 segundos. La corta duración de su acción se debe a su rápido metabolismo y velocidad de eliminación a través del riñón.

El Midazolam tiene la propiedad de producir amnesia anterógrada con mayor eficacia que otras Benzodiazepinas o combinación con otros fármacos por vía endovenosa y no produce amnesia retrógrada. Produce muy pocos efectos a nivel cardiovascular y respiratorio en pacientes ASA I y ASA II, se han observado disminuciones en la presión arterial y frecuencia cardiaca estadísticamente significativos.

Dentro de las reacciones adversas podría presentarse alteraciones psicomotoras después de la sedación que pudieran persistir durante periodos variables, por ejemplo: temblor muscular, excitación, irritabilidad, hipotensión, confusión vómitos, somnolencia prolongada, alucinaciones.

El Midazolam (37) tiene interacciones con anestésicos de acción local, medicamentos depresores del sistema nervioso central y el Disulfiram e Isoniazida; puestos que todos estos podrían potenciar sus efectos depresores e hipotensores. Por otro lado, está contraindicado en presencia de intoxicación etílica, shock, insuficiencia cardiaca congestiva, glaucoma, disfunción hepática, insuficiencia renal crónica embarazo y miastenia gravis.

9.1.- Uso de las Benzodiazepinas en la ansiedad preoperatoria:

Hoy en día las Benzodiazepinas (38) son medicamentos ansiolíticos utilizados para tratar los trastornos de ansiedad generalizada.

Un estudio donde se evaluó la respuesta circulatoria y fisiológica, niveles de catecolaminas plasmáticas, cortisol y lípidos generados por el estrés durante la extracción de terceros molares y los efectos de la sedación por vía endovenosa con Benzodiazepinas y la inclusión de epinefrina en el anestésico local. El estudio fue realizado en 21 pacientes distribuidos al azar entre un grupo sedado y otro sin sedación. Los resultados obtenidos mostraron en todos los pacientes no sedados un aumento significativo de catecolaminas y cortisol, así como de la frecuencia cardíaca, presión sistólica y diastólica. La sedación con Benzodiazepinas disminuyó los valores de cortisol y norepinefrina. Estos datos llevan a los autores a sugerir la participación del sistema nervioso simpático en la respuesta circulatoria en cirugía bucal. Por otra parte, las Benzodiazepinas eliminaron la acción simpática e indujo sedación, pero no redujo la frecuencia cardíaca, ni la presión sistólica, lo cual les hizo inferir que otros sistemas en el sistema nervioso influyen en la respuesta circulatoria al estrés.

Se publicó (39) un estudio comparativo entre los efectos de la sedación endovenosa consciente y anestesia local con los de anestesia general en la respuesta cardiovascular, bioquímica y hormonal al estrés generado en pacientes intervenidos quirúrgicamente en el área bucal. En cuanto a los resultados, se reporta que el grupo de sedación endovenosa solo aumentó en forma significativa los niveles plasmáticos de la hormona prolactina, mientras que en el grupo de anestesia general hubo aumento significativo de la frecuencia cardíaca, presión sistólica, niveles plasmáticos de adrenalina, hormona corticotropa, cortisol, prolactina y glicemia, todo indicativo de respuesta al estrés y se concluye, las cirugías bucales realizadas bajo anestesia local más sedación endovenosa consciente están asociadas a menor estrés que a los sometidos a la intervención bajo anestesia general.

(40) Evaluación de los efectos o beneficios de la premedicación oral de un ansiolítico, en este caso Triazolam, en la respuesta cardiovascular al estrés y la ansiedad generada en pacientes de cirugía bucal. En esta investigación fueron utilizados doce pacientes, seis recibieron la droga y a los otros seis se les administró un placebo. Se les monitorizó con un Holter la noche antes de la cirugía y en la mañana de la misma. En cuanto a los resultados, los pacientes premedicados mostraron el día quirúrgico niveles de ansiedad parecidos a los registrados el día de la primera consulta, a

diferencia del grupo placebo, quienes mostraron tendencia hacia el aumento de la ansiedad y a presentar una frecuencia cardíaca más elevada que el otro grupo. Con base a estos resultados los investigadores concluyeron que la administración oral de un agente ansiolítico previo a la cirugía pareciera ser beneficioso para reducir el estrés, la ansiedad asociada a la cirugía y al mismo tiempo, para reducir algunas manifestaciones cardíacas al estrés.

(41) Evaluación de la respuesta endocrina al estrés en intervenciones quirúrgicas de cataratas bajo anestesia local con o sin sedación adicional con Midazolam vía endovenosa. La muestra de este estudio fue de 20 pacientes los cuales se agruparon al azar en un grupo control sin sedación, a quien se le administró 1 mg de Midazolam antes de la colocación del anestésico local. Los resultados arrojados por esta investigación mostraron disminuciones progresivas significativas en la adrenalina y noradrenalina plasmática en el grupo sedado durante las diferentes mediciones, así como, en la presión arterial. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a ritmo cardíaco y saturación de oxígeno arterial entre estos grupos. Los investigadores concluyeron que pequeñas dosis de Midazolam son capaces de reducir la leve respuesta simpaticoadrenérgica generada por la intervención y que el Midazolam puede aportar beneficios para pacientes con desordenes cardiovasculares.

(42) Estudio sobre los efectos de la premedicación oral con bajas dosis con Midazolam en la respuesta endocrina al estrés en pacientes sometidos a cirugía intraocular con anestesia retrobulbar. Veintitrés pacientes fueron estudiados y asignados en forma aleatoria en dos grupos, recibieron 3,75 mg de Midazolam o placebo, sesenta minutos antes de la colocación de la anestesia. Fueron analizados en cinco tiempos preoperatorios las concentraciones plasmáticas de hormona adenocorticotrópica, cortisol, epinefrina, norepinefrina, y dopamina. Entre los resultados se observó que el Midazolam suprimió significativamente la respuesta de la epinefrina, de la norepinefrina, de la hormona adenocorticotrópica y al cortisol. Estos resultados permitieron concluir que el Midazolam influye de manera positiva en la respuesta endocrina al estrés.

III.- OBJETIVOS

Objetivo general

Estudiar los cambios hemodinámicos de los pacientes con hipertensión controlados con el uso de Midazolam en el área de cirugía bucal de la Universidad Central de Venezuela. 2008-2009.

Objetivos Específicos

-Describir la conducta anestésica en pacientes hipertensos fin de conocer las variables intervinientes.

-Analizar el comportamiento perioperatorio de las variables hemodinámicas bajo los efectos de la Articaina y el Midazolam

-Establecer estrategias de orientación al paciente hipertenso a fin de que conozca las ventajas y riesgo a que están expuestos durante la consulta ambulatoria de cirugía bucal.

IV.-PACIENTES Y MÉTODOS

Lugar: los pacientes sometidos al presente estudio fueron seleccionados de forma aleatoria de la consulta quirúrgica del postgrado de cirugía bucal de la facultad de odontología de la Universidad central de Venezuela en la ciudad de caracas, durante el periodo comprendido entre la primera quincena del mes de junio del año 2008 a la primera quincena del mes de enero del año 2009.

Población: se contó con la presencia de 30 pacientes, tomándose de aquí la muestra para la realización de la investigación.

Tamaño de la muestra: se seleccionaron 26 pacientes hipertensos controlados con edades comprendidas entre 18 y 75 años, ubicados en categorías ASA II, según la Asociación Americana De Anestesiología, y sin ningún otro antecedente sistémico distinto a la hipertensión, fueron distribuidos al azar en dos grupos de estudio en la forma siguiente:

Grupo A: Constituido por trece (13) pacientes que recibieron medicación ansiolítica previa, una hora antes con midazolam 7,5 mg y como

anestésico local Articaina al 4% con epinefrina 1/100.000.

Grupo B: Constituido por 13 pacientes quienes no recibieron medicación ansiolítica y se utilizó de igual manera Articaina al 4% con epinefrina 1/100.000, como anestésico local.

Criterios de inclusión:

- 1 pacientes hipertensos controlados con evaluación y recomendaciones previas de su medico tratante.
- 2 Pacientes no fumadores.
- 3 Pacientes ASA II.
- 4 Pacientes que no hayan ingerido café en horas de la mañana del día de la intervención quirúrgica.

Criterios de exclusión:

- 1 Pacientes hipertensos controlados sin la evaluación pertinente de su medico tratante.
- 2 Pacientes hipertensos controlados fumadores.
- 3 Pacientes con cualquier otra enfermedad sistémica asociada diferente a la hipertensión

- 4 Pacientes hipertensos controlados que hayan ingerido café en horas de la mañana del día de la intervención quirúrgica.

A cada uno de los pacientes les fue monitoreado los valores de presión arterial diastólica, sistólica, media, y frecuencia cardiaca en diferentes momentos: 5 minutos antes de la infiltración, inmediatamente después de infiltrar el anestésico, a los 5 minutos posteriores a la infiltración, 10 minutos posterior ala infiltración, 15 minutos posterior a la infiltración, 20 minutos posterior a la infiltración, estos cambios hemodinámicos, fueron monitoreados y registrados por medio del dinamap, equipo para monitoreo no invasivo de tensión arterial, marca Criticón (vital sings monitor 8100). Programado previamente para medir en lapsos de 5 minutos los cambios hemodinámicos.

METODOLÓGIA ESTADÍSTICA

Investigación de carácter experimental. Para la validez y confiabilidad se utilizó prueba no paramétrica de Wilcoxon, escogiendo un nivel de significa de $p < 0,05$.

V.- RESULTADOS

El resultado cuantitativo de la respuesta hemodinámica siempre será un elemento útil y sin dudas indispensable para el que hacer terapéutico de las actividades quirúrgicas, se convierte en elemento necesario, que garantice al cirujano la estabilidad hemodinámica de los pacientes y de este modo la disminución del riesgo quirúrgico implícita en toda cirugía.

La muestra tomada para el estudio de este trabajo fue de 26 pacientes, divididos en 2 grupos, un grupo control de 13 personas sin toma de midazolam y un grupo de 13 personas que si tomaba midazolam una hora antes del tratamiento quirúrgico. Siendo la muestra total en relación al género de 54% para el masculino y 46% para el género femenino (Ver Tabla 5, anexos) para el grupo control y de 38% para el género masculino, 62% para el femenino para el grupo que fue medicado con Midazolam.

	SEXO		
TRATAMIENTO	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
SIN MIDAZOLAN	6	7	13
CON MIDAZOLAN	8	5	13
	14	12	26

Tabla N° 4: Distribución por sexo
Fuentes propias de la investigación

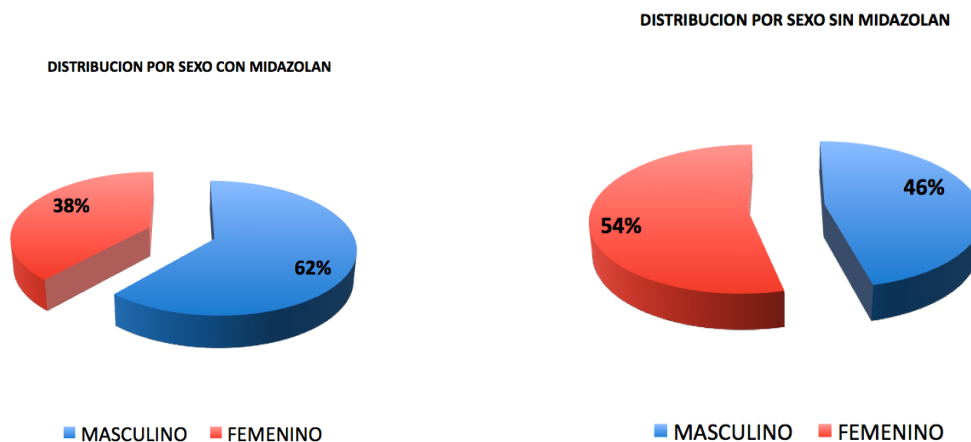


Gráfico N° 1

Distribución por género pacientes sin MIDAZOLAM

Fuente: propias de la investigación

Gráfico N° 2

Distribución por género pacientes con MIDAZOLAM

Fuente: propias de la investigación

El promedio de edad de los pacientes que no toman midazolam fue de 46 años, mientras que los que tomaron el medicamento fue de 44 años (Ver Tablas 1 y 2, anexos). En el gráfico 3 se observa la distribución por edad de los pacientes en trabajo realizado. Donde se encontró que los pacientes en el intervalo de 41 a 50 años es el grupo más predominante con 12 pacientes en total (46 %), 6 que toman el midazolam y 6 que no toman dicho medicamento. Seguido por el grupo comprendido de 51 a 60 años con un total de 8 pacientes (31%). En el intervalo de 31 a 40 años con 4 pacientes (16%) y el grupo de 21 a 30 años con 2 pacientes que representan el 8% de la muestra total.

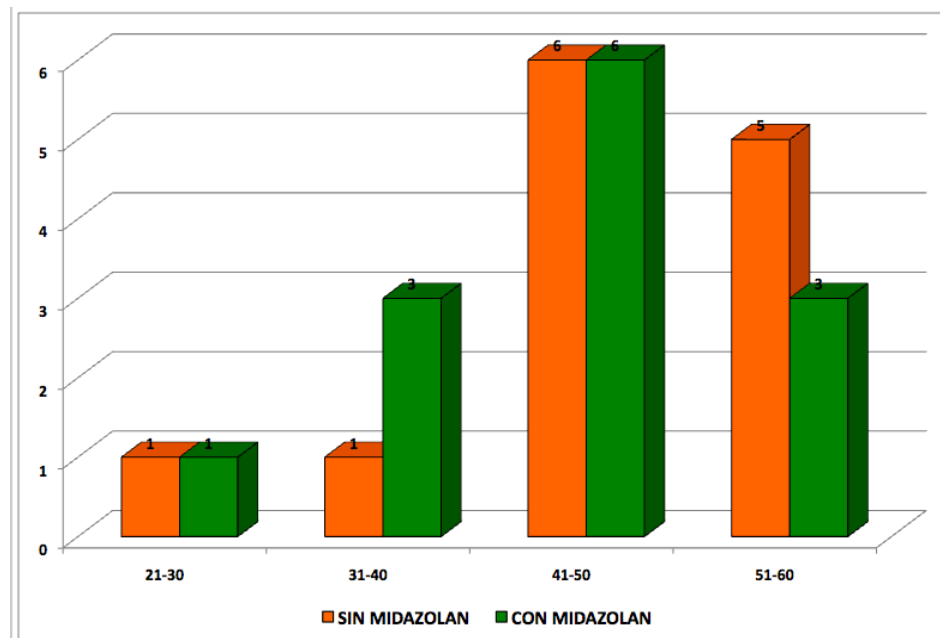


Gráfico 3: Distribución por Edad de la Muestra

Fuente: propias de la investigación

	De 21 a 30 años	De 31 a 40 años	De 41 a 50 años	De 51 a 60 años
Sin Midasolan	1	1	6	5
Con Midasolan	1	3	6	3

Tabla N° 16: Distribución por Edad de la Muestra

Fuente: propias de la investigación

PRESION ARTERIAL MEDIA:

En lo referente a los niveles de tensión arterial media encontramos que la Hipótesis Alternativa con un valor de $p < 0.05$ y $T = 0.05,6$ lo cual en principio indica ser estadísticamente significativa, tanto para los pacientes que utilizaron Midazolam como el grupo control, lo que sugiere que pacientes tratados con midazolam antes, durante y en el tiempo del procedimiento quirúrgico sus niveles de tensión arterial media fueron menores en relación a los pacientes que no tomaron el midazolam.

En el gráfico número 4 se observa las tendencias obtenidas en los niveles de presión media en los pacientes con midazolam y sin el medicamento, a diferentes tiempos (minutos) del proceso quirúrgico.

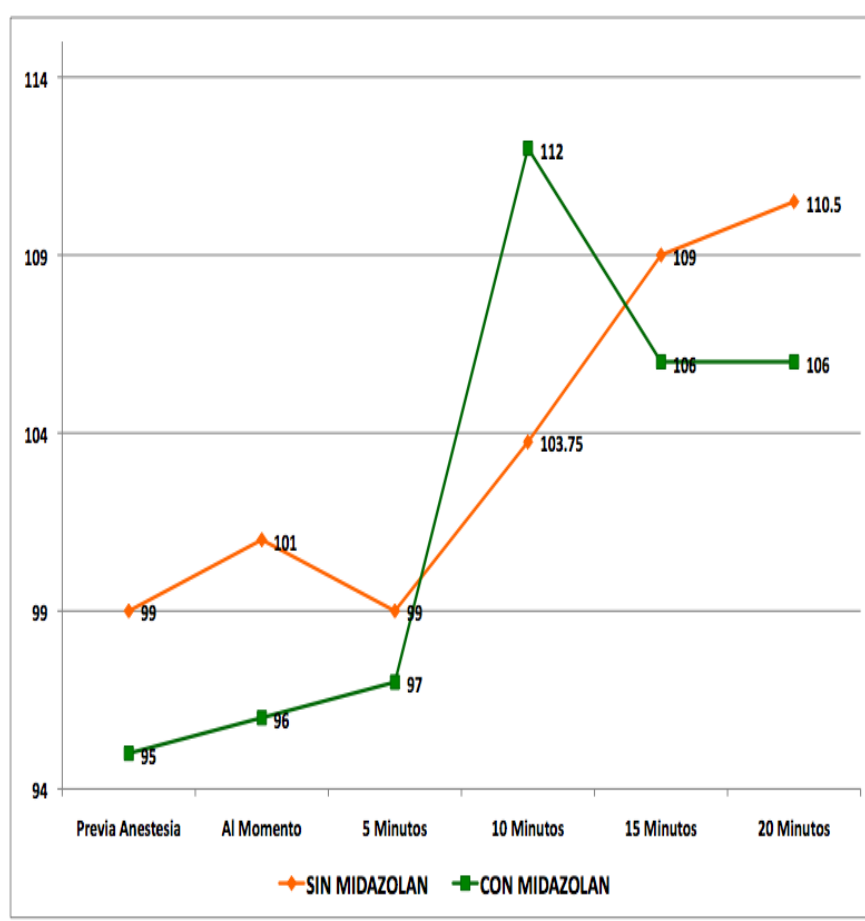


Gráfico 4: Niveles de Presión Media con o sin el Medicamento

Fuente: propias de la investigación

Donde se puede apreciar que hasta los 5 minutos los pacientes con midazolam presentan valores de presión media por debajo de los pacientes que no tomaron el medicamento, dicha tendencia solo cambia en el lapso comprendido entre los 6 y 15 minutos respectivamente, teniendo un comportamiento contrario. Posteriormente los valores de presión arterial en el

periodo comprendido entre los 15 y 20 minutos vuelven a la tendencia inicial con valores de presión arterial media inferiores en los pacientes que usaron midazolam vs. Pacientes control.

PRESION ARTERIAL SISTÓLICA: En el grafico número 5 se observan las tendencias obtenidas en los valores de presión arterial sistólica en los pacientes que utilizaron Midazolam vs. el grupo control, a diferentes tiempos (minutos) del proceso quirúrgico.

En lo referente a los niveles de tensión arterial sistólica encontramos que la Hipótesis Alternativa con un valor de $p < 0.05$ y $T = 0,05,6$ lo cual en principio resultó ser estadísticamente significativa tanto para los pacientes que utilizaron Midazolam como el grupo control para estos dos casos, lo que sugiere que pacientes tratados con midazolam antes, durante y en el tiempo del procedimiento quirúrgico sus niveles de tensión arterial sistólica fueron menores en relación a los pacientes que no tomaron el midazolam.

Gráfico 5: Niveles de Presión Sistólica con o son el Medicamento

Fuente: propias de la investigación

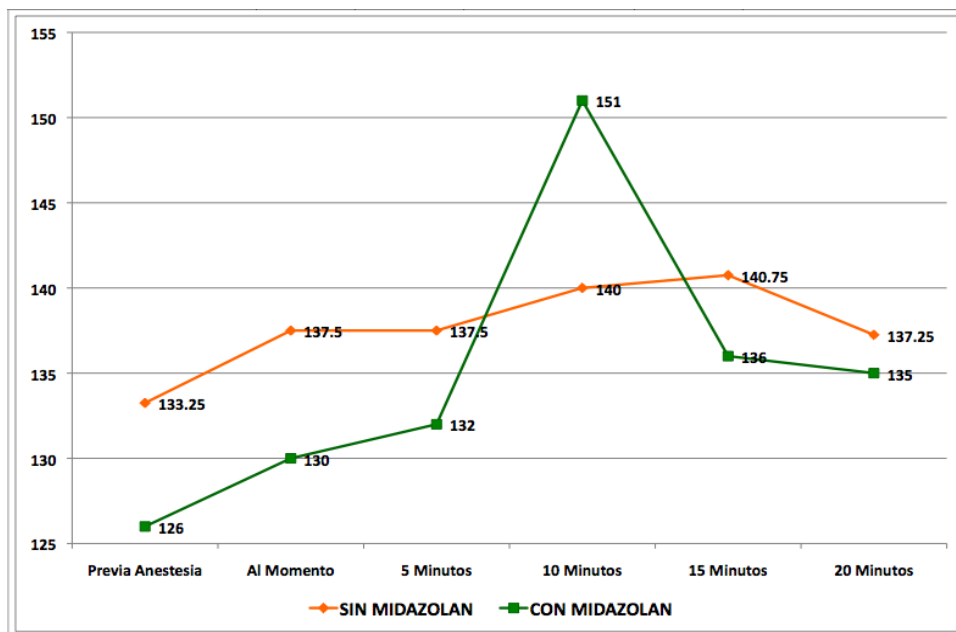
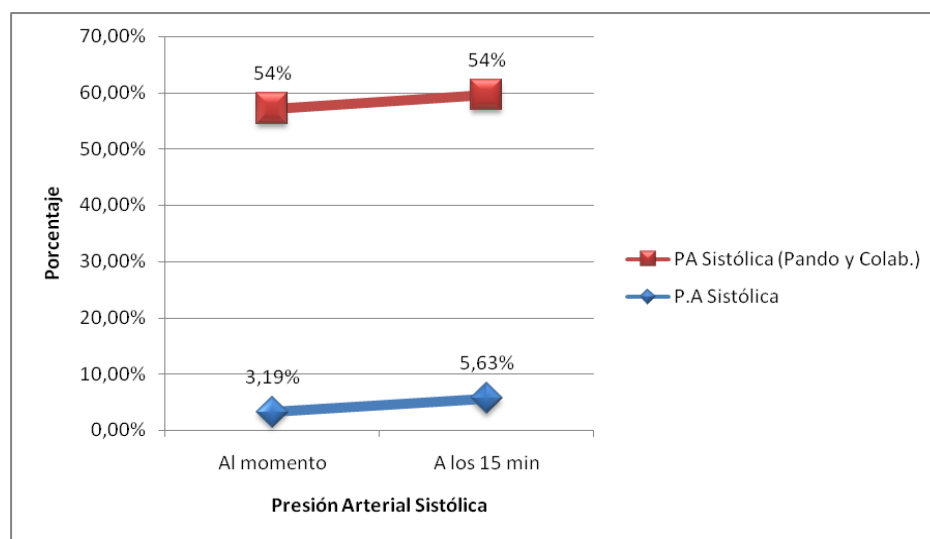


Gráfico 5.1

Cambios hemodinámicos en distintos tiempos quirúrgicos (en porcentajes)

Fuentes: propias de la investigación (En azul)



Se puede apreciar que en el periodo de tiempo previo, al momento y hasta los 5 minutos, los valores de presión arterial sistólica fueron menores en el grupo de pacientes con midazolam, variando la tendencia en el periodo entre los 5 y 15 minutos donde se evidencio aumento de presión arterial sistólica, con valores mayores en el periodo de los 10 minutos, así mismo en el periodo final de los 15 a 20 minutos, la tendencia reflejo un comportamiento similar al del periodo inicial con valores de presión arterial sistólica inferiores en los pacientes que utilizaron Midazolam.

PRESION ARTERIAL DIASTÓLICA: Tensión Arterial Diastólica se encontró una aceptación de la Hipótesis Nula (H_0) con el mismo valor de significancia de $p < 0.05$ y $T_{0.05,6}$, lo cual en principio indica que no hay diferencia estadísticamente considerable entre el uso o no del midazolam. En el gráfico número 6 se observan las tendencias obtenidas en los valores de presión arterial Diastólica en los pacientes que utilizaron Midazolam vs. el grupo control, a diferentes tiempos (minutos) del proceso quirúrgico.

Gráfico 6: Niveles de Presión Diastólica con o sin el Medicamento

Fuente: propias de la investigación

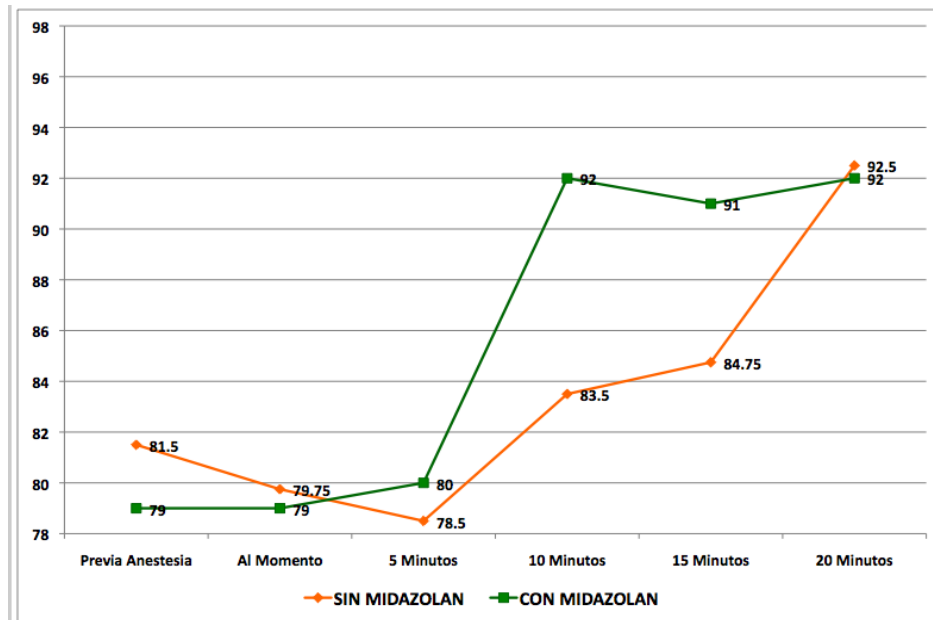
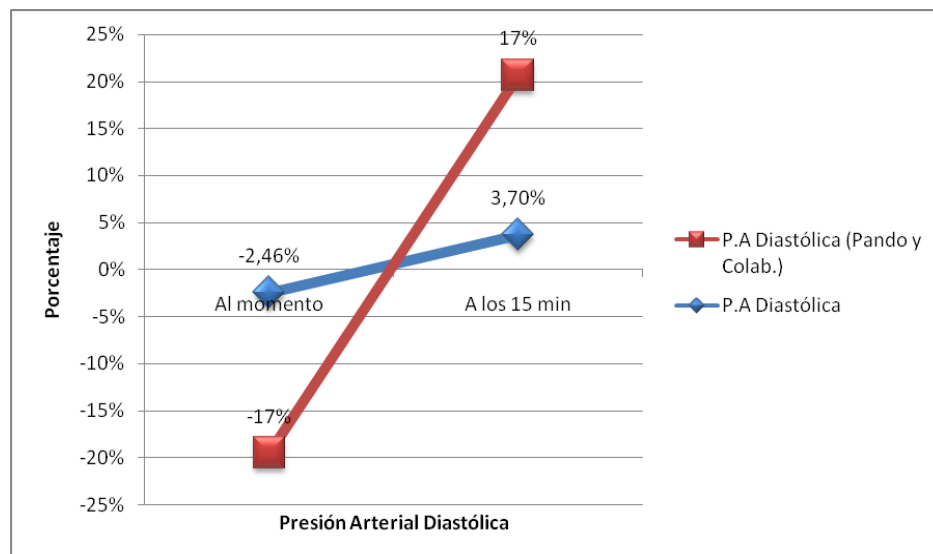


Gráfico N° 6.1 Cambios hemodinámicos en distintos tiempos quirúrgicos (en porcentajes)

Fuentes: propias de la investigación (En azul)



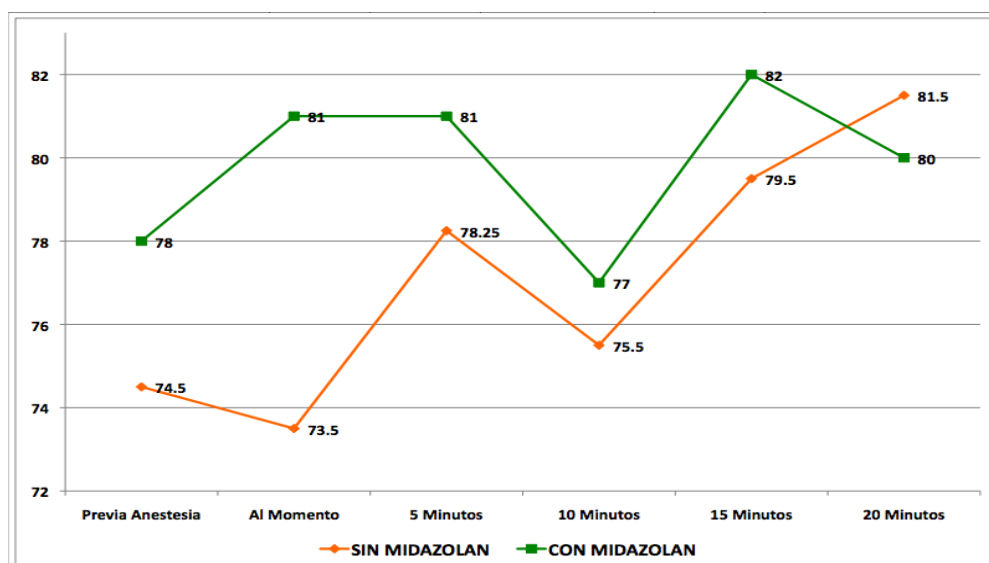
Se pudo apreciar que en el periodo previo y al momento de la infiltración anestésica la presión arterial Diastólica fueron menores en el grupo que utilizó Midazolam, y en los periodos siguientes 5, 10, y 15 minutos el comportamiento de la presión arterial Sistólica aumento en ambos grupos además, se evidenciaron valores mayores de presión arterial Diastólica en el grupo que utilizó midazolam invirtiéndose la tendencia en el minuto 20 donde fue inferior los valores de presión arterial diastólica en los pacientes que utilizaron Midazolam.

FRECUENCIA CARDIACA: Se encontró una aceptación de la Hipótesis Nula (H_0) con el mismo valor de significancia de $p < 0.05$ y $T_{0.05,6}$, lo cual en principio indica que no hay diferencia estadísticamente considerable entre el uso o no del midazolam.

En el grafico número 7 se observan las tendencias obtenidas en los valores de frecuencia cardiaca en los pacientes que utilizaron Midazolam vs el grupo control, a diferentes tiempos (minutos) del proceso quirúrgico.

Gráfico 7: Niveles de Frecuencia Cardiaca con o sin el Medicamento

Fuente: Propia de la Investigación



Se pudo apreciar que en todos los tiempos, los valores de frecuencia cardiaca fueron mayores en los pacientes que utilizaron Midazolam a excepción del periodo de los 20 minutos donde ocurrió inversión de la tendencia con disminución en los valores de frecuencia cardiaca con la utilización del fármaco.

VI.- DISCUSIÓN

La hipertensión como entidad patológica no solamente representa un elemento sistémico que implica alteraciones en los distintos componentes fisiológicos sino que también generan de manera variable dificultades en las terapéuticas aplicadas por los miembros de la salud. Es bien clara la influencia del estrés en la respuesta hemodinámica y su relación directa con la cirugía ambulatoria, tal afirmación nos debe encaminar en la búsqueda de opciones farmacológicas que permitan la intervención de los pacientes hipertensos con un menor riesgo quirúrgico por medio de una respuesta hemodinámica que pueda disminuir ciertas complicaciones sistémicas. De tal modo es bien conocido que el uso de ansiolíticos como el midazolam es una Benzodiazepina que puede provocar a bajas dosis sedación, ansiolisis y estabilidad hemodinámica.

En la presente investigación se observaron diferentes comportamientos en cuanto a los cambios hemodinámicos en los pacientes hipertensos controlados con y sin uso de midazolam oral a dosis de 7,5 MG. En cuanto a la presión arterial sistólica los pacientes que no utilizaron Midazolam en nuestra investigación presentaron cifras de 130mmhh previo a la aplicación del anestésico, estos valores difieren de lo observado por (43)

donde los resultados de cifras de presión arterial sistólica previa a la aplicación del anestésico local fue de 140mmhg, así mismo hubo aumento en los valores de presión arterial sistólica de 54% al momento de la infiltración y durante el periodo quirúrgico, a diferencia de nuestra investigación donde el incremento fue de 3,19% al momento de la infiltración y de 5,63 a los 15 minutos dentro del acto quirúrgico. En cuanto a la presión arterial diastólica los citados autores, obtuvieron los siguientes resultados 90mmhg antes de la aplicación del anestésico , hubo descenso de 17% durante la aplicación del anestésico y un incremento de 17% a los 15min en el transcurso de la cirugía cifras que contrastan con nuestra investigación donde hubo cifras de 81mmhg previo a la aplicación del anestésico, descenso de 2.46% durante la aplicación del anestésico, y aumento de 3,70mmhg a los 15 minutos en el transcurso de la cirugía. En cuanto a la frecuencia cardiaca encontraron en sus resultados incremento de 6,59 latidos durante el acto quirúrgico lo que contrasta con nuestro trabajo que presento un incremento de de 7 latidos desde el momento previo a la infiltración a los 20 minutos en el transcurso del acto quirúrgico. Así mismo (44) en su estudio seguimiento de la frecuencia cardiaca y presión parcial de oxígeno obtuvieron en sus resultados un incremento de 9 latidos al momento de la infiltración y de 6 latidos durante el acto quirúrgico.

En lo referente a los niveles de tensión arterial media, sistólica encontramos que la Hipótesis Alternativa (H_1) es la conveniente a tomar debido a que con un valor de $p < 0.05$ y $T_{0.05,6}$ resultó ser estadísticamente significativa para estos dos casos, lo que sugiere que pacientes tratados con midazolan antes, durante y en el tiempo del procedimiento quirúrgico sus niveles de tensión arterial fueron menores en relación a los pacientes que no tomaron el midazolan.

En contraste los niveles de Frecuencia Cardiaca y Tensión Arterial Diastólica se encontró una aceptación de la Hipótesis Nula (H_0) con el mismo valor de significancia de $p < 0.05$ y $T_{0.05,6}$, lo cual en principio indica que no hay diferencia estadísticamente considerable entre el uso o no del midazolam.

VII.- CONCLUSIONES

- El uso de midazolam oral a dosis de 7,5mg demostró que en lo que refiere a los valores de presión arterial media y sistólica resultó estadísticamente significativo lo que plantea que los pacientes tratados con Midazolam antes, y en el tiempo del procedimiento quirúrgico los valores de presión arterial fueron menores en relación con los pacientes que no tomaron el fármaco.

- En cuanto a la frecuencia cardiaca y la presión arterial diastólica no se encontraron en los resultados diferencias estadísticas significativas entre el uso o no de Midazolam.

- Se evidencio lo irregular del comportamiento de la respuesta hemodinámica bajo estrés en los pacientes hipertensos controlados.

- En la presente investigación se evidencio una incidencia mayor del genero masculino con 54% vs el femenino con 46%, así mismo se pudo precisar que las edades con mayor prevaecía fueron las de 41 a 50 años de

edad con un numero de 12 pacientes del total de la muestra y el grupo de edad de menor frecuencia corresponde al grupo de 21 a 30 años con 2 pacientes del total de la muestra.

· Se pudo evidenciar que en las presiones arteriales media, sistólica y diastolita en los periodos previos a la infiltración de la anestesia, al momento y hasta los 5 minutos posterior a la infiltración hubo una respuesta hemodinámica estable en ambos grupos, con y sin uso de Midazolam y posteriormente en el minuto 10 posterior a la infiltración hubo aumento de las presiones arteriales ya señaladas a predominio del grupo que utilizo Midazolam, para luego revertirse la tendencia en los minutos 15 y 20 con valores menores del grupo que utilizo Midazolam.

VIII.- LISTA DE REFERENCIAS

1. Guyton, A. Hall, J. : (2006) Tratado de Fisiología Médica. Interamericana Mc-Graw-Hill, 10:115-116.
2. Harrison.: (1989) Principios de Medicina Interna. Interamericana Mcgraw-Hill. 7.
3. Ganong, W.: (1998) Fisiología Médica. El manual moderno. 16.
4. Romero, JC. Knox F.: (1998). Mechanisms Underlying Pressure related natriuresis: the role of the renin-angiotensin and prostaglandin system. Hipertensión, 11: 724-38.
5. Ganong, W.: (1998) Fisiología Médica. El manual moderno. 16.
6. Guyton, A. Hall, J. : (2006) Tratado de Fisiología Médica. Interamericana Mc-Graw-Hill, 10: 140-42
7. Ganong, W.: (1998) Fisiología Médica. El manual moderno. 16
8. Guyton, A. Hall, J. : (2006) Tratado de Fisiología Médica. Interamericana Mc-Graw-Hill, 10: 120-25
9. Romero, JC. Knox F.: (1998). Mechanisms Underlying Pressure related natriuresis: the role of the renin-angiotensin and prostaglandin system. Hipertensión, 11.: 615-20.

10. Brede, M. Hein, L.: (2001). Transgenic Mouse models of angiotensin receptor subtype function I the cardiovascular system. Regul Pept, 96: 125-32.
11. Navar, LG.: (1997). The kidney in blood pressure regulation and development of hipertensión. Med clin North Am. 81: 1165-1179.
12. Fitzgibbon, JP. Gennari, HB. Carfinkel, HB. Cortell, S.: (1994). Dependence of saline-induced natriuresis upon exposure of the kidney to the physical effects of extracellular fluid volume expansion. J Clin Invest; 54: 1428-36.
13. Guyton, A. Hall, J. : (2006) Tratado de Fisiología Médica. Interamericana Mc-Graw-Hill, 10: 125-32
14. The Seventh Report of the Joint National Comité on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: JNC 7 Report. Jama Vol. 289. pp 2560-72. PMID 12748199.
15. Guyton, A. Hall, J. : (2006) Tratado de Fisiología Médica. Interamericana Mc-Graw-Hill, 10: 132-39
16. American Heart Association (AHA 2008).
17. Lozano, V.: (2001) Hipertensión Arterial por ingesta de sustancias exógenas. Hipertensión; 18: 25-29.
18. Fitzgibbon, JP. Gennari, HB. Carfinkel, HB. Cortell, S.: (1994).

Dependence of saline-induced natriuresis upon exposure of the kidney to the physical effects of extracellular fluid volume expansion. J Clin Invest; 54: 1428-36.

19. Lozano, V.: (2001) Hipertensión Arterial por ingesta de sustancias exògenas. Hipertensi3n; 18: 30-32.
20. Ferri, C. Bellini, C. Piccoll, A. (1993) Enhaced blood Pressure Response to ciclooxygenase inhibition Hipertensi3n. 21: 875.
21. Lozano, V.: (2001) Hipertensi3n Arterial por ingesta de sustancias exògenas. Hipertensi3n; 18:52-60
22. Guyton, A. Hall,J. : (2006) Tratado de Fisiologí Medica.Interamericana Mc-Graw-Hill, 10: 145-49
23. Fardella, C. Mosso, L. Gòmez, S. (2000) Primary hyperaldoste ronism in essential hypertensives: prevalence, biochemical profile, and molecular biology. J Clin Endocrinl Metab; 85: 1863-1867.
24. Mancia, G. Backer, G. Dominiczak, A. (2007) Guí de Pràctica Clínic para el Tratamiento de la Hipertensi3n Arterial. Revespcard iol.org.
25. Lombera, F. (2000) Guías de Pràctica Clinica de la SEC en hipertensi3n arterial. Rev Esp Cardiol Vol. 53, Nù 1; 66-90.
26. Flores, J. Armico, J. Farmacologí Humana. 3era. Edici3n. Editorial Masson.

27. Lombera, F. (2000) Guías de Práctica Clínica de la SEC en hipertensión arterial. Rev Esp Cardiol Vol. 53, Núm 1;73-75
28. Jiménez, P. Castillo, F. Torello, L. Merino K. (2000) Tiazidas y betabloqueadores en el tratamiento de la hipertensión. Rev Esp Cardiol. 53: 1301-2.
29. Hamsen, J. (1995) Cardiovascular Drugs and Therapy. Vol. 9, 503-507
30. Kirk, J (1999) Angiotensin-II receptor antagonists their place in therapy. Am fam Physician: 31; 40-8
31. Hamsen, J. (1995) Cardiovascular Drugs and Therapy. Vol. 9, 510-517
32. Perel, C (2009) Insuficiencia Cardíaca Vol. 4 Número 2. Editorial Silver Horse.79-82.
33. Brand, H. Gortzak, R. Palmer, C. Abraham, R. (1995) Cardiovascular and neuroendocrine response during acute stress induced by different types of dental treatment. Int Dent J 45: 45-8
34. Coplan, J. Gorman, J, Klein, D (1992) Serotonin related functions in panic-anxiety: a critical overview. Neuropsychopharmacology. 6: 189-200.
35. Pando, P. Exposito, M. (2008) Exodoncia dental y riesgo cardiovascular. Variabilidad de las constantes hemodinámicas durante la exodoncia dental. Cien Dent; 5; 3: 1-7.

36. Mallamed, S (1996) Sedaciòn Guìa Pràctica; 3era Ediciòn Mosloy
Doyma Libros S.A
37. P.R. Vademécum (2008) Grupo Editorial Interamericana S.A.
38. Hardman, J. Limbird, L. Molinoff, P. Ruddon, R, Goodman, A.
Goodman and Gilman (1996) Las bases farmacòlogicas de la
Terapèuta; 9 ediciòn. Vol. I Mèxico Interamericana.
39. Goldtein, D. Dionea, R. Sweet, J. Gracely, R. Brewer, H. Gregg, R.
Keiser, H.(1982) Circulatory, Plasma catecholamine, cortisol, lipid, and
psychological responses to a real-life stress (third molar extractions).
Effects of diazepam sedation and of inclusion of epinephrine with the
local anesthetis. Psychosom Med 44: 259-72.
40. Hempenstall, P. Campbell, J. Bajurnow, A. Reade, P, Mcgrath, B.
Harrison, L (1986) Cardiovascular, biochemical, and hormonal
response to intravenous sedation with local versus general anesthesia
in patients undergoin oral surgery. OralMzxillofac Surg Jun 44:441-6
41. Lieblich, S. Horswell, B (1991) Attenuation of anxiety in ambulatory
oral surgery patients whit oral triazolam. J oarl Maxillofac Surg Aug 49:
792-6; discussion 796-7
42. Keifer, R. Weindler, J. Ruprecht, K.(1998) The endocrine stress
response afteroral premedication with low-dose midazolam for

intraocular surgery in retrobulbar anesthesia. Eur J ophthalmol .Oct-dec
8: 239-45

43. Pando, P. Exposito, M. (2008) Exodoncia dental y riesgo cardiovascular. Variabilidad de las constantes hemodinámicas durante la exodoncia dental. Cient Dent; 5; 3: 1-7
44. Arias, B. Romero, O. Hita, I. Bravo, M. Vallecillo M. (2002) Seguimiento de la frecuencia cardiaca y la presión parcial de oxígeno durante la cirugía bucal. Av. Odontoestomatol. 19-2: 75-80

IX.- ANEXOS

Prueba no Paramétrica de Wilcoxon realizada Mediante SPSS MAC OSX
versión 16.

PRUEBA DE WILCOXON

(SPSS MAC V. 16)

CLASE TENSION MEDIA (mmHg)	Previo	Al Momento	5 Minutos	10 Minutos	15 Minutos	20 Minutos
SIN MIDAZOLAN	107	108	104	112	112	114
CON MIDAZOLAN	95	96	97	112	106	106
Teorico $H_0=3,707$	$H_1=4,24$ $H_1=3,71$	$H_1=4,29$ $H_1=3,76$	$H_1=4,11$ $H_1=3,80$	$H_1=4,46$ $H_1=4,46$	$H_1=4,46$ $H_1=4,20$	$H_1=4,55$ $H_1=4,20$

TABLA I: PACIENTES SIN MIDAZOLAN

SIN MIDAZOLAN				
	SEXO	EDAD	CARPULES	PROCEDIMIENTO QX
1	M	45	3	Exo Multiple
2	M	52	3	Torus Palatino
3	F	30	1	Cordal
4	F	52	2	Hiperplasia Inflamatoria
5	M	55	3	Reg. De Rebordes
6	F	50	2	Exo Multiple
7	M	26	1	Cordal
8	M	44	2	Caninos Ret. Paladar
9	F	46	2	Exo Multiple
10	F	55	2	Exo Multiple
11	F	52	2	Reg. De Rebordes
12	F	45	2	Exo Simple
13	M	42	2	Exo Multiple
	PROMEDIO	45,69	2,08	
	DESVIACION	8,96	0,64	

TABLA II: PACIENTES CON MIDAZOLAN

CON MIDAZOLAN				
	SEXO	EDAD	CARPULES	PROCEDIMIENTO QX
1	F	60	3	Reg. De Rebordes
2	M	60	3	Exo Multiple
3	M	42	3	Torus Lingual
4	F	49	2	Hiperplasia Inflamatoria
5	M	30	2	Exo Multiple
6	M	32	3	Exo Cordales
7	F	56	3	Frenilectomia
8	F	49	3	Exo Multiple y Reg. Reborde
9	M	44	2	Biopsia
10	M	41	3	Torus Lingual
11	F	29	2	Exo Multiple
12	M	49	3	Torus Lingual
13	M	30	2	Torus Palatino
	PROMEDIO	43,92	2,62	
	DESVIACION	11,20	0,51	

TABLA N° III: INTERVALOS DE EDAD DE EDAD DE LOS PACIENTES

RANGOS DE EDAD	SIN MIDAZOLAN	CON MIDAZOLAN
21-30	1	1
31-40	1	3
41-50	6	6
51-60	5	3
TOTAL	13	13

TABLA IV: DISTRIBUCIÓN POR SEXO

	SEXO		
TRATAMIENTO	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
SIN MIDAZOLAN	6	7	13
CON MIDAZOLAN	8	5	13
	14	12	26

TABLA V: DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL POR SEXO

	SEXO (%)		
TRATAMIENTO	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
SIN MIDAZOLAN	46,15	53,85	100
CON MIDAZOLAN	61,54	38,46	100
	53,85	46,15	100

TABLA N° VI: DISTRIBUCIÓN POR SEXO Y TIPO DE TRATAMIENTO QX

PROCEDIMIENTO QX	MASCULINO	FEMENINO	SIN MIDAZOLAN	CON MIDAZOLAN
Biopsia	1	0	0	1
Caninos Ret. Paladar	1	0	1	0
Exo Cordales	2	1	2	1
Exo Multiple	4	5	6	3
Frenilectomia	0	1	0	1
Hiperplasia Inflamatoria	0	2	1	1
Reg. De Rebordes	1	3	2	2
Torus Lingual	3	0	0	3
Torus Palatino	2	0	1	1
TOTAL	14	12	13	13

TABLA N° VII: NIVELES DE PRESIÓN MEDIA SIN O CON MIDAZOLAN

MEDIA	SIN MIDAZOLAN	CON MIDAZOLAN
Previa Anestesia	95	95
Al Momento	97,5	96
5 Minutos	96,5	97
10 Minutos	99,625	112
15 Minutos	107,5	106
20 Minutos	108,75	106
PROMEDIO	100,81	102,00
DESVIACION	5,87	6,96

TABLA VIII: NIVELES DE PRESIÓN SISTÓLICA SIN O CON MIDAZOLAN

SISTOLICA	SIN MIDAZOLAN	CON MIDAZOLAN
Previa Anestesia	126,875	126
Al Momento	132,75	130
5 Minutos	132,75	132
10 Minutos	134	151
15 Minutos	135,625	136
20 Minutos	131,375	135
PROMEDIO	132,23	135,00
DESVIACION	2,99	8,63

TABLA IX: NIVELES DE PRESIÓN DIASTÓLICA SIN O CON MIDAZOLAN

DIASTOLICA	SIN MIDAZOLAN	CON MIDAZOLAN
Previa Anestesia	78,25	79
Al Momento	75,625	79
5 Minutos	76,75	80
10 Minutos	79,25	92
15 Minutos	81,125	91
20 Minutos	90,25	92
PROMEDIO	80,21	85,50
DESVIACION	5,28	6,77

TABLA X: NIVELES DE FRECUENCIA CARDIACA SIN O CON MIDAZOLAN

FRECUENCIA CARDIACA	SIN MIDAZOLAN	CON MIDAZOLAN
Previa Anestesia	74,75	78
Al Momento	73,75	81
5 Minutos	77,375	81
10 Minutos	75,25	77
15 Minutos	80,75	82
20 Minutos	81,75	80
PROMEDIO	77,27	79,83
DESVIACION	3,32	1,94

TABLA XI: NIVELES PROMEDIO DE PRESIÓN SIN O CON MIDAZOLAN

		PROMEDIO	
		SIN MIDAZOLAN	CON MIDAZOLAN
MEDIA		103,71	102
SISTOLICA		137,71	135
DIASTOLICA		83,42	85,5
FRECUENCIA CARDIACA		77,13	79,83

TABLA XII: NIVELES DE TIEMPO DE PRESIÓN SIN O CON MIDAZOLAN

		PROMEDIO	
		SIN MIDAZOLAN	CON MIDAZOLAN
Previa Anestesia		97,06	94,5
Al Momento		97,94	96,5
5 Minutos		98,31	97,5
10 Minutos		100,69	108
15 Minutos		103,50	103,75
20 Minutos		105,44	103,25

TABLA XIII: VALOR TEORICO PARA LA HIPOTESOS NULA, $p < 0,05$

Valor Teorico H_0	3,707
$T_{0,05}$ y $n=6$	
Valor Calculado H_1	

TABLA XIV: VALORES TEST DE WILCOXON SIN MIDAZOLAN, $p < 0,05$

	SIN MIDAZOLAN			
	MEDIA	SISTOLICA	DIASTOLICA	F. CARDIACA
PREVIA	3,89	5,40	3,12	2,81
AL MOMENTO	3,98	5,58	3,04	2,77
5 MINUTOS	3,89	5,58	2,99	2,98
10 MINUTOS	4,10	5,69	3,21	2,86
15 MINUTOS	4,33	5,73	3,26	3,03
20 MINUTOS	4,40	5,57	3,60	3,12

TABLA XV: VALORES TEST DE WILCOXON CON MIDAZOLAN, $p < 0,05$

	CON MIDAZOLAN			
	MEDIA	SISTOLICA	DIASTOLICA	F. CARDIACA
PREVIA	3,71	5,08	3,01	2,97
AL MOMENTO	3,76	5,25	3,01	3,10
5 MINUTOS	3,80	5,34	3,05	3,10
10 MINUTOS	4,46	6,18	3,58	2,92
15 MINUTOS	4,20	5,52	3,54	3,14
20 MINUTOS	4,20	5,47	3,58	3,05

Tabla N° XVI: Distribución por Edad de la Muestra

Fuente: Propia de la Investigación

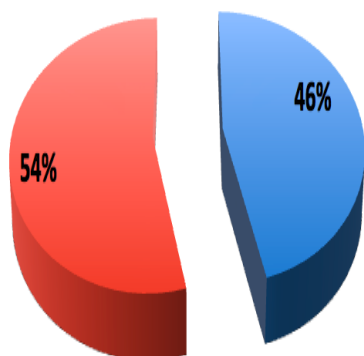
	De 21 a 30 años	De 31 a 40 años	De 41 a 50 años	De 51 a 60 años
Sin Midazolan	1	1	6	5
Con Midazolan	1	3	6	3

Gráfico N° 1

**Distribución por género de
pacientes sin Midazolam**

Fuente: Propia de la Investigación

DISTRIBUCION POR SEXO SIN MIDAZOLAN



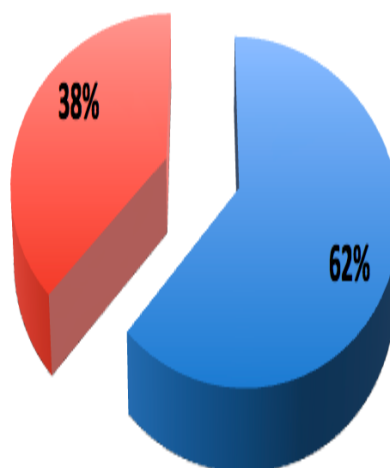
■ MASCULINO ■ FEMENINO

Gráfico N° 2

**Distribución por género de
pacientes con Midazolam**

Fuente: Propia de la Investigación

DISTRIBUCION POR SEXO CON MIDAZOLAN



■ MASCULINO ■ FEMENINO

Gráfico 3: Distribución por Edad de la Muestra

Fuente: propias de la investigación

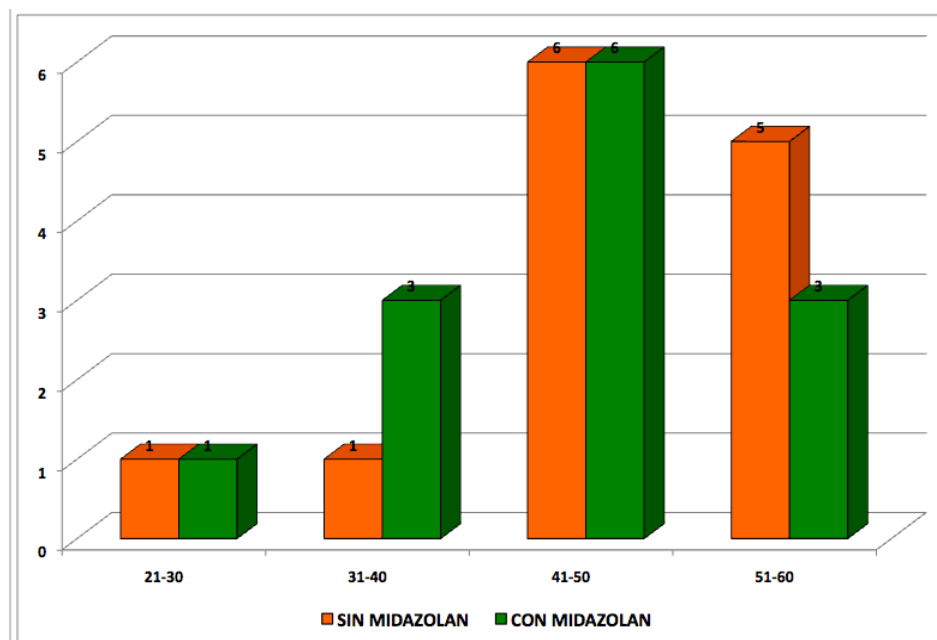


Gráfico 4: Niveles de Presión Media con o sin el Medicamento

Niveles de Presión Media (mmHg) con o sin Midazolam

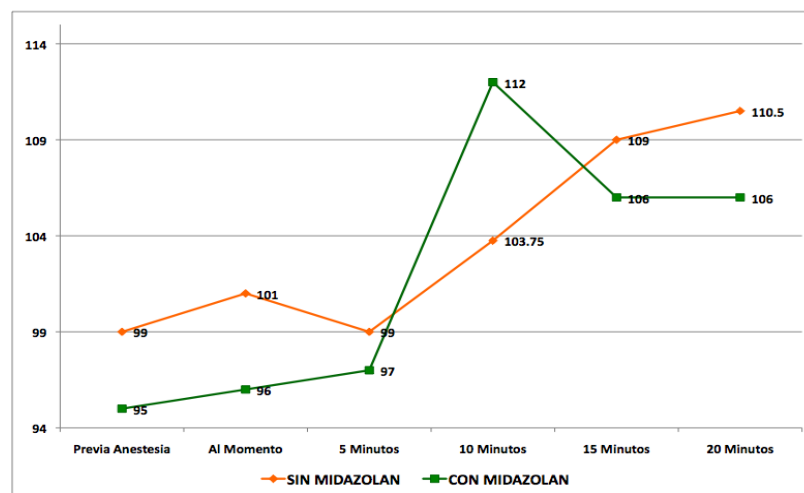


Gráfico 5: Niveles de Presión Sistólica con o sin el Medicamento

Fuente: propias de la investigación

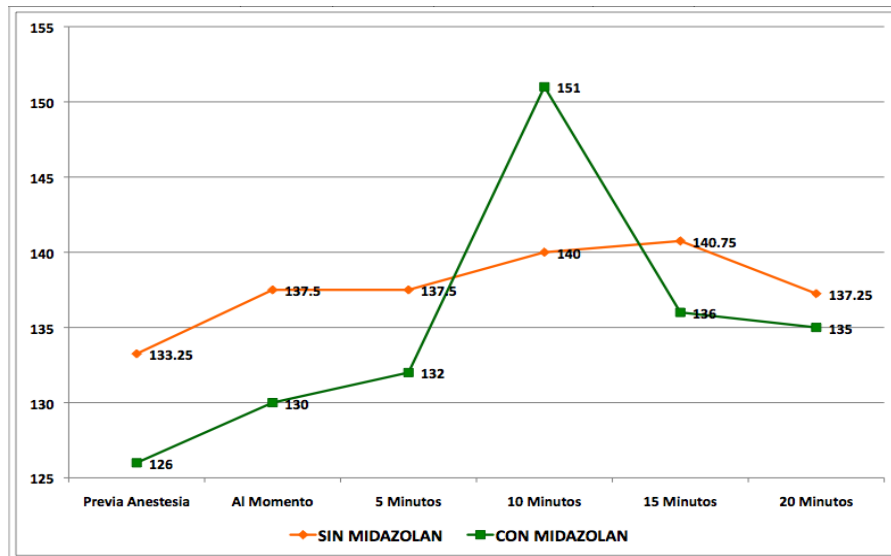


Gráfico 5.1

Cambios hemodinámicos en distintos tiempos quirúrgicos (en porcentajes)

Fuentes: propias de la investigación (En azul)

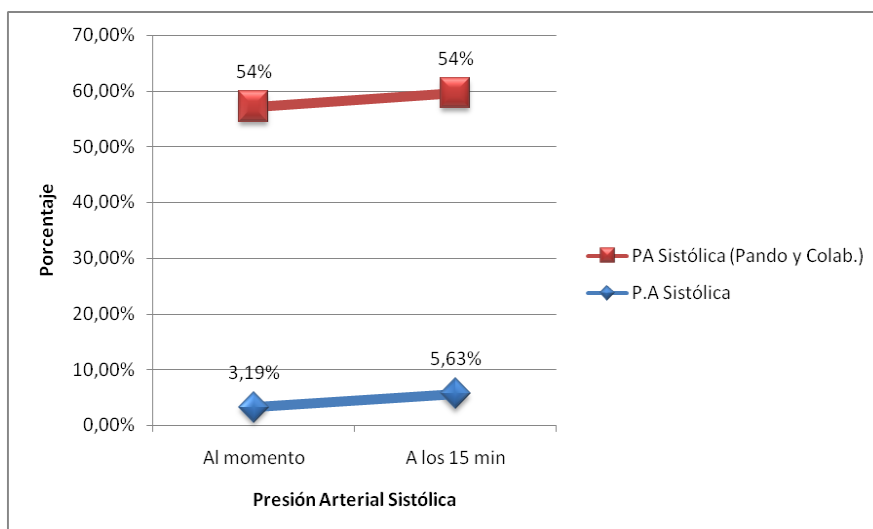


Gráfico 6: Niveles de Presión Diastólica con o sin el Medicamento

Fuente: propias de la investigación

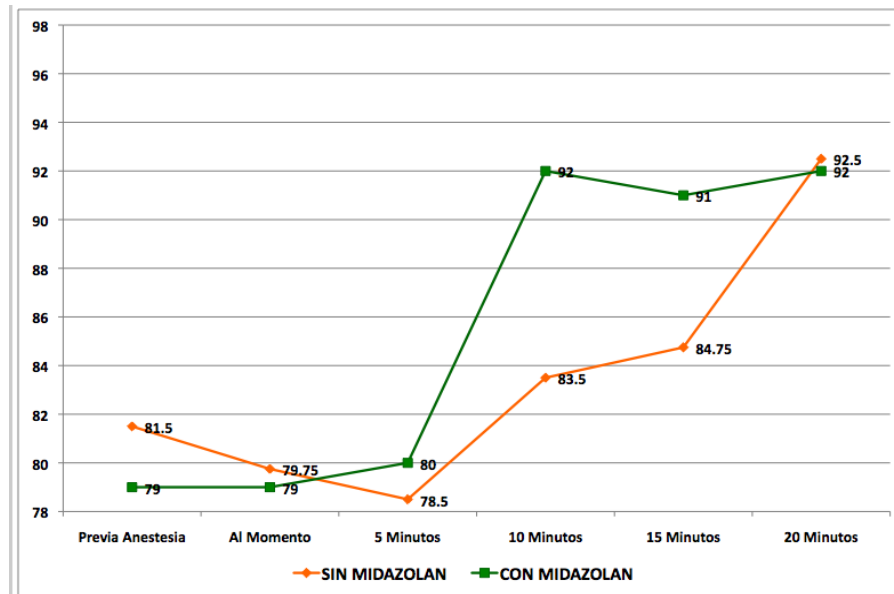


Gráfico N° 6.1

Cambios hemodinámicos en distintos tiempos quirúrgicos (en porcentajes)

Fuentes: propias de la investigación (En azul)

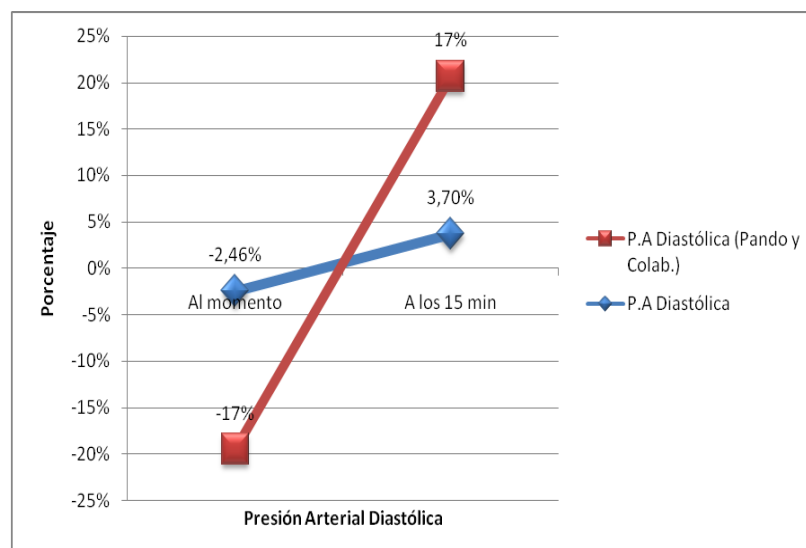


Gráfico 7: Niveles de Frecuencia Cardiaca con o sin el Medicamento

Fuente: Propias de la Investigación

