



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ALOPURINOL COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO
DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES ADULTOS
JÓVENES”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

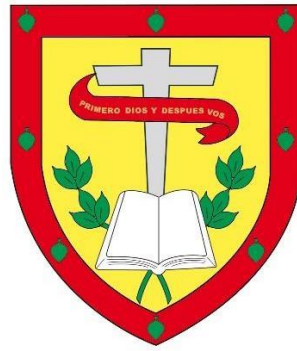
AUTOR: MICAELA SALOMÉ RUILOVA CÓRDOVA

DIRECTOR: DRA. ANDREA CATALINA OCHOA BRAVO

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ALOPURINOL COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO
DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES ADULTOS
JÓVENES”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MICAELA SALOMÉ RUILOVA CÓRDOVA

DIRECTOR: DRA. ANDREA CATALINA OCHOA BRAVO

CUENCA - ECUADOR

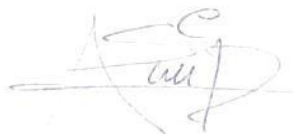
2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Micaela Salome Ruilova Córdova portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1150611513**. Declaro ser el autor de la obra: “**Alopurinol como coadyuvante en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes adultos jóvenes**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **Agosto 2023**



F:

Micaela Salomé Ruilova Córdova
C.I. 1150611513

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " **ALOPURINOL COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES ADULTOS JÓVENES** " realizado por **RUILOVA CORDOVA MICAELA SALOME** con documento de identidad No. **1150611513**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, Agosto 2023

F: 
.....
Dr. Andrea Catalina Ochoa Bravo
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi querida familia que han sido la fuerza motriz detrás de cada página que escribí, por su paciencia y por enseñarme el valor de la dedicación y el trabajo duro. A mis hermanos, por su constante ánimo y por ser un recordatorio constante de por qué elegí este camino.

A mis amigos, que han sido mi refugio en los momentos de estrés y celebración durante este viaje. Su amistad ha sido una fuente constante de alegría y consuelo.

A mis profesores y mentores, quienes han compartido su vasto conocimiento y experiencia conmigo. Su guía y sabiduría han sido fundamentales en mi crecimiento como estudiante y como persona.

Finalmente, dedico esta tesis a todos los pacientes que he conocido y conoceré en mi camino como médico. Ellos son la verdadera motivación de mi trabajo, y es mi esperanza que este estudio pueda contribuir, de alguna manera, a mejorar su atención y calidad de vida.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme la bendición de poder estudiar lo que un día fue un sueño y hoy se hace realidad, a mis padres quienes han sido pilar fundamental para continuar y no rendirme durante estos años de carrera, a mis abuelos que siempre estuvieron para darme un consejo sabio y palabras de aliento. Y a los amigos que hice en el camino que ahora son colegas y hermanos de vida e hicieron mi experiencia universitaria inolvidable. Agradezco también a mis queridos docentes quienes de la manera más paciente y dedicada impartieron sus conocimientos y experiencia en cada clase brindada.

1. RESUMEN

Antecedentes: La hipertensión arterial (HTA) es un problema que aqueja a varias naciones en Latinoamérica. La prevalencia en zonas rurales es del 42.1%, en comparación con el 44.8% en áreas urbanas. Esta condición de salud se relaciona con complicaciones como enfermedades cardíacas, enfermedades renales, demencia. La hiperuricemia actualmente está siendo más considerada e investigada puesto que su influencia en diferentes patologías es importante; se sabe que la hiperuricemia se asocia a patologías como enfermedad renal crónica (ERC) e HTA entre otras. Hoy en día, tener niveles elevados de ácido úrico pueden ser un precursor de la HTA, alteración metabólica y enfermedades renales. La hiperuricemia y la presión arterial alta están directamente relacionadas con el nivel de ácido úrico.

Objetivo General: Determinar la utilidad del alopurinol como coadyuvante en el tratamiento de la HTA en adultos jóvenes.

Metodología: Se realizó una revisión tipo narrativa. La data utilizada se obtendrá a partir de buscadores médicos científicos, principalmente PUBMED, SCIELO, WED OF SCIENCE y SCIENCE DIRECT. La búsqueda se limitará al periodo comprendido entre los últimos 5 años. Excepto por la bibliografía que sea relevante y necesaria con más años de antigüedad. Con la utilización de los buscadores médicos científicos.

Conclusión: Teniendo en cuenta los mecanismos por los cuales la hiperuricemia tiene una relación con HTA, no es ilógico pensar que las medidas hipouricemiantes con alopurinol sean beneficiosas para el paciente con el fin de disminuir el riesgo cardiovascular, es decir añadir el alopurinol como un tratamiento coadyuvante en HTA nos permitiría evitar los riesgos que esta patología trae consigo.

Palabras clave: Adulto joven, Alopurinol, Hipertensión, Tratamiento

2. ABSTRACT

Background: Arterial hypertension (AHT) is a prevalent issue in several Latin American countries, with a prevalence of 42.1% in rural areas and 44.8% in urban areas. This condition is associated with complications such as heart disease, kidney disease, and dementia. Hyperuricemia is increasingly recognized and investigated due to its significant influence on various pathologies, including chronic kidney disease (CKD) and hypertension (HT), among others. Elevated uric acid levels can be a precursor to AHT, metabolic disorders, and renal diseases. Hyperuricemia and high blood pressure are directly linked to uric acid levels.

Objective: This study aims to determine the usefulness of allopurinol as an adjuvant in treating hypertension in young adults.

Methodology: A narrative review was conducted using data obtained from scientific medical search engines, primarily PubMed, SciELO, Web of Science, and ScienceDirect. The search will be limited to the last five years, except for relevant and necessary literature using scientific medical search engines with more years of antiquity.

Conclusion: Considering the mechanisms connecting hyperuricemia and hypertension, it is reasonable to consider that hypouricemic measures with allopurinol may be beneficial in reducing cardiovascular risk. Adding allopurinol as a coadjuvant treatment for hypertension could help mitigate the risks associated with this condition.

Keywords: Young adult, Allopurinol, Hypertension, Treatment

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	7
2. ABSTRACT.....	8
3. INTRODUCCIÓN.....	10
4. MÉTODOLOGÍA	11
5. DESARROLLO DEL TRABAJO.....	12
5.1. Hipertensión Arterial.....	12
5.1.1 Epidemiología de la Hipertensión Arterial en Adultos Jóvenes.....	13
5.1.2 Fisiopatología de la Hipertensión Arterial.....	13
5.1.3 Consecuencias y complicaciones de la Hipertensión Arterial.....	14
5.2. Tratamiento actual de la Hipertensión Arterial.....	15
5.3. Alopurinol: uso y mecanismo de acción.....	17
5.3.1 Historia y uso terapéutico del Alopurinol.....	17
5.3.2 Mecanismo de acción del Alopurinol.....	17
5.3.3 Eficacia y efectos secundarios del Alopurinol en su uso habitual.....	18
5.4. Alopurinol como coadyuvante en el tratamiento de la Hipertensión Arterial .	18
5.5. Beneficios potenciales del uso de Alopurinol en Adultos Jóvenes con Hipertensión Arterial.....	21
6. CONCLUSIONES.....	23
7. BIBLIOGRAFÍA	24
8. GLOSARIO	30

3. INTRODUCCIÓN

La HTA, un problema de salud definido por la presión continuamente alta en las arterias, es una afección médica significativa que potencia la probabilidad de desarrollar enfermedades del corazón (1) (2). De hecho, es responsable de más del 50% de dichas enfermedades. Un aspecto intrigante y preocupante de la HTA es la fuerte correlación observada con la hiperuricemia, una condición que ha suscitado creciente interés y estudio debido a su influencia en diversas patologías (3) (4). Con base en estas consideraciones, la interrogante que se planteó es: ¿Puede el alopurinol, un medicamento utilizado para tratar la hiperuricemia, ser beneficioso como tratamiento coadyuvante en pacientes adultos jóvenes con HTA?

La HTA es una afectación que está presente en todo el mundo y que se presenta con prevalencias del 42.1% y 44.8% en las zonas rurales y urbanas de varios países de Latinoamérica, respectivamente. Esta condición tiende a aumentar el riesgo de la demencia, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca y afecciones cardiovasculares como enfermedad coronaria y cerebrovascular. Su peso es particularmente elevado en países de pocos y medianos ingresos, donde dos tercios de los casos se presentan. En muchos de estos países, la prevalencia de la hipertensión ha aumentado debido a la prevalencia creciente de factores de riesgo (5) (6).

Una característica única de la hipertensión es su vínculo con la hiperuricemia. Los estudios han evidenciado que un aumento en los niveles de ácido úrico puede anticipar la aparición de HTA, síndrome metabólico y enfermedad renal crónica. Aunque este hecho es conocido, todavía no se le ha asignado el valor pronóstico que merece. En este contexto, el alopurinol, una droga que reduce las concentraciones de urato, podría tener un papel relevante. Este medicamento se usa para disminuir las cifras de hiperuricemia y, dado que la hiperuricemia es un factor de riesgo para la HTA, su uso podría beneficiar a los pacientes hipertensos (3) (4).

En consecuencia, el propósito de esta revisión es evaluar si el alopurinol resulta beneficioso como terapia complementaria en pacientes jóvenes adultos con HTA. Se espera que el análisis de la literatura científica ayude a responder a esta pregunta de investigación y, de este modo, contribuir al manejo efectivo de estos pacientes.

4. MÉTODOLÓGÍA

El trabajo consistió en una revisión bibliográfica tipo narrativo. Las fuentes de información utilizadas se obtuvieron a partir de buscadores médicos científicos, principalmente PUBMED, SCIELO, GOOGLE SCHOLAR, WED OF SCIENCE y SCIENCE DIRECT. La búsqueda se limitó al periodo comprendido entre los últimos 5 años. Excepto por la bibliografía que sea relevante y necesaria con más años de antigüedad. Con la utilización de los buscadores médicos científicos descritos previamente, se procedió a realizar la búsqueda científica de acuerdo a los objetivos de la investigación. Las palabras clave utilizadas se obtuvieron a partir de los descriptores del Medical Subject Heading (MeSH) y los descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), estas fueron: “Adulto joven”, “Alopurinol”, “Hipertensión” y “Tratamiento” del mismo modo, se empleó una combinación de las mismas a través de los operadores booleanos OR y AND, para facilitar la búsqueda.

5. DESARROLLO DEL TRABAJO

La HTA provoca una elevada cifra de muertes a escala global, y contribuye con 64 millones de personas con discapacidad, lo que equivale al 44% de todas las incapacidades. Esto sitúa a la HTA entre las cinco causas primordiales de discapacidad. Se estima que unos 1.280 millones de adultos con edades entre 30 y 79 años sufren de HTA en todo el mundo, y cerca de dos tercios de ellos residen en naciones con recursos limitados (7) (8) (9).

La pre HTA se da con mayoritariamente en hombres que en mujeres (11.2% frente a 9.3%). En la población de 10 a 17 años, las tasas de prevalencia son de 14.2% y 37.2% respectivamente, mientras tanto en el grupo que corresponde con edades de 18 a 59 años, las tasas son del 9.3% para ambos géneros (7,5%) (10) (11). Los datos de corte de la presión arterial (PA) deben categorizarse porque facilitan el desarrollo de una estrategia de diagnóstico y, naturalmente, la selección de un curso de tratamiento adecuado (12). La HTA se define como valores de presión arterial sistólica (PAS) mayores a 140 mmHg y/o valores de presión arterial diastólica (TAD) mayores a 90 mmHg (7) (8) (13).

Tabla 1

Distribución de presión

Descripción	Valor	Distribución
PA Óptima	<120 <80	sistólica/diastólica
PA Normal	120-129/ 80-84	sistólica/diastólica
PA Normal alta	130-139 / 85-89	sistólica/diastólica
PA Hipertensión grado 1	140-159 / 90-99	sistólica/diastólica
PA Hipertensión grado 2	160-179 / 100-109	sistólica/diastólica
PA Hipertensión grado 3	≥180 / ≥110	sistólica/diastólica
PA Hipertensión sistólica aislada	≥140 / <90	sistólica/diastólica

Elaborado por: Micaela Ruilova C.

Fuente: ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018

5.1. Hipertensión Arterial

La HTA es un trastorno en el que la presión arterial está constantemente por encima de los niveles normales (7) (8) (14). Es una preocupación para la salud pública debido a su rol prominente como un factor que puede desencadenar una enfermedad cardiovascular,

pues existe una correlación continua entre ambas presiones arteriales - sistólica y diastólica, y la morbimortalidad cardiovascular (15) (16) (17).

5.1.1 Epidemiología de la Hipertensión Arterial en Adultos Jóvenes

La HTA es una afección crónica y es un factor de riesgo significativo para enfermedades cardiovasculares. Aunque la HTA es más común en la población de adulta y anciana, su prevalencia en adultos jóvenes ha aumentado en los últimos años.

Según la OMS (18), cerca del 26% de la población mundial adulta tenía hipertensión en el año 2000, y se proyectó que esta cifra aumentaría al 29% en el año 2025. Sin embargo, estos datos son globales y la prevalencia varía considerablemente entre diferentes regiones y países.

En el caso de Ecuador, un estudio realizado por Ortiz-Prado et al. (19) encontró que la prevalencia de la hipertensión en adultos jóvenes (18-40 años) fue del 11.8%. Este estudio también destacó que es importante detectar de manera temprana la HTA y el manejo de la HTA en este grupo de edad para prevenir complicaciones a largo plazo.

La hipertensión en adultos jóvenes es un problema creciente debido a varios factores. Un estudio de Martínez et al. (20) sugiere que los cambios en el modo de vida actual, como la falta de actividad física, mala alimentación y el aumento del estrés, pueden estar contribuyendo a esta tendencia. Además, la hipertensión en adultos jóvenes a menudo pasa desapercibida y sin tratar porque este grupo de edad es menos probable que busque atención médica regular.

Es importante destacar que la hipertensión en adultos jóvenes puede tener consecuencias a largo plazo. Un estudio de Theodore et al. (21) manifiesta que los adultos jóvenes con HTA tenían un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en la mediana edad.

5.1.2 Fisiopatología de la Hipertensión Arterial

Su fisiopatología es compleja y multifactorial, y se ha estudiado intensivamente en los últimos años. A continuación, se presenta estudios recientes.

- **Regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA):** El SRAA es crucial en la regulación de la presión arterial. En la hipertensión, este sistema puede estar desregulado, lo que resulta en una producción excesiva de angiotensina II, un potente vasoconstrictor, y aldosterona, que estimula la retención de agua y sodio. Esto puede conducir a un aumento en

la cantidad de sangre y la resistencia vascular periférica, lo que a su vez aumenta la presión arterial (22).

- **Disfunción endotelial:** La disfunción endotelial es otra característica común de la hipertensión. La función del endotelio vascular es importante en la regulación de la vasodilatación y la vasoconstricción mediante la producción de óxido nítrico (NO) y endotelina-1, respectivamente. En la hipertensión, la producción de NO puede estar disminuida, mientras que la producción de endotelina-1 puede estar aumentada, lo que resulta en una vasoconstricción excesiva y una presión arterial elevada (23).
- **Inflamación y estrés oxidativo:** La inflamación y el estrés oxidativo también han sido implicados en la fisiopatología. Los marcadores de inflamación, como proteína C reactiva, y los marcadores de estrés oxidativo, como productos finales de la oxidación de lípidos, están a menudo elevados en los pacientes hipertensos. Se cree que estos factores contribuyen a la disfunción endotelial y a la remodelación vascular, que son características de la hipertensión (24).
- **Factores genéticos y epigenéticos:** Los estudios recientes han identificado varios genes y variantes genéticas asociadas con la hipertensión. Además, los factores epigenéticos, como las modificaciones del ADN y las histonas, también pueden influir en la expresión de genes relacionados con la presión arterial y contribuir a la hipertensión (25).

Es importante destacar que estos mecanismos no son mutuamente excluyentes y pueden interactuar entre sí de formas complejas. Además, otros factores, como la alimentación, el estilo de vida y los factores psicosociales, también pueden influir en la presión arterial y contribuir a la hipertensión.

5.1.3 Consecuencias y complicaciones de la Hipertensión Arterial

Según un estudio realizado en el Hospital Nacional de Itauguá, Paraguay, entre 2020 y 2021, las principales complicaciones en pacientes hipertensos menores de 50 años incluyeron el accidente cerebrovascular (26% de los casos), la retinopatía hipertensiva (24% de los casos), y la nefropatía de origen hipertensivo (22,6% de los casos). Este estudio, que incluyó a 150 pacientes con HTA de ambos sexos menores de 50 años,

encontró que las complicaciones vasculares fueron más frecuentes en los hombres, a pesar de que hubo un predominio de mujeres (52%) en la muestra de pacientes (26).

Por otra parte, un estudio publicado por la OPS encontró una correlación directa entre el control de la hipertensión y la disminución de las tasas de muertes por cardiopatía isquémica y accidentes cerebrovasculares. Entre 1990 y 2019, se observó una disminución anual del 2,2% y del 1,8% en las tasas de mortalidad por estas enfermedades, respectivamente. Por cada aumento del 1% en el control poblacional de la HTA, se predijo una reducción del 2,9% en las muertes por cardiopatía isquémica y del 2,37% en las muertes por accidente cerebrovascular (27).

5.2. Tratamiento actual de la Hipertensión Arterial

El tratamiento para la HTA va a depender de los rangos de tensión arterial y de la salud en general del paciente, por lo general se suelen utilizar entre dos o más medicamentos que funcionan mejor que el uso de uno solo.

Debemos lograr un objetivo de tensión arterial menos de 130/80 mm Hg en estos casos : Persona de 65 años o más que no padezca de enfermedades, persona menor de 65 años de edad con un 10% de riesgo de padecer enfermedad cardiovascular en 10 años y persona que padezca una enfermedad renal crónica, diabetes o de arterias coronarias.

Este objetivo puede variar dependiendo de la edad el paciente y el estado de salud, sobre todo si el paciente es, mayor de 65 años (28) (29).

Los siguientes medicamentos se usan para tratar la HTA: tiazidas y compuestos similares a las tiazidas; inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE)/bloqueadores del receptor de angiotensina (ARB); bloqueadores de los canales de calcio (BCC) o puede elegir terapia combinada, preferiblemente una pastilla (para optimizar la adherencia y la persistencia), opciones: diuréticos (tiazidas), IECA/ARA y BCC. Diuréticos: El ACC/AHA indica una preferencia por el diurético de tipo tiazídico de acción prolongada clortalidona en comparación con otros agentes diuréticos porque la clortalidona fue el diurético utilizado en muchos de los hitos basados en eventos (28) (30) (31).

Todos los pacientes o la gran mayoría necesitan terapia farmacológica acompañada de un estilo de vida adecuado para su control y mantenimiento de HTA. La monoterapia inicial es adecuada para aquellos pacientes cuya HTA es leve; sin embargo, esta opción terapéutica es poco beneficiosa para lograr un objetivo de presión en aquellos pacientes

cuya tensión arterial supera los valores de más de 20/10 mmHg por encima del objetivo (28) (30) (31).

Para la HTA de grado 1 con valores de presión sistólica inferiores a 150 mmHg o en pacientes de edad avanzada (80 años), se debería valorar la aplicación de monoterapia. Para el resto de pacientes, en quienes los cambios de su rutina diaria y hábitos no han producido los resultados deseados, sería aconsejable iniciar una terapia combinada. Sin embargo, Las investigaciones recomiendan a los doctores que deben tener especial cuidado al empezar la terapia con medicamentos en pacientes hipertensos en etapa 1 con bajo riesgo cardiovascular, principalmente porque esta visión afecta potencialmente a millones de personas con resultados positivos (28) (30).

Los estudios muestran que los diuréticos tiazídicos reducen el riesgo de accidente cerebrovascular y problemas cardíacos en comparación con los bloqueadores beta y reducen el riesgo de insuficiencia cardíaca en comparación con los bloqueadores de los canales de calcio. Además, en comparación con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), los diuréticos tiazídicos reducen el riesgo de eventos cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares. Los diuréticos tiazídicos, los bloqueadores de los canales de calcio (CA), los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARB) son suficientes para iniciar y mantener la HTA en cualquier nivel objetivo, ya sea como monoterapia o en combinación. Los diuréticos tiazídicos son buenos para mermar la mortalidad y el riesgo de eventos cardiovasculares adversos en pacientes hipertensos (28) (29).

El uso de inhibidores de la ECA puede retrasar el desarrollo de insuficiencia renal y reducir la mortalidad cardiovascular, por lo que son la primera opción para pacientes con diabetes tipo 2. Antagonistas del calcio (CA): aunque todos los subgrupos mostraron y probaron resultados similares, hubo más evidencia para las dihidropiridinas, especialmente la amlodipina. Dos metaanálisis mostraron una eficacia comparable de AC a otros grupos de medicamentos de primera línea en términos de control de la presión arterial y prevención de eventos cardiovasculares importantes (32) (30) (33).

Los efectos de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAI) son similares a los observados con otras monoterapias con fármacos antihipertensivos. Las indicaciones específicas y la eficacia de los ARB son similares a las de los inhibidores de

la ECA. Los ARA están especialmente indicados en pacientes que no toleran los inhibidores de la ECA, principalmente por efectos secundarios como la tos (28) (30) (34). Los bloqueadores beta (BB) tienen más efectos secundarios y son un poco más efectivos para causar o retrasar la regresión de órganos. Las lesiones como la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), el grosor de la mioíntima carotídea (LMT), la rigidez aórtica y la remodelación arteriolar son menos efectivas. En individuos susceptibles (principalmente aquellos con síndrome metabólico), los BB, así como los diuréticos, especialmente cuando se usan en combinación, se asocian con un mayor riesgo de diabetes de nueva aparición. También tienen efectos secundarios ligeramente menos favorables y tasas de interrupción más altas que los bloqueadores de RAAS. Otros medicamentos para la hipertensión incluyen agentes de acción central, bloqueadores alfa y vasodilatadores directos que se usan en situaciones específicas, a menudo en combinación; sin embargo, su uso es limitado debido a sus efectos adversos (28) (30) (34).

5.3. Alopurinol: uso y mecanismo de acción

5.3.1 Historia y uso terapéutico del Alopurinol

El alopurinol, desarrollado en la década de 1960 por un equipo liderado por el Dr. George Hitchings y Gertrude Elion, es un inhibidor de la xantina oxidasa que reduce los niveles de ácido úrico en el cuerpo. Originalmente concebido para tratar la gota, su uso se ha ampliado para abordar otras condiciones relacionadas con niveles elevados de ácido úrico, como ciertos tipos de cálculos renales y enfermedades que producen exceso de ácido úrico como la leucemia y la enfermedad de Lesch-Nyhan. Además, se utiliza para prevenir la nefropatía por ácido úrico en pacientes sometidos a quimioterapia. El alopurinol también se está investigando por su potencial uso en enfermedades cardiovasculares y enfermedad renal crónica. A pesar de ser un fármaco antiguo, sigue siendo relevante y ampliamente utilizado hoy en día (35).

5.3.2 Mecanismo de acción del Alopurinol

La forma en que funciona el alopurinol es bloqueando la enzima xantina oxidasa, que convierte las purinas en ácido úrico y reduce la producción de ácido úrico del cuerpo. Al actuar sobre el catabolismo de las purinas sin alterar su biosíntesis, el alopurinol, a través de su principal metabolito, el oxipurinol, reduce los niveles de ácido úrico en plasma y

orina. El alopurinol puede reducir la inflamación relacionada con el ataque de gota aguda y la formación de cristales de urato. El desarrollo de cálculos renales también se previene con su uso (36).

5.3.3 Eficacia y efectos secundarios del Alopurinol en su uso habitual

El alopurinol ha mostrado ser efectivo en la reducción del ácido úrico en el cuerpo. Es utilizado principalmente en el tratamiento de la gota y otras condiciones médicas relacionadas con niveles excesivos de ácido úrico. Al inhibir la xantina oxidasa, una enzima que juega un papel clave en la producción de ácido úrico, el alopurinol reduce efectivamente la cantidad de este compuesto en el cuerpo (37).

La eficacia del alopurinol puede variar dependiendo de varios elementos, desde la dosis administrada, la dieta y el estilo de vida, y la presencia de otras afecciones médicas. En muchos casos, los pacientes deben continuar tomando alopurinol durante un largo período de tiempo, a veces de por vida, para controlar sus niveles de ácido úrico (38).

En cuanto a los efectos secundarios, el alopurinol es generalmente bien tolerado por la mayoría de los pacientes. Los efectos secundarios más comunes son generalmente leves e incluyen trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea. Otros efectos secundarios pueden incluir erupciones cutáneas, fiebre, daño hepático y disfunción renal. En casos raros, el alopurinol puede causar una reacción alérgica grave conocida como síndrome de hipersensibilidad al alopurinol. Este síndrome puede incluir una erupción cutánea severa, fiebre, daño hepático, problemas renales y, en casos extremos, puede ser potencialmente mortal (39) (40).

Es importante que los pacientes discutan con su médico los posibles efectos secundarios del alopurinol antes de comenzar el tratamiento. Además, cualquier efecto secundario o reacción adversa debe ser informado inmediatamente a un profesional de la salud.

5.4. Alopurinol como coadyuvante en el tratamiento de la Hipertensión Arterial

Parrales et al (41) y Tomiyama et al (42) coinciden en que existe una estrecha y compleja relación entre la HTA y la HU puesto que las causas de hiperuricemia e hipertensión coinciden con la obesidad por ejemplo es aquí donde encontramos una relación; el Au según expertos es un ácido relativamente insoluble cuando tienen un pH ácido y resulta ser más soluble cuando este pH es más neutral es decir cuando esta forma de sales de

urato sódico. La AU también se puede producir a partir de la fructosa (consumo excesivo de fructosa y sacarosa), que se asocia con una mayor renovación de nucleótidos y síntesis de precursores de aminoácidos. Otra forma en que aumenta la AU es a través del consumo excesivo de alcohol debido a los cambios de nucleótidos y la disminución de la producción de orina (41) (42).

Los fármacos que pueden provocar un exceso de ácido úrico en sangre son las tiazidas, que aumentan la reabsorción de AU en el túbulo proximal de la nefrona. Otra situación es que el ácido láctico o ácido β -hidroxibutírico genera aniones orgánicos que pueden interferir con la secreción de urato en el túbulo proximal, lo que lleva a la hiperuricemia. Por otro lado, las causas de HTA son la obesidad que coincide con la hiperuricemia, el tabaquismo, antecedentes familiares de HTA e influencia genética-ambiental. Es bien sabido la relación que tiene la HU con la gota, sin embargo, existen estudios recientes que demuestran su relación con la HTA (41) (42).

La hiperuricemia (HU) puede inducir HTA a través de varios mecanismos, incluida una disminución crónica en lugar de inmediata en la concentración de óxido nítrico (NO) en las células endoteliales. Además, la HU puede causar estrés oxidativo debido a la inflamación del ácido úrico (AU) en las células del endotelio vascular. Esto está respaldado por la demostración de que AU aumenta la transcripción de la proteína quimioatrayente de monocitos tipo I (MCP-1) y activa NF- κ B, proteína activadora tipo 1 y moléculas de señalización MAP-K. También aumenta la expresión del ARNm de COX-2, creando un entorno proinflamatorio. Esto a su vez provoca cambios vasculares asociados con la hipertensión y la enfermedad vascular (41) (43).

Por otro lado, la homeostasis del AU está controlada por el transportador URAT1, que forma parte de una familia de transportadores de aniones orgánicos ubicados en los túbulos proximales y expresados en el músculo liso aórtico en un estudio, lo que provoca que el ácido úrico entre en el tejido del músculo liso vascular, provocando una remodelación vascular y provocando enfermedades cardiovasculares (41) (43).

En relación con la obesidad asociada a hiperuricemia e hipertensión arterial, un estudio de cultivos de adipocitos mostró que la hiperuricemia provoca una regulación al alza de la genómica de RAAS (AGT, ACE1, renina, AT1r, AT2r) y la secreción de angiotensina, mostrando también una correlación entre la concentración sérica de ácido úrico y la concentración de angiotensina II, lo que sugiere una relación lineal entre la HU y el riesgo cardiovascular (41) (43).

Los agentes antihipertensivos pueden modificar los niveles séricos de ácido úrico. Por ejemplo, las tiazidas incrementan la uricemia, este incremento de la uricemia inducido por las tiazidas aumentaría el riesgo cardiovascular. En cuanto a los fármacos usados en la HTA que dan como resultado un aumento del AU es la combinación de losarán e hidroclorotiazida se debería a que los efectos sobre el ácido úrico de estos agentes se contrarrestan entre sí (44) (45).

Los estudios presentados abordan el uso del alopurinol, un medicamento utilizado para tratar la gota y la hiperuricemia, en el contexto de la hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares. Aunque los resultados varían, hay ciertos temas comunes que se pueden identificar.

- **Efecto del alopurinol en la presión arterial y la uricemia:** El estudio de Barrio V et al. (45) y el estudio de Feig DI et al. (46) encontraron que el alopurinol redujo la presión arterial en adolescentes con hipertensión grado 1 y uricemia recién diagnosticada. Sin embargo, los metaanálisis de Gois P et al (47) y Vieira M et al (48) encontraron que, aunque los medicamento s hipouricemiantes como el alopurinol redujeron la hiperuricemia, no hubo una reducción significativa de la presión arterial en estos pacientes.
- **Alopurinol y resultados cardiovasculares:** El estudio de Rachael L MacIsaac et al. (49), "Allopurinol and Cardiovascular Outcomes in Adults With Hypertension", encontró que el alopurinol se asoció con tasas más bajas de accidentes cerebrovasculares y eventos cardíacos en adultos mayores con hipertensión, especialmente a dosis más altas. Este hallazgo fue respaldado por el estudio de Beattie CJ et al., (50) "Allopurinol initiation and change in blood pressure in older adults with hypertension", que también encontró que el uso de alopurinol se asoció con una pequeña disminución en la presión arterial en adultos.
- **Alopurinol y la masa del ventrículo izquierdo:** El estudio "Allopurinol reduces left ventricular mass in patients with type 2 diabetes and left ventricular hypertrophy" por Rekhraj S et al. (51) encontraron que el alopurinol redujo la masa del ventrículo izquierdo. Sin embargo, el primero sugiere que el alopurinol en dosis alta puede ser perjudicial, resultando en una reducción de la regresión de la masa del ventrículo izquierdo y un aumento del estrés oxidativo.

- **Alopurinol y enfermedades concomitantes:** El estudio de Borghi C et al. (50) y el de Sica DA et al. (51) sugieren que el alopurinol puede ser beneficioso en el tratamiento de la hiperuricemia en pacientes con hipertensión, síndrome metabólico o enfermedad renal crónica, y en aquellos que experimentan hiperuricemia inducida por tiazida.

En resumen, aunque los estudios presentan resultados mixtos, parece haber un consenso en que el alopurinol puede tener un efecto beneficioso en la reducción de la presión arterial y la masa del ventrículo izquierdo, y en la mejora de los resultados cardiovasculares en ciertos grupos de pacientes. Sin embargo, se necesita más investigación para confirmar estos hallazgos y determinar las dosis óptimas y los grupos de pacientes específicos que podrían beneficiarse más del tratamiento con alopurinol.

Además, algunos estudios, como el de "Allopurinol and endothelial function: A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials" (54) y "Effects of losartan and allopurinol on cardiorespiratory regulation in obstructive sleep apnoea" (55), sugieren que el alopurinol puede tener beneficios adicionales en la mejora de la función endotelial y en el control de la presión arterial en pacientes con apnea del sueño e hipertensión, respectivamente. Sin embargo, estos hallazgos también requieren más investigación para ser confirmados.

En general, estos estudios subrayan la importancia de considerar el alopurinol como una opción de tratamiento potencial en ciertos pacientes con hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, también destacan la necesidad de más investigación para entender completamente los beneficios y riesgos del alopurinol en estos contextos.

5.5. Beneficios potenciales del uso de Alopurinol en Adultos Jóvenes con Hipertensión Arterial

El alopurinol, comúnmente conocido por su uso en el tratamiento de la gota y la hiperuricemia, también ha demostrado tener un potencial prometedor en el manejo de la HTA en adultos jóvenes (56). A continuación, se describen algunos de los beneficios potenciales de su uso en este grupo de edad:

- **Reducción de la presión arterial:** Varios estudios han demostrado que el alopurinol puede ayudar a reducir la presión arterial en personas con hipertensión. Esto se debe a que el alopurinol inhibe la xantina oxidasa, una

enzima que contribuye a la producción de radicales libres de oxígeno que pueden dañar los vasos sanguíneos y aumentar la presión arterial (56).

- **Mejora de la función endotelial:** El endotelio es la capa de células que recubre los vasos sanguíneos. Su adecuado funcionamiento es vital para mantener la presión arterial en niveles normales. El alopurinol ha demostrado mejorar la función endotelial al reducir los niveles de ácido úrico y disminuir la producción de radicales libres (56).
- **Reducción del daño a los órganos diana:** El daño a órganos como el corazón y los riñones es una complicación común de la HTA a largo plazo. El alopurinol podría contribuir a disminuir este daño a través de su efecto antioxidante y antiinflamatorio (56).
- **Mejora de la calidad de vida:** Controlar la hipertensión puede mejorar significativamente la calidad de vida al reducir el riesgo de complicaciones graves como ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. Además, el alopurinol tiende a tener pocos efectos secundarios en la mayoría de las personas, lo que puede hacer que sea una opción de tratamiento más tolerable para algunos pacientes (56).

Es importante señalar que, si bien los estudios indican que el alopurinol podría ser beneficioso para los adultos jóvenes con hipertensión arterial, se necesita más investigación para confirmar estos hallazgos y determinar las mejores estrategias de tratamiento. Como siempre, los pacientes deben discutir todas las opciones de tratamiento con su médico antes de iniciar cualquier nuevo medicamento.

6. CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta los mecanismos por los cuales la hiperuricemia tiene una relación con hipertensión arterial, no es ilógico pensar que las medidas hipouricemiantes con alopurinol sean beneficiosas para el paciente con el fin de disminuir el riesgo cardiovascular, es decir añadir el alopurinol como un tratamiento coadyuvante en HTA nos permitiría evitar los riesgo que esta patología trae consigo; sin embargo no se debería tomar en cuenta el alopurinol como tratamiento Gold estándar para la HTA en específico sino más bien en paciente cuyos niveles de ácido úrico estén entre los 6mg/dl e incluso con una hiperuricemia asintomática y además padezcan de HTA.

Como ya hemos mencionado los pacientes que padecen de obesidad son propensos a tener un mayor riesgo cardiovascular e hiperuricemia es por esto que a un paciente que padezca de hipertensión arterial y además hiperuricemia se le puede recomendar el alopurino l añadido a su tratamiento de hipertensión.

Algunos medicamentos para el tratamiento de la HTA pueden modificar los niveles séricos de ácido úrico; como lo son las tiazidas las cuales incrementan la uricemia, este incremento de la uricemia inducido por las tiazidas aumentaría el riesgo cardiovascular , en este caso también se puede recomendar el uso de alopurinol a los pacientes adultos jóvenes con hipertensión arterial.

Por lo tanto, se debería recomendar alopurinol como coadyuvante en el tratamiento de la hipertensión a pacientes adultos jóvenes hipertensos que tengan una HU sintomática con más de >6md/dl.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Espinoza A. Hipertensión arterial: cifras para definirla al comenzar 2018. *Rev Finlay*. 2018;8(1).
2. Campbell N, Paccot M, Whelton P, Angell S, Jaffe M, Cohn J. Directrices de la Organización Mundial de la Salud del 2021 sobre el tratamiento farmacológico de la hipertensión: implicaciones de política para la Región de las Américas. *Revista de Panama - Salud pública*. 2021;46(1).
3. Lamelas P, Díaz R, Orlandi A, Avezum A, Oliveira G, Mattos A. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in rural and urban communities in Latin American countries. *J Hypertens*. 2019; 37(9).
4. Castellini Y, Cabrera A, Anticona N. Prevalencia de hipertensión y factores asociados de la comunidad adulta de Billinghamurst, partido general San Martín. 2023
5. Bellver O, Díaz C, Lage M, Luque R. Guía para el abordaje de la hipertensión por el Farmacéutico Comunitario en el ámbito de la Atención Primaria: Documento de consenso multidisciplinar - semFYC. 2022.
6. Zhukova T, Vasko L, Pocherniayeva V, Sokolova N, Korniyev O. Assessment of the Alopurinol Effect on the Renal Function. *World Med Biol*. 2019;67(1).
7. Ocharan-Corcuera J, Espinosa-Furlong M. Hipertensión arterial. Definición, clínica y seguimiento. *Gaceta médica*. 2016;113(4).
8. Rivera W, Mejía A, Valderrama L. Resistant hypertension. *Interdisciplinary Journal of Epidemiology and Public Health*. 2022;5(2).
9. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti E, Azizi M, Burnier M. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39(33).
10. Lee J, Choi E, Son J, Youn Y, Ahn M. Lee JW, Choi E, Son JW, Youn YJ, Ahn SG, Ahn MS, et al. Comparison of Blood Pressure Variability Between Losartan and Amlodipine in Essential Hypertension (COMPAS-BPV). *AmJHypertens*. 2020; 33(8).

11. Whelton P, Carey R, Mancia G, Kreutz R, Bundy J, Williams B. Harmonization of the American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Blood Pressure/Hypertension Guidelines: Comparisons, reflections and recommendations. *Eur Heart J.* 2022; 43(35).
12. Pérez M, León J, Dueñas A, Alfonso J, Navarro D, De la Noval R. Guía cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Cuba Med.* 2017; 56(4).
13. Silva N, Torres C, Naves D, Mitre R, Da Silva L. Association of uric acid and uric acid to creatinine ratio with chronic kidney disease in hypertensive patients. *Bmc Nephrol.* 2021; 22(1).
14. Alcaíno H, Greig D, Castro P, Verdejo H, Mellado R, García L. Ácido úrico: una molécula con acciones paradójicas en la insuficiencia cardiaca. *Rev Médica Chile.* 2011; 139(4).
15. Yanque O. Nueva definición de hipertensión arterial, ¿estamos listos? *Revista peruana de ginecología y obstetricia.* 2018; 64(1).
16. Aguirre M, Cruz L, Restrepo C, Ariza A, Oyuela M, Martínez T, et al. Consenso conjunto de la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial (Asocolnef) y la Asociación Colombiana de Radiología (ACR) sobre recomendaciones basadas en la evidencia de la lesión* renal aguda asociada al uso de medios de contraste. *Revista colombiana de radiología.* 2022; 33(2).
17. Vázquez-Ávila J, Zetina-Martínez M, Duarte-Mote J, Vázquez-Ávila J, Zetina-Martínez M, Duarte-Mote J. Hiperuricemia e hipertensión arterial sistémica : ¿cuál es la relación? *Med Interna México.* 2018 Aril; 34(2).
18. Kearney P, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton P, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet (London, England).* 2005; 365(9455): p. 217–223.
19. Ortiz-Prado E, Simbaña-Rivera K, Barreno L, Diaz A, Barreto A, Moyano C, et al. Epidemiological, socio-demographic and clinical features of the early phase of the COVID-19 epidemic in Ecuador. *PLoS neglected tropical diseases.* 2021; 15(1).

20. Martínez R, Soliz P, Campbell N, Lackland D, Whelton P, Ordunez P. Asociación entre el control poblacional de la hipertensión y la mortalidad por cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular en 36 países de la Región de las Américas, 1990–2019: estudio ecológico. *Revista panamericana de salud pública*. 2019.
21. Theodore R, Broadbent J, Nagin D, Ambler A, Hogan S, Ramrakha S, et al. Childhood to Early-Midlife Systolic Blood Pressure Trajectories: Early-Life Predictors, Effect Modifiers, and Adult Cardiovascular Outcomes. *Hypertension*. 2015; 66(6): p. 1108–1115.
22. Manrique C, Lastra G, Gardner M, Sower J. The Renin Angiotensin Aldosterone System in Hypertension: Roles of Insulin Resistance and Oxidative Stress. *The Medical clinics of North America*. 2009;93(3).
23. Carvajal C. El endotelio: estructura, función y disfunción endotelial. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2023; 34(2): p. 90-100.
24. Cruz E, Sanfiel L, Palacio M. Estrés oxidativo e hipertensión esencial: una realidad clínica. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2004;23(3).
25. Quiroga M. Hipertensión arterial - Aspectos genéticos. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2010; 71(4).
26. Medina K, Britez D, Quintana A, Riveros C, Ruiz M, Miskinich M, et al. Complicaciones vasculares en pacientes hipertensos jóvenes de un hospital de Paraguay. *Revista virtual*. 2022; 9(2).
27. Mendeleev I. Expression Of Spontaneous Aggregation Of Erythrocytes In Patients With Arterial Hypertension With Hyperuricemia. *Res J Pharm Biol Chem Sci*. 2018; 9.
28. Dueñas I, Estévez P, Rodas I, Amores N. *Guías de Práctica Clínica* 2019. Ministerio de Salud Pública. 2019.
29. Reuss-Borst M. Gout: Lifestyle Matters. *Aktuelle Rheumatol*. 2021; 46(1): p. 42-50.
30. Jeyaruban A, Hoy W, Cameron A, Healy H, Wang Z, Zhang J. Hyperuricaemia, gout and allopurinol in the CKD Queensland registry. *J Nephrol*. 2021; 34(3).
31. Medvedev IN. Aggregational Properties Of Platelets In Patients With Arterial Hypertension With Hyperuricemia. *Res J Pharm Biol Chem Sci*. 2018; 9(5).

32. Valente B, Apaza J, Salgado M. Nueva guía de la Organización Mundial de la Salud para el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial en adultos. *Evid Actual En Práctica Ambulatoria*. 2021; 24(4).
33. Vázquez-Ávila J, Zetina-Martínez M, Duarte-Mote J, Vázquez-Ávila J, Zetina-Martínez M, Duarte-Mote J. Hiperuricemia e hipertensión arterial sistémica : ¿cuál es la relación? *Med Interna México*. 2018; 34(2).
34. Haifeng Z, Junyi L, Fei S, Faxi W, Mingyue L, Yalan D, et al. A Review on Recent Advances in Alopentine Research: Pharmacological Activities and Underlying Biological Mechanisms. *Frontiers in Pharmacology*. 2020; 11.
35. Valente B, Apaza J, Salgado M. Nueva guía de la Organización Mundial de la Salud para el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial en adultos. *Evid Actual En Práctica Ambulatoria*. 2021; 24(4).
36. Miranda T, Pérez S, González C, Hernández J. Hiperuricemia asintomática y enfermedad arterial coronaria. *Reumatología Clínica*. 2019.
37. Cabrear D, Cárdenas O. Caracterización de la hipertensión arterial en su aspecto clínico – epidemiológico en pacientes mayores de 18 años diagnosticados con hipertensión arterial. *Revista De Investigación Científica Y Tecnológica*. 2022; 6(1).
38. Rentería C. Determinación de la efectividad de una composición etnofarmacológica a base de seis extractos de plantas medicinales para el tratamiento de la hipertensión arterial. *Revista Bioetnia*. 2010; 7(2).
39. Arévalo M, López M, López D, Martínez F. Adherencia a la Terapéutica Farmacológica en Pacientes con Hipertensión Arterial. *Revista medica hjca*. 2016; 8(1).
40. Miranda T, Pérez S, González C, Hernández J. Hiperuricemia asintomática y enfermedad arterial coronaria. *Reumatología Clínica*. 2019.
41. Parrales D, Menendez P. Relación entre la hiperuricemia y la hipertensión arterial. *Polo Conoc*. 2022; 7(8).
42. Tomiyama H, Shiina K, Vlachopoulos C, Iwasaki Y, Matsumoto C, Kimura K. Involvement of Arterial Stiffness and Inflammation in Hyperuricemia-Related Development of Hypertension. *Hypertension*. 2018; 72(3).

43. Ramirez A, Christen I, Sanchez R. Serum Uric Acid Elevation is Associated to Arterial Stiffness in Hypertensive Patients with Metabolic Disturbances. *Curr Hypertens Rev.* 2018; 14(2).
44. Rodríguez D, Chong P. Relación entre la hiperuricemia y la hipertensión arterial. *Polo Conoc.* 2022; 7(8).
45. Barrio V. ¿El tratamiento con alopurinol reduce la presión arterial en adolescentes con diagnóstico reciente de hipertensión esencial? *Nefrología.* 2018.
46. Feig D, Soletsky B, Johnson R. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *JAMA.* 2008; 300(8): p. 924–932.
47. Gois P, Souza E. Pharmacotherapy for hyperuricaemia in hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;(9).
48. Vieira M, Baptista R, Costa J, Vaz-Carneiro A. Análise da Revisão Cochrane: Terapêutica Farmacológica da Hiperuricemia em Doentes Hipertensos. *Acta Médica Port.* 2017; 30(5).
49. Maclsaac R, Saltzki J, Higgins P, Walters M, Padmanabhan S, Dominiczak A, et al. Allopurinol and Cardiovascular Outcomes in Adults With Hypertension. *Hypertension.* 2016; 67(3).
50. Beattie C, Fulton R, Padmanabhan S, McCallum L, Walters M, Dominiczak A, et al. Allopurinol Initiation and Change in Blood Pressure in Older Adults With Hypertension. *Hypertension.* 2014;(64): p. 1102–1107.
51. Szwejkowski B, Gandy S, Rekray S, Houston J, Lang C, Morris A, et al. Allopurinol reduces left ventricular mass in patients with type 2 diabetes and left ventricular hypertrophy. *Journal of the American College of Cardiology.* 2013; 62(24): p. 2284–2293.
52. Borgui C, Agabiti-Rosei E, Johnson R, Kielstein J, Lurbe E, Mancia G, et al. Hyperuricaemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease. *European journal of internal medicine.* 2020;(80): p. 1–11.
53. Sica D, Carter B, Cushman W, Hamm L. Thiazide and loop diuretics. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.).* 2011; 13(9): p. 639–643.

54. Alem M. Allopurinol and endothelial function: A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovascular therapeutics*. 2018; 36(4).
55. Morgan B, Teodorescu M, Pegelow D, Jackson E, Schneider D, Plante D, et al. Effects of losartan and allopurinol on cardiorespiratory regulation in obstructive sleep apnoea. *Experimental physiology*. 2018; 103(7).
56. Araujo C. Planejamento de ensaio clínico randomizado para avaliação da eficácia do uso de alopurinol no acidente vascular encefálico agudo. 2019.

8. GLOSARIO

- **HTA:** Hipertensión arterial
- **DALY:** Años de vida ajustados por discapacidad o disability adjusted life years, por sus siglas en inglés
- **ENSANUT:** Encuesta Nacional de Salud
- **TA:** Tensión arterial
- **TAS:** Tensión arterial sistólica
- **TAD:** Tensión arterial diastólica
- **IECA:** Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
- **ARA:** Antagonistas de los Receptores de Angiotensina
- **ARAII:** Antagonistas de los receptores de angiotensina II
- **BCC:** Bloqueador de los Canales de Calcio
- **CA:** Calcio antagonistas
- **BB:** Beta bloqueantes
- **SRAA:** Sistema renina angiotensina aldosterona
- **HVI:** Hipertrofia del ventrículo izquierdo
- **GMI:** Grosor miointimal carotideo
- **AU:** Ácido úrico
- **HU:** Hiperuricemia

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Micaela Salome Ruilova Córdova portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1150611513**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Alopurinol como coadyuvante en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes adultos jóvenes”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **Agosto 2023**

F:


Micaela Salomé Ruilova Córdova

C.I. 1150611513