

Grado en ODONTOLOGÍA

Trabajo Fin de Grado

Curso 2024-25

**ALTERACIONES ORALES INDUCIDAS POR
DIURETICOS E INHIBIDORES DE LA ENZIMA
CONVERTIDOREA DE ANGIOTENSINA EN PACIENTES
HIPERTENSOS. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Presentado por: Fanny DEVÈZE

Tutor: Natividad Alcón Gargallo

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, deseo expresar mis profundos agradecimientos a mi tutora de tesis, la Doctora Natividad Alcón Gargallo, por su constante apoyo, por resolver con claridad cada una de mis dudas, y por creer en mi trabajo incluso en los momentos de inseguridad. Gracias por haberme animado y dirigido durante todo este último año

Gracias a mis padres por haberme dado la oportunidad de estudiar odontología en España, esto acabando y es gracias a vosotros. A mi madre, que incluso por distancia siempre ha sabido encontrar las palabras exactas para levantarme el ánimo y hacerme avanzar para seguir adelante mismo en los peores momentos. Tu fuerza es un ejemplo de vida para mí. A mi padre, gracias por estar siempre presente, por gestionar con tanto cuidado todos los aspectos prácticos, y por preocuparte de que nunca nos falte nada. Tu sentido de la organización y tu dedicación han sido un verdadero sostén a lo largo de estos años. A mi abuela Beatriz, gracias por todo el amor que me diste, por tu alegría contagiosa y tu fuerza.

Tampoco podría estar escribiendo estas líneas sin mencionar a mi hermana, quien ha sido mi guía y mi mayor apoyo durante estos cinco años de carrera. Compartimos cuatro años de convivencia que nos permitió crear una profunda complicidad. Aunque no siempre estuviésemos de acuerdo, su presencia constante en los momentos buenos y difíciles fue un pilar indispensable.

Alessandra, mi italiana, mi binoma una gracia infinita por esta relación tan preciosa que hemos creado a pesar de la diferencia de lengua, gracias por todos los recuerdos que compartimos a lo largo de estos años me acompañarán siempre.

À Victor mon compagnon, merci de m'avoir portée, soutenue et apaisée dans la complexité de cette dernière année. Je ne pourrai jamais te dire assez à quel point ta présence a compté.

Merci à mes amies en particulier à Indra, Camille et Laura, pour les moments d'évasion, de joie, de stress, de travail et de confidences partagées tout au long de ces années. À Léa, merci d'avoir été cette amie précieuse sous le même toit durant cette dernière année.

Enfin, je tiens à remercier du fond du cœur mes trois amis de France, Agathe, Madeline et Sylvain mes piliers de toujours. Malgré la distance, vous avez été un soutien indéfectible, fidèle et chaleureux tout au long de ces années

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
2. ABSTRACT	3
3. LISTA DE SIGLAS Y SIMBOLOS	5
4. INTRODUCCIÓN	7
4.1 Hipertensión arterial esencial	8
4.2 Tratamiento	9
4.3 Prevención	13
4.4 Efectos secundarios orales:	13
5. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS	16
6. OBJETIVOS	19
7. MATERIALES Y METODOS	21
7.1 Identificación de la pregunta PECO	21
7.2 Criterios de elegibilidad.	22
7.3 Fuente de información y estrategia de la búsqueda.	22
7.4 Proceso de selección de los estudios	24
7.5 Extracción de los datos	24
7.6 Valoración de la calidad.	25
7.7 Síntesis de datos	25
8. RESULTADOS	27
8.1 Selección de estudios. Flow chart	27
8.2 Análisis de las características de los estudios revisados	29
8.3 Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo	31
8.4 Síntesis de resultados	33
9. DISCUSIÓN	39
9.1 Manifestaciones orales en pacientes tratados con IECAs	39
9.2 Manifestaciones orales en pacientes tratados con diuréticos	40
9.3 Comparación directa IECAs vs Diuréticos	41
9.4 Factores de riesgo adicionales	42
9.5 Implicaciones clínicas	44
9.6 Limitaciones de la revisión	45
10. CONCLUSIONES	48
11. BIBLIOGRAFÍA.	50
12. ANEXOS	55

1. RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica y un factor de riesgo cardiovascular clave. Se clasifica en esencial, secundaria, resistente y sistólica aislada. Su tratamiento combina cambios en el estilo de vida y fármacos, siendo los diuréticos e IECAs los más utilizados. Este estudio realiza una revisión sistemática (PRISMA) para comparar la incidencia de efectos adversos orales provocada por el uso de ambos medicamentos.

Materiales y métodos: Se aplicó una estrategia de búsqueda detallada de los artículos utilizando las bases de datos: PubMed, Scopus y Web of Science desde 2014. Los datos fueron evaluados cualitativa y cuantitativamente, recompilando los datos cuantitativos (%) de cada tipo de alteración oral encontrada para evaluar su frecuencia de aparición.

Resultados: De un total de 213 artículos evaluados, se incluyeron 8 estudios que cumplían con los criterios de inclusión: 2 centrados en diuréticos, 3 en IECAs y 3 que comparaban ambos grupos farmacológicos. Las manifestaciones orales más comunes fueron la xerostomía y la hiposalivación, con mayor prevalencia en los pacientes tratados con diuréticos (hiposalivación 98–100%, xerostomía hasta 100%) frente a los tratados con IECAs (hiposalivación 65–88%, xerostomía 18%). En los IECAs también se observó disgeusia (hasta 60%) y lesiones mucosas (7–13%). Los diuréticos mostraron mayor asociación con caries (42%), lesiones de mucosa (50%) y periodontitis (66–74,5%). Los estudios comparativos confirmaron diferencias clínicas relevantes.

Conclusiones: Tanto los diuréticos como los IECAs se asocian a efectos orales significativos, siendo la xerostomía el más común. Los diuréticos causan mayor hiposalivación y complicaciones mecánicas, mientras que los IECAs se relacionan más con disgeusia y lesiones inflamatorias. Estas diferencias justifican un enfoque clínico preventivo individualizado.

Palabras clave: hipertensión, IECAs, diuréticos, xerostomía, hiposalivación, manifestaciones orales.

2. ABSTRACT

Introduction: Hypertension (HTN) is a chronic disease and a key cardiovascular risk factor. It is classified into essential, secondary, resistant, and isolated systolic hypertension. Its treatment combines lifestyle modifications and pharmacological therapy, with diuretics and ACE inhibitors (ACEIs) being the most commonly used drugs. This study conducts a systematic review (PRISMA) to compare the incidence of oral adverse effects caused by the use of both medications.

Materials and Methods: A detailed search strategy was applied using the PubMed, Scopus, and Web of Science databases from 2014. The data were evaluated both qualitatively and quantitatively, compiling quantitative data (%) for each type of oral alteration found to assess its frequency of occurrence.

Results: Out of 213 articles evaluated, 8 studies met the inclusion criteria: 2 focused on diuretics, 3 on ACE inhibitors, and 3 compared both pharmacological groups. The most common oral manifestations were xerostomia and hyposalivation, with higher prevalence among patients treated with diuretics (hyposalivation 98–100%, xerostomia up to 100%) compared to those treated with ACE inhibitors (hyposalivation 65–88%, xerostomia 18%). ACE inhibitors were also associated with dysgeusia (up to 60%) and mucosal lesions (7–13%). Diuretics showed a stronger association with dental caries (42%), mucosal lesions (50%), and periodontitis (66–74.5%). Comparative studies confirmed relevant clinical differences.

Conclusions: Both diuretics and ACE inhibitors are associated with significant oral effects, with xerostomia being the most common. Diuretics are linked to greater hyposalivation and mechanical complications, while ACE inhibitors are more related to dysgeusia and inflammatory lesions. These differences support the need for individualized preventive clinical approaches.

Keywords: hypertension, ACE, diuretics, xerostomia, hyposalivation, oral manifestation.

3. LISTA DE SIGLAS Y SIMBOLOS

ARA-II: Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II

BCC: Bloqueadores de canales de calcio

DIGO: Crecimiento gingival inducido por fármacos

ESC: Sociedad Europea de Cardiología

HTA: Hipertensión arterial

HTAE: Hipertensión arterial esencial

IECAs: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina

4. INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) se caracteriza por niveles elevados y sostenidos de presión arterial, constituyendo uno de los principales factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares.

Por esta razón, diferentes colectivos han desarrollado guías clínicas con objetivos a alcanzar con el fin de mantener los niveles de presión controlados, aunque se aprecian diferencias entre ellos. Así el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA) recomiendan mantener los niveles por debajo de 130/80 mmHg mientras que la Sociedad Europea de Cardiología (ESC/ESH) sugiere un límite menos estricto, inferior a 140/90 mmHg (1).

Existen diversas formas de HTA, cada una con características y desafíos particulares.

- La hipertensión esencial, también conocida como primaria o idiopática, es la más prevalente, afectando al 95% de los casos. Se distingue por una elevación persistente de la presión arterial sin una causa específica identificable, atribuible a una combinación de factores genéticos, ambientales y relacionados con el estilo de vida (1).
- La hipertensión secundaria se origina en enfermedades subyacentes concretas, como la enfermedad renovascular, la feocromocitoma, el hiperaldosteronismo o trastornos genéticos como el síndrome de Liddle. Aunque menos común, este tipo de hipertensión tiene la ventaja de poder tratarse eficazmente al abordar la causa subyacente (1).
- La hipertensión resistente plantea un desafío mayor, ya que los pacientes no logran alcanzar los objetivos de control de presión arterial incluso utilizando tres o más medicamentos antihipertensivos de diferentes clases, incluyendo un diurético (2).
- La hipertensión sistólica aislada es una forma particular que afecta principalmente a personas mayores y se caracteriza por una presión

arterial sistólica elevada (≥ 140 mmHg) con una presión diastólica normal (< 90 mmHg) (3).

La HTA se encuentra entre las principales causas de mortalidad relacionadas con enfermedades cardiovasculares, afectando a aproximadamente un tercio de la población mundial. El artículo *Hipertensión arterial (I). Aspectos fisiopatológicos* de 2001 explica que el envejecimiento progresivo de la población podría llevar a que, en una década, más del 50% de los adultos padezca esta condición. La hipertensión contribuye de manera significativa al desarrollo de complicaciones graves, como insuficiencia cardíaca, accidentes cerebrovasculares, infartos de miocardio e incluso la muerte, lo que subraya su relevancia como problema de salud pública global (1,4,5).

A pesar de su impacto global, el diagnóstico y tratamiento efectivo de la HTA dependen de una medición precisa de la presión arterial. Sin embargo, en muchas ocasiones, la técnica de medición es subestimada o se realiza de forma incorrecta. Para optimizar este proceso, resulta esencial seguir protocolos estandarizados y utilizar equipos certificados y correctamente calibrados (6).

4.1 Hipertensión arterial esencial

La hipertensión arterial esencial (HTAE) como se comentó anteriormente representa aproximadamente el 95% de los casos de hipertensión y es el resultado de una interacción compleja entre factores genéticos y ambientales que alteran la regulación normal de la presión arterial, provocando su elevación (1).

Diferentes estudios muestran un aumento significativo de la prevalencia de hipertensión con el envejecimiento. Se estima que afecta al 27% de las personas menores de 60 años, al 60% de los mayores de 60 años y alcanza hasta el 74% en mayores de 80 años. En hombres y mujeres de 70 años, la hipertensión es especialmente común, lo que subraya la necesidad de estrategias preventivas y de detección precoz en una población cada vez más envejecida (5).

Por otro lado, la hipertensión muestra variaciones importantes según la etnia y la región, lo que requiere enfoques de tratamiento personalizados. En los afroamericanos, la hipertensión suele ser más severa, resistente al tratamiento

y con un mayor daño en órganos diana, como el corazón y los riñones, así como un incremento en eventos cardiovasculares.

En el sur de Asia y entre afrodescendientes, se observa una hipertensión más temprana y severa, asociada a un mayor riesgo de diabetes, daño orgánico y mortalidad cardiovascular, lo que demanda estrategias específicas (7,8).

En resumen, la hipertensión esencial se distingue por su desarrollo variable y su diversidad clínica, resultado de la influencia de múltiples factores de riesgo que le confieren un carácter de síndrome (1).

4.2 Tratamiento

Los ajustes en el estilo de vida desempeñan un papel fundamental en el control de la hipertensión, complementando el tratamiento farmacológico.

Tratamiento No Farmacológicos:

Cambios en el estilo de vida:

- Ejercicio físico: Actividad aeróbica regular, resistencia dinámica y ejercicios isométricos, al menos dos veces por semana durante mínimo 8 semanas, demostraron reducir significativamente la presión arterial sistólica y diastólica (4).
- Control de peso: Pérdida de peso mejora significativamente la presión arterial.
- Dieta saludable:
 - Dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)
 - Bajo consumo de sal (<1500 mg/día).
 - Aumento de la ingesta de potasio, calcio y magnesio.
 - Uso de alimentos funcionales como ajo, chocolate negro y aceite de pescado.
- Reducción del estrés: Meditación, yoga y técnicas de relajación.
- Evitar sustancias dañinas: Dejar de fumar, reducción del consumo de alcohol y eliminar drogas recreativas o suplementos que aumenten la presión arterial.

Identificación y manejo de comorbilidades:

- Tratar condiciones como apnea del sueño, estenosis renal o hiperaldosteronismo.
- Ajustar medicamentos que puedan inducir hipertensión (por ejemplo, AINES, corticosteroides) (4,5,7,9).

Tratamiento Farmacológicos:

Los principales grupos de medicamentos utilizados son:

- **Diuréticos:**

- Diuréticos Tiazídicos: Son los más estudiados y considerados de primera línea para reducir la presión arterial y disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares tanto en adultos como en niños con hipertensión (10,11). Actúan en el túbulo contorneado distal del riñón, bloqueando el cotransportador de sodio y cloro (NCCT). Esto reduce la reabsorción de sodio y cloro, aumentando su excreción junto con agua y potasio. Disminuyen el volumen plasmático, reduciendo el gasto cardíaco y la presión arterial y a largo plazo disminuyen la resistencia vascular periférica, sosteniendo su efecto antihipertensivo. Son una de las principales opciones terapéuticas para tratar la hipertensión y prevenir eventos cardiovasculares (10,12,13).
- Diuréticos del Asa: Son más potentes y se usan en casos de hipertensión resistente o cuando hay insuficiencia renal. Actúan en el asa de Henle inhibiendo la reabsorción de sodio, potasio y cloro, lo que lleva a una diuresis más significativa (11,12).
- Diuréticos Ahorradores de Potasio: Se utilizan para contrarrestar la pérdida de potasio asociada a otros diuréticos. Inhiben la secreción de potasio en los túbulos colectores al antagonizar la aldosterona (12).
- Diuréticos Combinados: Mezclan tiazídicos con ahorradores de potasio para potenciar la eficacia y reducir efectos adversos metabólicos (11).

Estos diuréticos pueden causar alteraciones electrolíticas como hipocalcemia, hiponatremia e hipercalcemia debido a su mecanismo de

eliminación de minerales a través de la orina. También se asocian con hiperuricemia, que puede desencadenar gota (12,14).

- **Inhibidores del sistema renina-angiotensina (RAS):** Estos medicamentos son recomendados para ciertos pacientes hipertensos, especialmente aquellos con comorbilidades como insuficiencia renal crónica o diabetes (14,15).
 - Inhibidores de la ECA: Los IECA bloquean la enzima convertidora de angiotensina, evitando que la angiotensina I se convierta en angiotensina II. La angiotensina II es una hormona que causa vasoconstricción y retención de sodio y agua. Al inhibir esta enzima, los IECA provocan vasodilatación y una disminución en la retención de líquidos, reduciendo la presión arterial (15,16). Sus efectos adversos son tos seca en el 6% de los pacientes, uno de los efectos más comunes, causado por el aumento de los niveles de bradicinina debido a la inhibición de su degradación. El angioedema, que ocurre en un 1% de los casos, es un efecto adverso raro, pero potencialmente grave que provoca inflamación en labios, lengua y garganta. La hipercalemia, caracterizada por niveles elevados de potasio, es más común en pacientes con insuficiencia renal (14,16).
 - Bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA-II): Los ARA-II bloquean directamente los receptores AT1 de la angiotensina II, evitando sus efectos de vasoconstricción y retención de sodio. Esto da lugar a una disminución de la presión arterial con un perfil de efectos adversos más favorable que los IECA, ya que no afectan los niveles de bradicinina (15,16). Sus efectos adversos, más leves, pueden producir mareos, fatiga y al igual que los IECAs, pueden causar hipercalemia, aunque con menor incidencia (16).
- **Bloqueadores de canales de calcio (BCC):** Los BCC son eficaces en el tratamiento de la hipertensión sistólica aislada. Su acción consiste en inhibir la entrada de calcio en las células del músculo liso vascular y del corazón, lo que provoca vasodilatación y disminución de la fuerza de contracción cardíaca. Esto lleva a una reducción de la presión arterial

(5,17). Puede tener en efecto adverso edemas periféricos, que se manifiestan como inflamaciones en tobillos y pies, también puede producir cefaleas y mareos relacionados con la relajación de los vasos sanguíneos y la disminución de la presión arterial (17).

- **Beta-bloqueadores:** Los betabloqueantes tienen una eficacia moderada en la reducción de la presión sistólica y diastólica, siendo ligeramente menos efectivos que los diuréticos o los inhibidores del sistema renina-angiotensina (18). Actúan inhibiendo los receptores beta-adrenérgicos en el corazón, lo que reduce la frecuencia y la fuerza de contracción cardíaca. Esto disminuye el gasto cardíaco, lo que contribuye a la reducción de la presión arterial. Además, inhiben la liberación de renina en los riñones, lo que disminuye la producción de angiotensina II (19). Aunque son útiles en situaciones específicas, no se recomiendan como tratamiento de primera línea en pacientes mayores, salvo en condiciones concretas como insuficiencia cardíaca o antecedentes de infarto (5). Este antihipertensivo tiene como efectos secundario fatiga, disfunción sexual, y en dosis alta bradicardia por estos efectos, los pacientes tienden a abandonar el tratamiento (14,17,18).
- **Bloqueadores alfa:** Estos medicamentos reducen la presión arterial al bloquear los receptores alfa-1 en los vasos sanguíneos, evitando que la norepinefrina cause vasoconstricción. Esto genera vasodilatación y disminuye la resistencia vascular periférica. Por otro lado, los agonistas alfa-2 actúan en el sistema nervioso central, reduciendo la liberación de norepinefrina, lo que disminuye la actividad simpática, la frecuencia cardíaca y la resistencia vascular periférica (17,19).

Estrategias de combinación:

- Frecuentemente es necesario combinar medicamentos para alcanzar las metas de presión arterial.
- Las combinaciones preferidas incluyen IECAs/ARA-II con diuréticos o BCC (5).

4.3 Prevención

La prevención de la HTA se basa en un enfoque integral que combina estrategias de monitoreo, establecimiento de objetivos claros y modificaciones en el estilo de vida. Según diferentes autores, el control regular de la presión arterial es fundamental para la detección temprana y el manejo adecuado de esta condición. Este control permite identificar desviaciones en los valores y establecer objetivos terapéuticos personalizados, reduciendo así significativamente el riesgo de complicaciones cardiovasculares graves.

Paralelamente, se destaca la importancia de estrategias no farmacológicas para la prevención y control de la hipertensión, recomendadas tanto en etapas iniciales como en pacientes con diagnóstico establecido. Estas incluyen la adopción de una dieta saludable, actividad física regular y la reducción de factores de riesgo como el consumo de alcohol y el tabaquismo así como el control del estrés. Estas medidas no solo complementan el tratamiento farmacológico cuando es necesario, sino que también son eficaces para prevenir la aparición de hipertensión en poblaciones de riesgo. En conjunto, constituyen un pilar esencial en la lucha contra los efectos adversos asociados con esta condición, mejorando la calidad de vida y reduciendo la carga de enfermedades cardiovasculares a nivel global (2,12).

4.4 Efectos secundarios orales:

Los efectos secundarios de los medicamentos antihipertensivos dependen de la clase utilizada y las características de la población tratada. Los más comunes incluyen hiponatremia, hipokalemia, hipomagnesemia, hiperglucemia, hiperuricemia y alteraciones en el metabolismo lipídico. Estos efectos suelen estar relacionados con la dosis y son más frecuentes con regímenes de dosis altas o agentes de mayor potencia y acción prolongada (10).

Los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar sequedad bucal (xerostomía) y una disminución en la tasa de flujo salival (hiposalivación) (12). Estas condiciones tienen un impacto significativo en la salud oral.

- Mayor susceptibilidad a caries dentales: La reducción del flujo salival disminuye la capacidad de neutralizar los ácidos producidos por las

bacterias, lo que incrementa significativamente el riesgo de desmineralización del esmalte dental y desarrollo de caries.

- Incremento del riesgo de infecciones fúngicas: La sequedad bucal favorece la proliferación de hongos, como la candidiasis oral, especialmente en pacientes con sistemas inmunológicos comprometidos o que se encuentran en tratamientos prolongados con antihipertensivos.
- Dificultades funcionales: La xerostomía afecta funciones esenciales como la masticación, la deglución y el habla, lo que impacta negativamente en la calidad de vida del paciente y puede desencadenar estrés y ansiedad.
- Alteración del microbioma oral: La hiposalivación y los cambios en la composición de la saliva generan un desequilibrio en el microbioma oral, propiciando el crecimiento de microorganismos patógenos y aumentando el riesgo de enfermedades bucales.
- Daños en las mucosas y tejidos blandos: La sequedad prolongada puede provocar inflamación, aparición de úlceras y fisuras en las mucosas, además de dolor y dificultades para el uso de prótesis dentales, afectando el bienestar del paciente (12).

La ageusia, o pérdida del sentido del gusto, es un efecto secundario destacado del captopril, un fármaco perteneciente a la familia de los IECA. Este efecto adverso se describe como dependiente de la dosis, lo que significa que tiende a manifestarse con dosis más altas del medicamento. La reducción de la dosis puede aliviar este síntoma en los pacientes afectados (20).

Algunos artículos destacan una asociación entre el uso de ciertos antihipertensivos y la aparición de reacciones liquenoides, tanto en la piel como en las mucosas orales. Estas reacciones incluyen erupciones cutáneas similares a liquen plano, hiperpigmentación y lesiones fotosensibles (21,22).

5. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS

JUSTIFICACIÓN

El tema de este trabajo de fin de grado contribuye a la consecución del Objetivo 3 de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS): salud y bienestar. “Alteraciones orales inducidas por diuréticos e IECAs en pacientes hipertensos: una revisión sistemática” busca aportar evidencia que favorezca una atención sanitaria más integral y multidisciplinaria, considerando no solo la eficacia terapéutica, sino también la calidad de vida del paciente.

La hipertensión arterial (HTA) es una de las enfermedades crónicas más prevalentes a nivel mundial y una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Su manejo farmacológico requiere en muchos casos tratamientos prolongados, entre los cuales los diuréticos y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) son ampliamente prescritos por su eficacia comprobada y buena tolerancia clínica.

No obstante, el uso continuado de estos fármacos no está exento de efectos secundarios, y entre ellos se encuentran diversas alteraciones orales que afectan directamente la calidad de vida del paciente. Entre las manifestaciones más comunes se describen la xerostomía, la hiposalivación, la disgeusia, el agrandamiento gingival, así como un incremento en la incidencia de caries dental y enfermedad periodontal.

Aunque existen publicaciones que abordan los efectos adversos orales de los antihipertensivos en general, muchas de ellas agrupan los datos sin diferenciar claramente entre familias farmacológicas, lo que dificulta interpretar si estas manifestaciones son atribuibles a un tipo específico de medicamento. Por otra parte, se han publicado revisiones sobre salud oral en pacientes hipertensos, pero pocas de ellas comparan directamente los efectos adversos orales entre IECAs y diuréticos, ni desglosan los hallazgos de forma cuantitativa ni cualitativa.

En ese contexto, la presente revisión sistemática se considera justificada por tres motivos principales:

1. La alta prevalencia del uso de IECAs y diuréticos en pacientes hipertensos a nivel global.
2. La necesidad de identificar con precisión los efectos adversos orales asociados a cada grupo de fármacos, contribuyendo a una atención clínica más segura e integral.
3. La escasa evidencia comparativa directa entre estos dos grupos farmacológicos en relación con la salud oral.

Este trabajo busca aportar evidencia científica que permita orientar tanto al médico como al odontólogo sobre los posibles riesgos orales derivados del tratamiento antihipertensivo, fomentando un abordaje interdisciplinario que mejore la prevención, el diagnóstico precoz y el bienestar general del paciente hipertenso.

HIPÓTESIS

Postulamos que los fármacos diuréticos, utilizados en el tratamiento de la HTA, producen más efectos adversos a nivel oral que los fármacos IECAs, utilizados con fines similares.

6. OBJETIVOS

Objetivo General:

Comparar los efectos adversos orales derivados del uso de diuréticos e IECAs en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

Objetivos Específicos:

1. Analizar la frecuencia y el tipo de efectos adversos orales inducidos por el uso de diuréticos antihipertensivos.
2. Analizar la frecuencia y el tipo de efectos adversos orales inducidos por el uso de fármacos IECAs en el tratamiento de la hipertensión.
3. Comparar el tipo y la frecuencia de las alteraciones orales encontradas en personas que toman diuréticos con las personas que toman IECAs para el tratamiento de la hipertensión esencial.

7. MATERIALES Y METODOS

Para plantear y planificar este trabajo, se han seguido las directrices PRISMA para la notificación de datos, elementos de información utilizados para Revisiones Sistemáticas y de Meta-Análisis (23).

7.1 Identificación de la pregunta PECO

Se consultaron las bases de datos PubMed (Medline), Scopus y Web of Science para identificar estudios publicados hasta marzo de 2025 relacionados con pacientes hipertensos tratados con diuréticos o IECAs, y en los que se evaluarán efectos adversos en la cavidad oral. La estrategia de búsqueda se diseñó para responder a la siguiente pregunta de investigación:

¿En pacientes adultos con hipertensión arterial esencial (HTAE), el tratamiento con diuréticos se asocia con más alteraciones orales, tanto cualitativamente como cuantitativamente, que el tratamiento con fármacos IECAs?

Esta pregunta fue formulada según el modelo PECO (pacientes, exposición, comparación y resultados), que permite estructurar claramente los componentes clave de la investigación que queda reflejada en la Tabla 1

Tabla 1: Pregunta de investigación según el modelo PECO (Tabla de elaboración propia).

P (Paciente)	Pacientes con hipertensión arterial esencial
E (Exposición)	Pacientes tratados con fármacos diuréticos
C (comparador)	Pacientes con hipertensión arterial esencial tratados con IECAs
O (resultados)	O1: Tipología de las alteraciones orales producidas como consecuencia de ambos tratamientos (valores cualitativos). O2: Frecuencia de las alteraciones orales producidas como consecuencia ambos tratamientos (% de pacientes que presentan alteraciones orales).

7.2 Criterios de elegibilidad.

Los criterios de inclusión definidos para esta revisión fueron:

- Pacientes adultos, diagnosticados con hipertensión arterial esencial
- Uso de fármacos diuréticos o IECAs, para el tratamiento de hipertensión.
- Artículos en inglés o español
- Artículos publicados los últimos 15 años

Los criterios de exclusión definidos para esta revisión fueron:

- Estudios experimentales in vitro y animales.
- Pacientes con condiciones sistémicas que puedan influir significativamente en los efectos adversos orales (diabetes, síndrome de Sjögren, entre otros).
- Pacientes mujeres embarazadas.
- Meta-Análisis, Revisiones bibliográficas y revisiones sistemáticas.

7.3 Fuente de información y estrategia de la búsqueda.

Se aplicó una estrategia de búsqueda detallada de los artículos utilizando las bases de datos: PubMed, Scopus y Web of Science

La búsqueda fue realizada en febrero del 2025 con las siguientes palabras claves: "hypertension", "essential hypertension", "diuretics", "furosemide", "hidroclorotiazida", "spironolactone", "amiloride", "angiotensin-converting enzyme inhibitors", "captopril", "benazepril", "fosinopril", "enalapril", "ace", "xerostomia", "saliva", "buffering capacity", "salivary flow rates", "ageusia", "hyperpigmentation", "lichen planus", "oral", "oral ulcer", "pathology, oral", "oral manifestations", "oral health", "dry mouth", "oral dryness", "salivary flow", "oral quality of life", "saliva flow", "oral side effects antihypertensive drugs", "diuretics oral adverse effects", "ace inhibitors oral effects", "dry mouth diuretics", "oral symptoms ace inhibitors", "comparative oral side effect antihypertensives". Las palabras clave se combinaron utilizando los operadores booleanos AND y OR, junto con términos controlados (MeSH en PubMed), para optimizar la búsqueda y obtener resultados más completos y relevantes.

La búsqueda en Pubmed fue la siguiente: (("Hypertension"[Mesh] OR "Essential hypertension) AND (("Diuretics"[Mesh] OR furosemide OR Hidroclorotiazida OR spironolactone OR amiloride) OR ("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Captopril"[Mesh] OR "benazepril" [Supplementary Concept] OR Fosinopril OR Enalapril OR ACE))) AND (Xerostomia OR "Saliva"[Mesh] OR Buffering capacity OR Salivary flow rates OR Ageusia OR "Hyperpigmentation"[Mesh] OR "Lichen Planus, Oral"[Mesh] OR "Oral Ulcer"[Mesh] OR "Pathology, Oral"[Mesh] OR "Oral Manifestations"[Mesh] OR Oral Health OR dry mouth OR oral dryness OR salivary flow OR oral quality of life OR saliva flow OR oral side effects antihypertensive drugs OR diuretics oral adverse effects OR ACE inhibitors oral effects OR dry mouth diuretics OR oral symptoms ACE inhibitors OR comparative oral side effect antihypertensives)

La búsqueda en SCOPUS fue la siguiente: (TITLE-ABS-KEY ("Hypertension*") AND TITLE-ABS-KEY (("Diuretic*" OR "furosemide" OR "hidroclorotiazida" OR "spironolactone" OR "amiloride") OR ("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors" OR "Captopril" [mesh] OR "benazepril" OR "Fosinopril" OR "Enalapril" OR "ACE")) AND TITLE-ABS-KEY ("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors" OR "Captopril" [mesh] OR "benazepril" OR "Fosinopril" OR "Enalapril" OR "ACE") AND TITLE-ABS-KEY ("Xerostomia*" OR "Saliva*" OR "Buffering capacity*" OR "Salivary* flow rate*" OR "Ageusia*" OR "Hyperpigmentation*" OR "Lichen* Planus, Oral*" OR "Oral* Ulcer*" OR "Pathology*, Oral*" OR "Oral* Manifestation*" OR "Oral* Health*" OR "dry* mouth*" OR "oral* dry*" OR "salivary* flow*" OR "oral* quality* of life" OR "saliva* flow*" OR "oral* side effect* antihypertensive* drug*" OR "diuretic* oral* adverse* effect*" OR "ACE inhibitor* oral* effect*" OR "dry* mouth* diuretic*"))

La búsqueda en Web of science fue la siguiente: Hypertension* (Topic) AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors" OR Captopril OR benazepril OR Fosinopril OR Enalapril OR ACE OR Diuretic*OR furosemide OR hidrochlorotiazide OR spironolactone OR amiloride (Topic) AND xerostomia* OR saliva* OR "buffering* SAME capacity*" OR "salivary* flow* rate*" OR Ageusia* OR Hyperpigmentation* OR "Lichen* SAME Planus SAME Oral*" OR "Oral*

SAME Ulcer**” OR “Pathology* SAME Oral*” OR “Oral* SAME Manifestation*” OR “Oral* SAME Health*” OR “dry SAME mouth” OR “oral* SAME dry*” OR “salivary* SAME flow*” OR “oral* quality* of life” OR “saliva* flow*” OR “oral* side effect* antihypertensive* drug*” OR “diuretic* SAME oral* SAME adverse* SAME effect*” OR “ACE inhibitor* oral* effect*” OR “dry* SAME mouth diuretic*” OR “oral* SAME symptom* SAME ACE inhibitor*” OR “comparative* oral* side effect* antihypertensive*” (Topic)

En el Anexo 1 se incluye una tabla donde se muestra el resumen de las búsquedas en cada una de las bases de datos consultadas.

La búsqueda se limitó a tipos de artículos de publicaciones académica con fecha de publicación desde el 2010 hasta el 2025, artículos escritos en idioma español y inglés.

7.4 Proceso de selección de los estudios

El proceso de selección de estudios en esta revisión sistemática se realizó en febrero 2025. Una vez obtenidos los primeros resultados tras aplicar los criterios ya señalándose inició el proceso de selección eliminando los artículos duplicados de las distintas fuentes. Luego se realizó una selección basada en los títulos, los resúmenes y seguida de una revisión completa de los artículos elegidos.

Se verifico que los artículos cumplían los criterios de inclusión y de exclusión.

7.5 Extracción de los datos

Los datos de los artículos seleccionados se han sintetizado en diferentes tablas, de igual modo que se ha analizado los posibles sesgos, que podrían afectar a la calidad de los resultados obtenidos. Para completar este análisis previo se incluye también un breve resumen de los artículos excluidos durante la búsqueda de bibliografía indicando las razones de su exclusión. (ver tablas 2 a 6)

7.6 Valoración de la calidad.

La evaluación del riesgo de sesgo fue realizada por dos revisores (FD, MF) con el objetivo de analizar la calidad metodológica de los estudios incluidos.

Para los estudios observacionales no aleatorizados, se utilizó la escala de Newcastle-Ottawa, considerando bajo riesgo de sesgo aquellos con una puntuación superior a 6 estrellas y alto riesgo de sesgo los que obtuvieron ≤ 6 estrellas.

7.7 Síntesis de datos

Los valores encontrados fueron en porcentaje. Se reportaron las alteraciones orales que se habían encontrados en los estudios incluidos en esta revisión sistemática (datos cualitativos). Posteriormente se recompilaron los datos cuantitativos (%) de cada tipo de alteración oral encontrada para evaluar su frecuencia de aparición. De esta manera todos los valores de las variables fueron comparados entre los dos grupos de estudios (diureticos y IECAs).

8. RESULTADOS

8.1 Selección de estudios. Flow chart

La figura 1 muestra el diagrama de flujo del proceso de selección de estudios, siguiendo las directrices PRISMA. Se identificaron inicialmente un total de 213 artículos a través de las bases de datos Medline (n= 176), Scopus (n= 22) y Web of Science (n=11), además de 4 estudios adicionales obtenidos mediante búsqueda manual en listas de referencias y fuentes primarias.

Tras eliminar los duplicados con ayuda del gestor bibliográfico Zotero (n=24), quedaron 189 registros únicos. De estos, se excluyeron 164 artículos tras el cribado de títulos y resúmenes, aplicando los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Como resultado, 25 artículos fueron seleccionados para su revisión a texto completo.

Posteriormente, se excluyeron 17 artículos por motivos como falta de acceso al texto completo o no cumplir con los criterios metodológicos, por ejemplo, no presenta datos específicos sobre los IECAs o diuréticos. Finalmente, 8 estudios fueron incluidos en la presente revisión sistemática.

La información detallada sobre los artículos excluidos y las razones de exclusión se presenta en la Tabla 2.

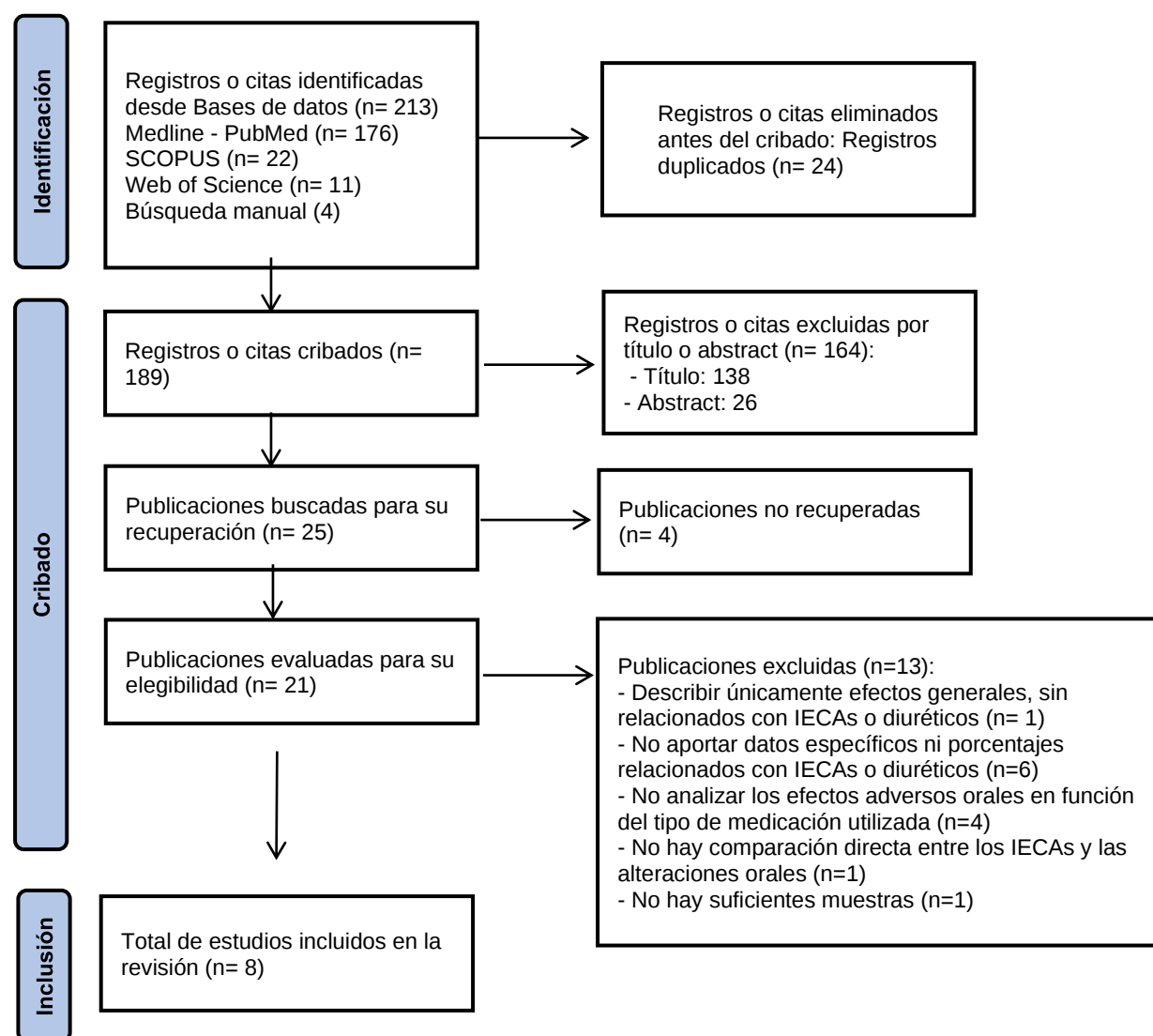


Fig. 1: Diagrama de flujo de búsqueda y proceso de selección de títulos durante la revisión sistemática.

Tabla 2: Artículos excluidos (y su razón de exclusión) de la presente revisión sistemática.

Autor/es (año)	Publicación	Motivo de exclusión
Heasman PA (2014) (24)	British Dental Journal	Describir únicamente efectos generales, sin relacionados con IECAs o diuréticos
Lo Russo L (2015) (25)	Current Pharmaceutical Design	No aportar datos específicos ni porcentajes relacionados con IECAs o diuréticos
Barberán Díaz Y (2016) (26)	Correo Científico Médico	No aportar datos específicos ni porcentajes relacionados con IECAs o diuréticos
Barbé AG (2018) (27)	Drugs & Aging	No aportar datos específicos ni porcentajes relacionados con IECAs o diuréticos
Sánchez P (2019) (28)	BMC Oral Health	No analizar los efectos adversos orales en función del tipo de medicación utilizada

Autor/es (año)	Publicación	Motivo de exclusión
García-Jerónimo AP (2019) (29)	Rev Mex Med Forense	No aportar datos específicos ni porcentajes relacionados con IECAs o diuréticos
Varellis MLZ (2020) (30)	Medicine (Clinical Trial Protocol)	No aportar datos específicos ni porcentajes relacionados con IECAs o diuréticos
Basirat M (2023) (31)	Polish Annals of Medicine	No aportar datos específicos ni porcentajes relacionados con IECAs o diuréticos
Fornari CB (2021) (32)	São Paulo Medical Journal	No analizar los efectos adversos orales en función del tipo de medicación utilizada
Anushya P (2021) (33)	Journal of Research in Medical and Dental Science	No analizar los efectos adversos orales en función del tipo de medicación utilizada
Sohail MU (2021) (34)	Dove Medical Press	No analizar los efectos adversos orales en función del tipo de medicación utilizada
Álvarez-Hernández JC (2022) (35)	Acta Odontológica Colombiana	No hay comparación directa entre los IECAs y las alteraciones orales
Elmi Rankohi Z (2020) (36)	Journal of Islamic Dental Association of IRAN	No hay suficientes muestras

8.2 Análisis de las características de los estudios revisados

Esta revisión sistemática reúne un total de 8 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. En lo que respecta al diseño metodológico, 2 investigaciones fueron clasificadas como estudios de tipo caso-control (37,38), mientras que las siete restantes correspondieron a estudios observacionales, transversales o descriptivos, lo que muestra una predominancia del enfoque clínico-descriptivo en el análisis de los efectos adversos orales (39–44).

En relación con la medicación analizada, 6 estudios(37,39–43) evaluaron los efectos de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) y 5 (37,38,40,41,44)incluyeron el uso de diuréticos. En dos estudios, los tratamientos incluían combinaciones de fármacos, aunque predominaba uno de estos dos grupos como agente principal (37,40). Esta distribución permite establecer relaciones entre los fármacos estudiados y las manifestaciones orales descritas.

Cabe destacar que, tras una búsqueda exhaustiva, no se identificaron más estudios que cumplieran con todos los criterios de inclusión para esta revisión. Por este motivo, se decidió incluir el estudio de Ibáñez NG (40), a pesar de su antigüedad, debido a su aceptable calidad metodológica y a la relevancia clínica de sus resultados. En particular, este trabajo destaca por reportar una elevada prevalencia de hiposalivación en pacientes tratados con IECAs y

diuréticos, aportando así información valiosa para el análisis de los efectos funcionales orales asociados a estos tratamientos.

Los efectos adversos orales más frecuentemente reportados fueron la xerostomía y la hiposalivación, ambos vinculados al uso tanto de diuréticos como de IECAs. La xerostomía y la hiposalivación aparecen señalada en 5 artículos(38,40–42,44), y en varios casos se describe conjuntamente con disgeusia. También se documentaron otras alteraciones orales como caries, lesiones mucosas, agrandamiento gingival y periodontitis crónica agravada, dependiendo de la población estudiada y el tipo de medicación.

La tabla 3 permite visualizar de forma clara la distribución de estos efectos en función del tipo de estudio, el fármaco evaluado y la terminología empleada en cada investigación, ofreciendo así una base sólida para analizar los resultados.

Tabla 3: Datos principales de los artículos incluidos

Autor y año	Tipo de estudio	Medicación	Efecto adverso
Ibáñez NG y cols. (2011) (40)	Observacional transversal	Diuréticos, IECA, BCC, ARA II	Xerostomía (hiposalivación)
Luzardo GL y cols. (2014) (42)	Observacional transversal descriptivo	IECAs, ARA II, BCC	Disgeusia, hiposalivación, agrandamiento gingival.
Prasanthi B y cols. (2014) (38)	Caso-Control	Diuréticos	Hiposalivación, caries, lesiones mucosas
Rodrigues MR y cols. (2016) (37)	Caso-Control	IECA, diuréticos, BCC	Periodontitis crónica agravada
Pérez Y y cols. (2016) (44)	Estudio descriptivo, transversal	Diuréticos	Hiposalivación, disgeusia
Ustaoğlu G y cols. (2020) (39)	Transversal	IECAs, ARA II, BCC	Hiperplasia gingival (DIGO)
Pajak-Łysek E y cols. (2021) (43)	Estudio clínico observacional	IECAs, ARA II, BCC,	Periodontitis
Langari SF y cols. (2022) (41)	Estudio transversal analítico	Diuréticos, IECA, BCC, ARA II	Xerostomía

8.3 Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

Para evaluar la cualidad de los estudios de la revisión sistemática se utilizó la escala de Newcastle-Ottawa. La Tabla 4 muestra los resultados para los estudios observacionales con grupo control no randomizado. La Tabla 5 los muestra para los estudios observacionales transversales.

Tabla 4: Medición del riesgo de sesgo de los estudios observacionales no randomizados con la escala Newcastle-Ottawa – estudios observacionales con grupo control no randomizado.

	Definición de los casos	Representatividad	Selección de los controles	Definición de los controles	Comparabilidad (factor más importante)	Comparabilidad (cualquier otra variable)	Comprobación de la exposición	Mismo método para ambos grupos (NO COHORTE)	Tasa de abandonos	Total
2016 - Rodrigues MR y cols. (37)	-	-	★	-	★	★	★	-	★	5
2014 - Prasanthi B y cols. (38)	★	★	★	★	★	-	★	★	★	8

Tabla 5: Medición del riesgo de sesgo de los estudios observacionales no randomizados con la escala Newcastle-Ottawa – estudios observaciones corte transversal.

	Representatividad de los casos	Tamaño de la muestra	Tasa de respuesta	Determinación de la exposición	El estudio controla el factor más importante	Control del estudio por cualquier factor adicional	Evaluación de los resultados (2 estrella)	Pruebas estadísticas	Total
2011 - Ibáñez NG y cols. (40)	★	★	★	★	-	-	★	★	6
2014 - Luzardo GL y cols. (42)	-	-	-	★	-	-	★	-	2
2016 - Pérez Y y cols. (44)	-	★	-	★	-	-	★	★	4
2020 - Ustaoglu G y cols. (39)	★	★	★	★	★	-	★★	★	8
2021 - Pajak-Lysek E y cols. (43)	★	★	★	★	★	★	★★	★	9
2022 - Langari SF y cols. (41)	★	★	★	★	★	★	★	★	8

Los estudios evaluados presentaron una calidad metodológica variable. Según la escala de Newcastle-Ottawa, se considera que una puntuación igual o superior a 6 indica un riesgo de sesgo bajo. En la Tabla 4, los estudios caso-control obtuvieron 5 y 8 puntos, situándose en su mayoría dentro del rango de calidad aceptable. Los estudios transversales incluidos en la Tabla 5 mostraron puntuaciones más dispares, y algunos presentaron deficiencias en aspectos clave del diseño, como el control de factores de confusión o la representatividad de la muestra.

De los ocho estudios analizados, cinco alcanzaron una puntuación que los sitúa dentro de la categoría de calidad metodológica alta, lo que sugiere que, en conjunto, la muestra incluida presenta una calidad global moderada a buena.

Todos los estudios fueron considerados en el análisis debido a la relevancia de los datos aportados sobre los efectos adversos orales asociados al tratamiento antihipertensivo.

8.4 Síntesis de resultados

Comparación de las características clínicas y resultados reportados en los estudios incluidos

Tras la caracterización metodológica inicial (Tabla 3) y la evaluación del riesgo de sesgo (Tablas 4 y 5), la Tabla 6 ofrece una síntesis comparativa de las principales características metodológicas, clínicas y de resultados observadas en los ocho estudios seleccionados para esta revisión. Todos los trabajos incluidos evaluaron los efectos adversos orales asociados al uso de diuréticos e IECAs, en su mayoría en poblaciones adultas y geriátricas.

Respecto a la distribución de las muestras, se observaron tamaños variados, desde estudios de 48 pacientes hasta análisis poblacionales que incluyeron hasta 300. En aquellos que diferenciaron por sexo, la representación fue equilibrada. Las edades de los participantes oscilaron entre los 16 y 89 años, siendo mayoría los estudios realizados en mayores de 40 años.

Los efectos adversos más reportados fueron la xerostomía y la hiposalivación, ambos asociados al uso de diuréticos e IECAs. En varios estudios, estas manifestaciones fueron acompañadas de disgeusia, lesiones mucosas o caries. En el caso del estudio de Ustaoglu G y cols.(39), se documentó hiperplasia gingival (DIGO), mientras que dos investigaciones abordaron específicamente la asociación entre antihipertensivos y periodontitis, con resultados divergentes(37,43). Aunque en algunos estudios se observaron asociaciones claras entre ciertos fármacos y alteraciones orales, otros no encontraron relaciones estadísticamente significativas.

En conjunto, esta tabla permite visualizar de forma estructurada la relación entre tipo de tratamiento, características de la muestra y manifestaciones clínicas orales, ofreciendo una base sólida para la interpretación crítica de los efectos adversos descritos.

Tabla 6: Características generales de los estudios incluidos

Autores	Muestra				Medicación	Efecto adverso	Resultados
	Nº pacientes	Nº de (♂)	Nº de (♀)	Edad (años)			
Ibáñez NG y cols. (40)	87	43	44	40-70	Diuréticos, IECA, BCC, ARA II	Xerostomía (hiposalivación)	Hiposalivación en el 88.51% de los pacientes en tratamiento, con IECAs y diuréticos.
Prasanthi B y cols. (38)	Caso = 50 Control = 50	50	50	16-75	Diureticos	Hiposalivación, caries, lesiones mucosas	En pacientes tratados con diuréticos, el 100% presentó xerostomía, y se observaron aumentos significativos en caries y enfermedad periodontal.
Luzardo GL y cols. (42)	113	28	85	40-89	IECAs, ARA II, BCC	Disgeusia, hiposalivación, agrandamiento gingival.	Con IECAs: Hiposalivación (65%), disgeusia (60%), agrandamiento gingival (13%)
Rodrigues MR y cols. (37)	Caso = 30 Control=35	20	45	≥ 40	Diuréticos, IECA, BCC	Periodontitis crónica agravada	Los pacientes tratados con IECAs mostraron una mayor prevalencia de periodontitis crónica que los tratados con otros antihipertensivos.
Pérez Y y cols. (44)	48	21	27	>60	Diuréticos	Hiposalivación, digeusia	Todos los pacientes que consumían diuréticos y presentaban xerostomía manifestaron sequedad oral severa, especialmente en mujeres mayores.
Ustaoğlu G y cols. (39)	131	63	68	35-65	IECAs, ARA II, BCC	Hiperplasia gingival (DIGO)	La hiperplasia gingival tenía una prevalencia de 7.5% con IECAs
Pająk-Łysek E y cols. (43)	514	219	295	Media:63	IECAs, ARA II, BCC	Periodontitis	No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre IECAs y periodoncia
Langari SF y cols. (41)	300	150	150	≥ 60	Diuréticos, IECA, BCC, ARA II	Xerostomía	Los fármacos antihipertensivos se asociaron con xerostomía

Manifestaciones orales asociadas al uso de IECAs

Tabla 7: Manifestaciones orales reportadas en pacientes tratados con IECA

Autores	Nº pacientes	Xerostomía	Hiposalivación	Disgeusia	Agrandamiento gingival	Periodontitis
Ibáñez NG y cols.(40)	45	-	40 (88%)	-	-	-
Luzardo GL y cols.(42)	23	-	15 (65%)	14(60%)	3(13%)	-
Rodrigues MR y cols.(37)	30	-	-	-	-	63.4 %
Ustaoğlu G y cols.(39)	40	-	-	-	3 (7.3%)	-
Pająk-Łysek E y cols.(43)	164	-	-	-	-	125 (76.2%) Sin IECA: (75.4%)
Langari SF y cols.(41)	-	18%	-	-	-	-

La Tabla 7 recoge los datos relativos a las alteraciones orales más frecuentemente reportadas en pacientes tratados con IECAs, según los estudios incluidos en esta revisión. Se observa que la xerostomía y la hiposalivación fueron las manifestaciones más documentadas, apareciendo con frecuencia en trabajos(40–42). En estos, el porcentaje de pacientes afectados osciló entre el 18% y el 88%, según el estudio y la forma de medición.

La disgeusia fue reportada en menor proporción, siendo descrita únicamente por Luzardo GL y cols.(42) En cuanto al agrandamiento gingival, se mencionó en dos estudios con baja prevalencia (entre el 3% y el 13%). Por otro lado, la periodontitis fue abordada específicamente por Rodrigues MR y cols. (37) y Pająk-Łysek E y cols.(43) con un porcentaje más elevado entre 63.4 y 76.2%.

Manifestaciones orales asociadas al uso de diuréticos

Tabla 8: Manifestaciones orales reportadas en pacientes tratados con diuréticos

Autores	Nº pacientes	Xerostomía	Hiposalivación	Disgeusia	Periodontitis	Caries dental	Lesiones Mucosas
Ibáñez NG y cols. (40)	75	-	74 (98%)	-	-	-	-
Prasanthi B y cols. (38)	50	100%	100%	-	33 (66%)	21 (42%)	50%
Pérez Y y cols. (44)	48	-	48 (100%)	26 (54,1%)	-	-	-
Pająk-Łysek E y cols. (43)	106	-	-	-	79 (74.5%)	-	-
Langari SF y cols. (41)	-	27%	-	-	-	-	-

Se analizaron cinco estudios que abordan las manifestaciones orales en pacientes tratados con diuréticos. Tal como se recoge en la Tabla 8, las alteraciones más recurrentes fueron la hiposalivación y la xerostomía, seguidas de otras como la disgeusia, la caries dental, las lesiones mucosas y la periodontitis. Estas manifestaciones reflejan principalmente una afectación funcional del entorno oral, atribuida a la disminución del flujo salival inducida por este tipo de medicación.

En los estudios de Ibáñez NG y cols. (40), Prasanthi B y cols. (38) y Pérez Y y cols.(44), la hiposalivación fue altamente prevalente, alcanzando porcentajes entre el 98% y el 100%. La xerostomía se reportó en dos de los cinco estudios, con un 100% de los casos en Prasanthi B y cols.(38) y un 27% en Langari SF y cols.(41), confirmando la presencia frecuente de sequedad oral en pacientes tratados con este grupo farmacológico.

Respecto a otras manifestaciones, la disgeusia se documentó en el 54.1% de los pacientes en el estudio de Pérez Y y cols.(44). En cuanto a la periodontitis, esta fue registrada con una frecuencia del 66% y 74.5% en los estudios de Prasanthi B y cols.(38) y Pająk-Łysek E y cols.(43), respectivamente. El estudio de Prasanthi B y cols.(38) también reportó un 42% de caries dental y un 50% de

lesiones mucosas, lo que sugiere un posible deterioro general de la salud oral en esta población.

Los hallazgos muestran una correlación entre el uso de diuréticos y diversas manifestaciones orales, principalmente aquellas asociadas con alteraciones del flujo salival. La Tabla 8 resume estos resultados, permitiendo una comparación visual entre estudios y proporcionando una visión clara de los efectos adversos más comunes en diuréticos.

9. DISCUSIÓN

9.1 Manifestaciones orales en pacientes tratados con IECAs

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs), como enalapril y captopril, son ampliamente utilizados para tratar la hipertensión arterial. En esta revisión sistemática, los IECAs mostraron una asociación consistente con múltiples manifestaciones orales, siendo la xerostomía y la hiposalivación los efectos adversos más frecuentemente reportados. Estudios documentaron tasas elevadas de hiposalivación en pacientes tratados con IECAs (40,42). Además, la xerostomía fue descrita como un hallazgo prevalente (45), donde los efectos de los antihipertensivos, incluidos los IECAs, sobre la secreción salival fueron destacados (45). Estos resultados coinciden con estudios previos (46,47) que destacan la xerostomía y la alteración del flujo salival como complicaciones frecuentes en pacientes hipertensos tratados con IECAs.

Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes incluyen la inhibición de la acción de la angiotensina II, lo que altera la regulación de la vascularización de las glándulas salivales y provoca una disminución del flujo salival. Junto a la xerostomía, se identificó con frecuencia la disgeusia, especialmente vinculada al captopril. Balakumar y cols (48) destacan que los cambios en la percepción del gusto son un efecto adverso característico de este fármaco dentro del grupo de los IECAs. Asimismo, se ha señalado que los IECAs pueden inducir alteraciones inflamatorias crónicas en la mucosa oral, lo que incrementa el riesgo de úlceras y erosiones (49).

En conjunto, los estudios revisados confirman que, si bien los IECAs son eficaces para el control de la hipertensión arterial, mantienen una asociación consistente con diversas alteraciones de la salud oral, aspecto que debe integrarse plenamente en la práctica clínica habitual. Diversos autores recomiendan implementar protocolos de detección precoz en la consulta odontológica para identificar signos tempranos de disgeusia y sequedad oral (50). Asimismo, se destaca la importancia del manejo odontológico preventivo, ya que contribuye a reducir complicaciones orales y a mejorar la calidad de vida de los pacientes hipertensos (46). Por otra parte, y dado que como ya se ha indicado los IECAs pueden inducir alteraciones inflamatorias crónicas en la

mucosa oral, incrementando el riesgo de úlceras y erosiones, se reforza la necesidad de un enfoque multidisciplinario que integre la atención médica y odontológica, con el fin de minorar estos efectos (49).

9.2 Manifestaciones orales en pacientes tratados con diuréticos

Los resultados de esta revisión mostraron que los pacientes tratados con diuréticos presentan principalmente manifestaciones orales relacionadas con la reducción del flujo salival, siendo la hiposalivación y la xerostomía los hallazgos más recurrentes. Estudios como los de Ibáñez NG y cols (40) y Prasanthi B y cols (38) documentaron una prevalencia notablemente alta de estos efectos en pacientes bajo tratamiento diurético, destacando además la asociación con complicaciones secundarias como caries dental y lesiones mucosas en un porcentaje significativo de los casos.

Estos hallazgos coinciden con lo descrito por Uppal B y cols, Varellis MLZ y cols (51,52), destacando que la xerostomía es una complicación común en pacientes hipertensos tratados con diuréticos, asociada no solo a la disminución de la secreción salival, sino también a un aumento del riesgo de caries, enfermedad periodontal y molestias funcionales como ardor o dificultad para deglutir. Esta asociación se ve reforzada al considerarse que los diuréticos figuran entre los fármacos más implicados en el desarrollo de xerostomía y sus complicaciones (53).

Desde un punto de vista fisiopatológico, esta hiposalivación se explica por su mecanismo de acción, que promueve la excreción renal de sodio y agua, generando una reducción del volumen extracelular. Esta pérdida de líquidos puede impactar de forma secundaria en las glándulas salivales, disminuyendo la producción de saliva y favoreciendo un ambiente oral seco. Esta alteración del equilibrio salival no solo afecta la lubricación de los tejidos orales, sino que también compromete las funciones antimicrobianas y buffer de la saliva, favoreciendo la acumulación de placa bacteriana, la desmineralización del esmalte y el desarrollo de enfermedad periodontal (49,51,52).

En términos de complicaciones clínicas, algunos estudios incluidos, como los de Pająk-Łysek E y cols. (43), evidencian una alta prevalencia de periodontitis en pacientes tratados con diuréticos, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos.

Por otro lado, es necesario matizar que este hecho, respalda la necesidad de monitorizar de forma rutinaria la salud bucodental de estos pacientes, especialmente en aquellos polimedicados y de edad avanzada, tal y como sugieren Valtellini R, Martins VM y cols., Lalvay Armijos DA y cols (45,50,53)

En conjunto, la evidencia disponible confirma que los diuréticos constituyen un grupo farmacológico de elevado impacto en la salud oral, tanto por su efecto directo sobre la producción salival como por su influencia indirecta en el equilibrio microbiano y periodontal. Esta doble implicación justifica la adopción de estrategias preventivas y terapéuticas específicas dentro de la práctica odontológica (46–48).

9.3 Comparación directa IECAs vs Diuréticos

La comparación entre los efectos orales asociados al uso de IECAs y diuréticos revela patrones clínicos claramente diferenciados, aunque ambos grupos farmacológicos comparten como denominador común la xerostomía. En los pacientes tratados con IECAs, además de la hiposalivación, destacan alteraciones sensoriales como la disgeusia y lesiones mucosas de tipo liquenoide, estas últimas descritas como manifestaciones inmunomediadas características (45,47). La literatura explica que estos efectos se deben a las particularidades farmacodinámicas de los IECAs, las cuales alteran la vascularización y la homeostasis de las mucosas orales (48).

Por su parte, los diuréticos muestran una hiposalivación más severa, lo que crea un ambiente oral favorable para el desarrollo de caries dental, enfermedad periodontal e infecciones mucosas. Estudios documentaron no solo una drástica reducción del flujo salival en pacientes bajo tratamiento con diuréticos, sino también las consecuencias indirectas de esta sequedad sobre la integridad de los tejidos dentarios y periodontales (38,40,43,52). Además subrayan que los pacientes con diuréticos a largo plazo requieren estrategias preventivas específicas, debido al riesgo elevado de complicaciones orales (50).

Nuestros resultados reafirman estas ideas pues mostraron que, aunque ambos grupos afectaron la función salival, los diuréticos alcanzaron una prevalencia de xerostomía cercana al 76%, mientras que los IECAs destacaron por su impacto en las funciones sensoriales y mucosas (50). Si bien ambos grupos afectan la función salival, el perfil clínico de los efectos adversos presenta

diferencias relevantes, en los IECAs predominan las alteraciones sensoriales e inflamatorias (47,48), mientras que en los diuréticos destacan las complicaciones mecánicas y microbiológicas derivadas de la sequedad bucal severa (40,53).

Otro aspecto relevante es el impacto de la polifarmacia y la edad avanzada, factores que potencian los efectos adversos en ambos grupos (45,50). Esto refuerza la importancia de una evaluación odontológica integral y de un manejo multidisciplinario.

En conclusión, la comparación entre IECAs y diuréticos no solo revela las similitudes relativas a la xerostomía, sino también pone de manifiesto las particularidades de cada grupo farmacológico en su impacto sobre la salud oral. Esta comprensión resulta clave para el diseño de estrategias preventivas y terapéuticas personalizadas, que optimicen el manejo clínico y minimicen el riesgo de complicaciones a largo plazo.

9.4 Factores de riesgo adicionales

Los efectos adversos orales asociados al tratamiento con IECAs y diuréticos no ocurren de forma aislada; por el contrario, están fuertemente modulados por una serie de factores adicionales que pueden potenciar su aparición y severidad. Entre estos destacan la polifarmacia, la edad avanzada, la presencia de comorbilidades crónicas y, en muchos casos, factores socioeconómicos y de acceso limitado a la atención odontológica (54). Analizar estos elementos resulta esencial para comprender el contexto clínico en el que surgen las manifestaciones orales y para desarrollar estrategias de prevención y manejo más eficaces.

La polifarmacia, definida como el uso simultáneo de cinco o más medicamentos, es particularmente frecuente en la población geriátrica y se ha vinculado a un incremento significativo del riesgo de reacciones adversas, incluidas aquellas que afectan la cavidad oral (54,55). Los cambios fisiológicos propios del envejecimiento, como la reducción del volumen total de agua corporal, la disminución de la masa muscular y el aumento de la grasa corporal, alteran la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos, favoreciendo una mayor acumulación tisular y amplificando los efectos secundarios, entre ellos la xerostomía y la hiposalivación (56,57).

Por otra parte, comorbilidades crónicas como la diabetes mellitus, la enfermedad renal y la enfermedad cardiovascular constituyen factores de riesgo adicionales que aumentan la vulnerabilidad a las alteraciones salivales y agravan su impacto clínico. La hipertensión raramente aparece como entidad aislada, coexistiendo con frecuencia junto a otras afecciones metabólicas que pueden complicar el manejo farmacológico y potenciar los efectos adversos a nivel oral (57). Estos hallazgos coinciden con reportes que destacan que la combinación de antihipertensivos con enfermedades crónicas agrava los síntomas de sequedad bucal y eleva el riesgo de complicaciones como la periodontitis (51,53).

El impacto del contexto social y económico también debe considerarse al interpretar los resultados. Un acceso limitado a los servicios de salud y la baja adherencia terapéutica son elementos clave que pueden influir en la evolución de las complicaciones orales (53). Aunque los IECAs y diuréticos son medicamentos de uso común, su seguimiento odontológico es todavía insuficiente, en especial en poblaciones vulnerables, lo que aumenta el riesgo de complicaciones no diagnosticadas ni tratadas.

Comparando estos hallazgos con estudios previos, se observa una coincidencia en señalar la necesidad de un enfoque integral que contemple no solo la elección del antihipertensivo, sino también las características clínicas, sociales y terapéuticas de cada paciente (45–47). Además, la polifarmacia en pacientes ancianos representa uno de los mayores desafíos actuales, cuyo abordaje requiere la coordinación entre médicos, odontólogos y farmacéuticos (50).

En resumen, reconocer estos factores de riesgo adicionales permite identificar a los pacientes más susceptibles a las complicaciones orales inducidas por antihipertensivos. Este enfoque integral, centrado en la individualización del manejo clínico, no solo mejora la salud bucodental, sino que contribuye de forma significativa a optimizar la calidad de vida y los resultados generales en la población hipertensa.

9.5 Implicaciones clínicas

Los hallazgos de esta revisión subrayan la importancia de reconocer y abordar de forma proactiva las manifestaciones orales asociadas al tratamiento con IECAs y diuréticos. La xerostomía, la hiposalivación, la disgeusia y las lesiones mucosas no solo afectan negativamente la calidad de vida de los pacientes hipertensos, sino que también incrementan el riesgo de complicaciones secundarias, como caries dental, enfermedad periodontal, infecciones fúngicas y dificultades funcionales relacionadas con la masticación y la deglución (45,46,51).

Desde una perspectiva clínica, es fundamental que los odontólogos estén formados para detectar precozmente los signos y síntomas de estas alteraciones, sobre todo en pacientes sometidos a tratamientos antihipertensivos crónicos. Se recomiendan estrategias preventivas esenciales como la educación en higiene oral, la hidratación adecuada, el uso de sustitutos salivales, la prescripción de colutorios sin alcohol y la vigilancia regular de la salud periodontal (47,53).

Asimismo, se destaca la necesidad de implementar un enfoque multidisciplinario que incluya la colaboración estrecha entre médicos, odontólogos y farmacéuticos. Este modelo permite optimizar el manejo integral del paciente hipertenso, abordando no solo el control de la presión arterial, sino también la prevención y manejo de los efectos adversos que puedan comprometer su salud oral y general (50,57). En particular, la revisión farmacológica periódica cobra relevancia en pacientes polimedicados, ya que ajustar o reducir medicamentos xerogénicos puede traducirse en mejoras sustanciales en la calidad de vida del paciente (54).

Finalmente, se sugiere que los protocolos clínicos dirigidos a pacientes hipertensos incorporen una evaluación odontológica inicial, así como controles periódicos, con el objetivo de garantizar un abordaje integral que permita anticipar y mitigar posibles complicaciones orales. La integración de estas estrategias no solo contribuye a la mejora de la salud bucodental, sino que también favorece la adherencia terapéutica al tratamiento antihipertensivo, reduciendo potencialmente la morbilidad asociada a esta población (46,58).

9.6 Limitaciones de la revisión

A pesar de los hallazgos relevantes obtenidos en esta revisión, es fundamental reconocer limitaciones metodológicas que condicionan la interpretación y generalización de los resultados. En primer lugar, se identificó una escasez de estudios diseñados específicamente para evaluar los efectos adversos orales asociados al uso de IECAs y diuréticos. Esto obligó a incluir investigaciones de carácter más general, en las que las manifestaciones orales fueron reportadas como hallazgos secundarios (45,53).

Una limitación importante radica en la heterogeneidad metodológica de los estudios analizados. Las diferencias en los tamaños muestrales, las características poblacionales, la duración del seguimiento y los métodos empleados para diagnosticar xerostomía e hiposalivación dificultan una comparación directa entre los resultados. Mientras algunos estudios utilizaron cuestionarios subjetivos, otros recurrieron a pruebas objetivas de medición del flujo salival, lo que introduce un sesgo potencial en la interpretación de los datos (46,47).

Además, varios de los trabajos incluidos carecieron de análisis multivariantes que permitieran ajustar los resultados por posibles factores de confusión, tales como edad, polifarmacia, tabaquismo, diabetes mellitus u otras comorbilidades crónicas (43,50). Esta limitación restringe la posibilidad de establecer asociaciones sólidas entre el uso de antihipertensivos y las alteraciones orales, ya que los efectos descritos podrían estar influenciados por múltiples variables concomitantes.

Otro aspecto relevante es la ausencia de datos desagregados por tipo de fármaco, dosis, duración del tratamiento y gravedad de las manifestaciones orales, lo que dificulta precisar la magnitud del impacto de cada medicamento(47). Asimismo, existe una necesidad urgente de uniformar las escalas de medición y los criterios diagnósticos empleados en la investigación, para mejorar la comparabilidad entre estudios (47). Además, se ha resaltado la importancia de incorporar biomarcadores objetivos y cuestionarios validados en los estudios futuros, a fin de obtener resultados más fiables y reproducibles (53).

Un desafío adicional identificado en esta revisión es la abundancia de estudios que analizan la combinación de varios fármacos antihipertensivos, lo que complica la atribución directa de las alteraciones orales a un solo grupo

farmacológico (45,50,54). Esta mezcla terapéutica constituye un obstáculo para aislar los efectos específicos de IECAs y diuréticos, lo cual sugiere que futuras investigaciones deberían enfocarse en identificar cuáles son las combinaciones farmacológicas más comunes y qué perfil de manifestaciones orales presentan, aportando así mayor claridad clínica (49).

Asimismo, cabe señalar que, dentro de la misma familia farmacológica, las alteraciones orales podrían variar según el principio activo utilizado, un aspecto poco explorado hasta ahora y que representa una línea de investigación de interés para estudios posteriores(47,48).

También se detectó que uno de los estudios analizados, aunque pertinente para los objetivos de esta revisión, no encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de antihipertensivos y las manifestaciones orales estudiadas. Este resultado subraya la necesidad de seguir investigando con diseños metodológicos más robustos para esclarecer mejor esta relación (43).

Por último, cabe destacar que la mayoría de los estudios disponibles tienen un diseño transversal, lo que impide establecer relaciones causales firmes y limita la evaluación de la evolución a largo plazo de las manifestaciones orales. La carencia de ensayos clínicos controlados y de estudios prospectivos constituye un vacío de conocimiento significativo, que debería ser prioritariamente abordado en futuras investigaciones con el objetivo de fortalecer la base de evidencia y facilitar el desarrollo de estrategias eficaces de prevención, diagnóstico precoz y manejo clínico en esta población.

10. CONCLUSIONES

Conclusión general:

Tanto los diuréticos como los IECAs se asocian a efectos adversos orales relevantes, siendo la xerostomía el más común. Los diuréticos se relacionan principalmente con hiposalivación severa, mientras que los IECAs destacan por causar disgeusia y lesiones mucosas. Estas diferencias justifican un abordaje preventivo y clínico adaptado al tipo de antihipertensivo utilizado.

Conclusiones específicas:

- 1- Los diuréticos provocan con alta frecuencia xerostomía, hiposalivación, caries dental, lesiones mucosas inespecíficas y enfermedad periodontal. La prevalencia de xerostomía en este grupo puede llegar hasta el 76% de los pacientes.
- 2- Los IECAs se asocian principalmente con alteraciones sensoriales como la disgeusia, y en menor medida, con lesiones mucosas de tipo liquenoide y xerostomía leve a moderada.
- 3- La comparación entre ambos grupos muestra que, aunque comparten algunas manifestaciones comunes como la xerostomía, existen diferencias notables en cuanto al perfil clínico: los diuréticos tienden a producir mayor sequedad oral y complicaciones mecánicas, mientras que los IECAs generan más alteraciones del gusto y efectos inflamatorios en mucosas.

11. BIBLIOGRAFÍA.

1. Díez J, Lahera V. Hipertensión arterial (I). Aspectos fisiopatológicos. Clin Investig Arterioscler [Internet]. 2001;13(2):80–4.
2. Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, Guallar E, Hong Y, Lackland DT. PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. Journal of the American College of Cardiology
3. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med [Internet]. 2008;358(18):1887–98.
4. Correia RR, Veras ASC, Tebar WR, Rufino JC, Batista VRG, Teixeira GR. Strength training for arterial hypertension treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Sci Rep [Internet]. 2023;13(1):201.
5. Oliveros E, Patel H, Kyung S, Fugar S, Goldberg A, Madan N, et al. Hypertension in older adults: Assessment, management, and challenges. Clin Cardiol [Internet]. 2020;43(2):99–107.
6. Tagle R. DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2018;29(1):12–20.
7. Brewster LM, van Montfrans GA, Oehlers GP, Seedat YK. Systematic review: antihypertensive drug therapy in patients of African and South Asian ethnicity. Intern Emerg Med [Internet]. 2016;11(3):355–74.
8. Palla M, Ando T, Androulakis E, Telila T, Briasoulis A. Renin-angiotensin system inhibitors vs other antihypertensives in hypertensive blacks: A meta-analysis. J Clin Hypertens (Greenwich) [Internet]. 2017;19(4):344–50.
9. Musini VM, Gueyffier F, Puil L, Salzwedel DM, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in adults aged 18 to 59 years. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2017;8(8):CD008276.
10. Blowey DL. Diuretics in the treatment of hypertension. Pediatr Nephrol [Internet]. 2016;31(12):2223–33.
11. Reinhart M, Puil L, Salzwedel DM, Wright JM. First-line diuretics versus other classes of antihypertensive drugs for hypertension. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2023;7(7):CD008161.
12. Martínez-Acitores R, Ruiz De Azcárate H, Casañas F, Serrano E, Hernández J, López-Pintor G. Xerostomia and Salivary Flow in Patients Taking Antihypertensive Drugs. IJERPH.

-
13. Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Puil L, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in adults 60 years or older. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019;6(1):CD000028.
 14. Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Elnour AA. Nonadherence to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017;96(4):e5641.
 15. Reeve E, Jordan V, Thompson W, Sawan M, Todd A, Gammie TM, et al. Withdrawal of antihypertensive drugs in older people. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020;6(6):CD012572.
 16. Chen YJ, Li LJ, Tang WL, Song JY, Qiu R, Li Q, et al. First-line drugs inhibiting the renin angiotensin system versus other first-line antihypertensive drug classes for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018;11(11):CD008170.
 17. Seeley A, Prynne J, Perera R, Street R, Davis D, Etyang AO. Pharmacotherapy for hypertension in Sub-Saharan Africa: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Med* [Internet]. 2020;18(1):75.
 18. Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017;1(1):CD002003.
 19. Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018;4(4):CD001841.
 20. Hamilton DV, Evans DB, Maidment G, Pryor JS. Captopril for refractory hypertension in patients with chronic renal failure and renal transplantation. *J R Soc Med* [Internet]. 1981;74(5):357–62.
 21. Aslan AN, Güney MC, Akçay M, Keleş T, Bozkurt E. Lichenoid type cutaneous hyperpigmentation induced by nebivolol. *Türk Kardiyol Dern Ars* [Internet]. 2017;45(3):268–70.
 22. Kanwar AJ, Dhar S, Ghosh S. Photosensitive lichenoid eruption due to enalapril. *Dermatology* [Internet]. 1993;187(1):80.
 23. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg*. 2010;8:336–41.
 24. Heasman PA, Seymour RA. Drug-induced gingival overgrowth. *Periodontol 2000*. 2014;66(1):51–8.
 25. Lo Russo L, Guiglia R, Pizzo G, Campisi G. Oral manifestations of systemic diseases: an overview. *Clin Ter*. 2015;166(1):e7–e14.

-
26. Barberán Díaz Y, Bruzón Díaz AM, Torres Silva MC, Aguilera MJ, Figueredo EJ. Principales lesiones y condiciones secundarias encontradas en pacientes con tratamiento antihipertensivo. *Correo Científico Médico de Holguín*. 2016;4(1):1140–51
 27. Barbé AG. Medication-induced xerostomia and hyposalivation: an update on causes, clinical consequences and management. *Clin Oral Investig*. 2018;22(8):2571–79.
 28. Sanchez P, Everett B, Salamonson Y, Redfern J, Ajwani S, Bhole S, et al. The oral health status, behaviours and knowledge of patients with cardiovascular disease in Sydney Australia: a cross-sectional survey. *BMC Oral Health* [Internet]. 2019;19(1):12
 29. García-Jerónimo AP, Ramírez-Prado MI, Rodríguez-Guzmán LM, Castañeda-Felgueroso JA, Ríos-Martínez MC. Hiposalivación y xerostomía en pacientes hipertensos, diabéticos y/o hipertenso-diabéticos. *Rev Mex Med Forense*. 2019;4(Suppl 1):39–41.
 30. Varelis MLZ, Gonçalves ML, Pavesi VC, Horliana AC, Silva DF, Motta LJ, et al. Evaluation of photobiomodulation in salivary production of patients with xerostomy induced by anti-hypertensive drugs: Study protocol clinical trial (SPIRIT compliant). *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(16):e19583.
 31. Basirat M, Mirrazeghi SF, Soleimani F, Najar Karimi F. Risk factors and serum parameters associated with xerostomia in cardiac patients – a case-control study. *Pol Ann Med*. 2023;30(2):124–9.
 32. Fornari CB, Bergonci D, Stein CB, Agostini BA, Rigo L. Prevalence of xerostomia and its association with systemic diseases and medications in the elderly: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2021;139(4):380–7.
 33. Anushya P, et al. Xerostomia in hypertensive patients taking antihypertensive drugs: a clinical survey. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*. 2021;12(3):1989–94.
 34. Sohail MU, et al. Antihypertensive medications and oral manifestations in elderly patients: a cross-sectional study. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2021;37(3):891–6.
 35. Álvarez-Hernández JC, Hernández-Buchillón MM, Tusell-Hormigó D, Morales-Cabrera M, Guzmán-López A, García-Novoa S. Manifestaciones bucales en pacientes con medicación antihipertensiva. *Acta Odontológica Colombiana*. 2022;12(2):52–60.
 36. Elmi Rankohi Z, Shabanian M, Maleki D. Oral Manifestations of Patients Taking Anti-Hypertensive Medications. *J Islam Dent Assoc Iran*. 2020;32(3–4):83–8.

-
37. M. Rodrigues (2016): Rodrigues MR, Guimarães AR, Ribeiro GR, Rabelo RE, Alves PBB. Gingival overgrowth induced by antihypertensive drugs: a review and update. *J Bras Clin Odontol Integr*. 2016;20(4):7–13.
 38. Prasanthi et al.: Prasanthi B, Kannan N, Patil RR. Effect of diuretics on salivary flow rate, its composition and the oral health status: A clinical-biochemical study. *Ann Med Health Sci Res*. 2014;4(4):549–53.
 39. Ustaoglu G, Erdal E, Karaş Z. Influence of different antihypertensive drugs on gingival overgrowth: a cross-sectional study in a Turkish population. *Oral Dis*. 2020.
 40. Ibáñez Mancera (2011): Ibáñez Mancera NG, Piña Libien YB, Aguilar Díaz N, Partida Rodríguez E. Xerostomía (hiposalivación) secundaria al tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial. *Rev ADM*. 2011;68(6):283–9.
 41. Seyyede Fatemeh (2022): Langari SF, Hosseini SR, Bijani A, Jenabian N, Motalebnejad M, Mahmoodi E, et al. Association between antihypertensive drugs and the elderly's oral health-related quality of life: Results of Amirkola cohort study. *Caspian J Intern Med*. 2022;13(3):582–8.
 42. Geoconda Luzardo Jurado (2014): Luzardo GL. Alteraciones bucales en pacientes hipertensos del área de salud “José Ramón León Acosta”, Santa Clara, 2014. *Rev Cubana Estomatol*. 2014;51(3):1–13.
 43. Pająk-Łysek E, Polak M, Kopeć G, Podolec M, Desvarieux M, Pająk A, Zarzecka J. Associations between pharmacotherapy for cardiovascular diseases and periodontitis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):770.
 44. Pérez Espinosa Y, Hernández Garcell HG. Xerostomía y medicación antihipertensiva en adultos mayores. *Rev Cubana Estomatol*. 2016;53(2):1–12.
 45. Valtellini R, Ouanounou A. Management of the hypertensive dental patient. *J Can Dent Assoc*. 2023;89:n2.
 46. Southerland J, Gill D, Gangula P, Halpern L, Cardona CY, Mouton C. Dental management in the patient with hypertension: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2016;8:111-20.
 47. Wolff A, Joshi RK, Ekström J, Aframian D, Pedersen AML, Proctor G, et al. A guide to medications inducing salivary gland dysfunction, xerostomia, and subjective sialorrhea: a systematic review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Drugs R D*. 2017;17(1):1-28.
 48. Balakumar P, Kavitha M, Nanditha S. Cardiovascular drugs-induced oral toxicities: a murky area to be revisited and illuminated. *Pharmacol Res*. 2015;102:81-9.

-
49. Papa Abdou L, Grégoire KK, Mamadou D, Seynabou D, Babacar T, Soukéye TD. Antihypertensive medications inducing salivary gland dysfunction and xerostomia: a narrative review. *Adv Appl Physiol.* 2023;8(2):12.
 50. Martins VM, Ziegelmann PK, Ferrari F, Bottino LG, Lucca MB, Corrêa HLR, et al. Thiazide diuretics alone or combined with potassium-sparing diuretics to treat hypertension: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens.* 2023;41(7):1108-16.
 51. Uppal B, Goyal P, Walia NK. Association of oral health and periodontal disease with hypertension: a cross-sectional study. *Int J Clin Dent Work.* 2024;9:206-12.
 52. Varelis MLZ, Gonçalves MLL, Pavesi VCS, Horliana ACRT, De Fátima Teixeira Da Silva D, Motta LJ, et al. Evaluation of photobiomodulation in salivary production of patients with xerostomy induced by anti-hypertensive drugs: study protocol clinical trial (SPIRIT compliant). *Medicine (Baltimore).* 2020;99(16):e19583.
 53. Lalvay Armijos DA, Castañeda Espin AO, Cobos Carrera DF. Medicación antihipertensiva y sus reacciones adversas en la cavidad oral: una revisión integrativa. *Rev Soc Desarro.* 2022;11(10):e202111032624.
 54. Sánchez-Pérez H, Ramírez-Rosillo FJ, Carrillo-Esper R. Polifarmacia en el adulto mayor: consideraciones en el perioperatorio. *Rev Mex Anestesiol.* 2022;45(1):40-7.
 55. Valicena M, Escalona LA. Manejo terapéutico del paciente con xerostomía. *Acta Odont Venez.* 2000;38(2):56-62.
 56. Ulloa B JP, Fredes C F. Manejo actual de la xerostomía. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2016;76(2):243-8.
 57. Instituto Mexicano del Seguro Social. *Protocolos de Atención Integral: Enfermedades cardiovasculares – Hipertensión Arterial Sistémica.* México: IMSS; 2022.
 58. Butt DA, Harvey PJ. Benefits and risks of antihypertensive medications in the elderly. *J Intern Med.* 2015;278(6):599-626

12. ANEXOS

Anexo 1: Resumen de la búsqueda de cada una de las bases de datos consultadas

BASE DE DATOS	BÚSQUEDA	FECHA	Nº DE ARTÍCULOS
PUBMED	((("Hypertension"[Mesh] OR "Essential hypertension") AND ((("Diuretics"[Mesh] OR furosemide OR Hidroclorotiazida OR spironolactone OR amiloride) OR ("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Captopril"[Mesh] OR "benazepril" [Supplementary Concept] OR Fosinopril OR Enalapril OR ACE))) AND (Xerostomia OR "Saliva"[Mesh] OR Buffering capacity OR Salivary flow rates OR Ageusia OR "Hyperpigmentation"[Mesh] OR "Lichen Planus, Oral"[Mesh] OR "Oral Ulcer"[Mesh] OR "Pathology, Oral"[Mesh] OR "Oral Manifestations"[Mesh] OR Oral Health OR dry mouth OR oral dryness OR salivary flow OR oral quality of life OR saliva flow OR oral side effects antihypertensive drugs OR diuretics oral adverse effects OR ACE inhibitors oral effects OR dry mouth diuretics OR oral symptoms ACE inhibitors OR comparative oral side effect antihypertensives)	27/02/25	178
WEB OF SCIENCE	Hypertension* (Topic) AND "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors" OR Captopril OR benazepril OR Fosinopril OR Enalapril OR ACE OR Diuretic*OR furosemide OR hydrochlorotiazide OR spironolactone OR amiloride (Topic) AND xerostomia* OR saliva* OR "buffering* SAME capacity*" OR "salivary* flow* rate*" OR Ageusia* OR Hyperpigmentation* OR "Lichen* SAME Planus SAME Oral*" OR "Oral* SAME Ulcer*" OR "Pathology* SAME Oral*" OR "Oral* SAME Manifestation*" OR "Oral* SAME Health*" OR "dry SAME mouth" OR "oral* SAME dry*" OR "salivary* SAME flow*" OR "oral* quality* of life" OR "saliva* flow*" OR "oral* side effect* antihypertensive* drug*" OR "diuretic* SAME oral* SAME adverse*SAME effect*" OR "ACE inhibitor* oral* effect*" OR "dry* SAME mouth diuretic*" OR "oral* SAME symptom* SAME ACE inhibitor*" OR "comparative* oral* side effect* antihypertensive*" (Topic)	27/02/25	12
SCOPUS	(TITLE-ABS-KEY ("Hypertension*") AND TITLE-ABS-KEY (("Diuretic*" OR "furosemide" OR "hidroclorotiazida" OR "spironolactone" OR "amiloride") OR ("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors" OR "Captopril" [mesh] OR "benazepril" OR "Fosinopril" OR "Enalapril" OR "ACE")) AND TITLE-ABS-KEY ("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors" OR "Captopril" [mesh] OR "benazepril" OR "Fosinopril" OR "Enalapril" OR "ACE") AND TITLE-ABS-KEY ("Xerostomia*" OR "Saliva*" OR "Buffering capacity*" OR "Salivary* flow rate*" OR "Ageusia*" OR "Hyperpigmentation*" OR "Lichen* Planus, Oral*" OR "Oral* Ulcer*" OR "Pathology*, Oral*" OR "Oral* Manifestation*" OR "Oral* Health*" OR "dry* mouth*" OR "oral* dry*" OR "salivary* flow*" OR "oral* quality* of life" OR "saliva* flow*" OR "oral* side effect* antihypertensive* drug*" OR "diuretic* oral* adverse* effect*" OR "ACE inhibitor* oral* effect*" OR "dry* mouth* diuretic*"))	27/02/25	23

Anexo 2: PRIMA 2022 Checklist

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
TÍTULO			
Título	1	Identifique la publicación como una revisión sistemática.	Portada
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020 (tabla 2).	1,3
INTRODUCCIÓN			
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	16-17
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	19
MÉTODOS			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	22
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.	22-24
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	22-24
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	24
Proceso de extracción de los datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaban datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	24-25
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	25
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (missing) o incierta.	24
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	25
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	25
Métodos de síntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis	24-25
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	-
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	25
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	25
	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).	-
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.	-

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
Evaluación del sesgo en la publicación	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).	-
Evaluación de la certeza de la evidencia	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.	-
RESULTADOS			
Selección de los estudios	16a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver figura 1).	27-28
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	28-29
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	29-30
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	31-32
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.	-
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resume brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	35-39
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.	-
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	-
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.	-
Sesgos en la publicación	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.	-
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.	-
DISCUSIÓN			
Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.	41-48
	23b	Argumente las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	47-48
	23c	Argumente las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	47-48
	23d	Argumente las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.	46
OTRA INFORMACIÓN			
Registro y protocolo	24a	Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.	-
	24b	Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.	-
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	-
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	-
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.	-
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique qué elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.	-

Anexo 3: Declaración de uso de IA

En la elaboración del presente trabajo, se ha utilizado herramientas de inteligencia artificial para mejorar la calidad del lenguaje, concretamente ChatGPT 4o.

Posteriormente, el contenido ha sido revisado y editado cuidadosamente por la autora, quien asumen la responsabilidad total del contenido publicado.

- Herramienta: ChatGPT 4o.
- Funciones: mejorar la calidad del lenguaje
- Prompts utilizados: Ayúdame a mejorar la gramática y ortografía del siguiente texto.

**ALTERACIONES ORALES INDUCIDAS POR DIURETICOS E INHIBIDORES
DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA EN PACIENTES
HIPERTENSOS. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Título corto: Alteraciones orales inducidas por diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en pacientes hipertensos

Authors:

Fanny Devèze¹, Natividad Alcón Gargallo²

¹ *5th year student of the Dentistry degree at the European University of Valencia, Valencia, Spain.*

² *Doctora en Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Europea de Valencia, Valencia España.*

Corresponding and reprints author

Fanny Devèze

Paseo Alameda 7, Valencia

46010 Valencia, España

Fanny.deveze13@gmail.com

Abstract:

Introduction: Hypertension (HTN) is a chronic condition and a key cardiovascular risk factor. It is classified into essential, secondary, resistant, and isolated systolic hypertension. Its treatment combines lifestyle modifications and pharmacological therapy, with diuretics and ACE inhibitors (ACEIs) being the most commonly used medications.

Objectives: To compare the incidence of oral adverse effects caused by the use of both drug groups.

Materials and Methods: A detailed search strategy was applied using the PubMed, Scopus, and Web of Science databases since 2014. The data were evaluated both qualitatively and quantitatively, compiling the quantitative data (%) of each type of oral alteration found in order to assess their frequency of occurrence.

Results: Out of a total of 213 articles reviewed, 8 studies met the inclusion criteria: 2 focused on diuretics, 3 on ACEIs, and 3 compared both pharmacological groups. The most common oral manifestations were xerostomia and hyposalivation, with a higher prevalence in patients treated with diuretics (hyposalivation 98–100%, xerostomia up to 100%) compared to those treated with ACEIs (hyposalivation 65–88%, xerostomia 18%). Dysgeusia (up to 60%) and mucosal lesions (7–13%) were also observed in patients treated with ACEIs. Diuretics showed a stronger association with caries (42%), mucosal lesions (50%), and periodontitis (66–74.5%). Comparative studies confirmed relevant clinical differences.

Discussion: Both diuretics and ACEIs are associated with significant oral side effects, with xerostomia being the most frequent. Diuretics cause more severe hyposalivation and mechanical complications, while ACEIs are more often linked to dysgeusia and inflammatory lesions. These differences support the need for an individualized preventive clinical approach.

Keywords: hypertension, ACE inhibitors, diuretics, xerostomia, hyposalivation, oral manifestations.

Introduction:

Arterial hypertension (HTN) is one of the leading causes of cardiovascular diseases, with a growing global prevalence. International clinical guidelines recommend maintaining blood pressure below 130/80 mmHg (ACC/AHA) or 140/90 mmHg (ESC/ESH) to reduce associated risks (1). Essential hypertension accounts for 95% of cases and is influenced by genetic and environmental factors (1). Its prevalence increases with age, affecting up to 74% of people over 80 years old (2), and varies among ethnic groups, being more severe in individuals of African descent and South Asian populations (3,4). Treatment is based on non-pharmacological measures (diet, exercise, stress control) and a wide range of antihypertensive drugs. Among them, thiazide diuretics are considered first-line therapy (5–8), as well as ACE inhibitors (ACEIs), which block the formation of angiotensin II (9–11). Angiotensin II receptor blockers (ARBs), with a more favorable side-effect profile compared to ACEIs, are also widely used (10,11). Finally, calcium channel blockers, beta-blockers, and alpha-blockers are prescribed in specific cases (12–14).

The most frequent oral side effects of antihypertensives are xerostomia and hyposalivation (9), which increase the risk of caries, infections, taste alterations, and mucosal lesions. Some drugs have also been associated with the development of lichenoid reactions in the oral mucosa (15,16). These alterations significantly affect quality of life, especially in elderly or polymedicated patients, which underscores the importance of a comprehensive and preventive clinical approach in this population.

Materials and Methods

To design and plan this study, the PRISMA guidelines were followed for data reporting, using information sources for Systematic Reviews and **Meta-Analysis** (17).

- **PICO Question:**

The question format was structured according to the PICO framework:

P (Population): Patients with essential arterial hypertension

E (Exposure): Patients treated with diuretic drugs

C (Comparison): Patients with essential arterial hypertension treated with ACEIs

O (Outcomes):

- **O1:** Types of oral alterations caused by both treatments (qualitative data).
- **O2:** Frequency of oral alterations caused by both treatments (% of patients presenting oral alterations).

- **Eligibility Criteria:**

Inclusion criteria were:

- Adult patients diagnosed with essential arterial hypertension
- Use of diuretic or ACEI drugs to treat hypertension
- Articles in English or Spanish
- Articles published in the last 15 years

Exclusion criteria for this review were:

- In vitro or animal studies
- Patients with systemic conditions that may significantly influence oral adverse effects (e.g., diabetes, Sjögren's syndrome, etc.)
- Pregnant patients
- Meta-analyses, narrative reviews, and systematic reviews

- **Information Sources and Search Strategy:**

A detailed search strategy was applied to identify relevant articles using the following databases: PubMed, Scopus, and Web of Science. The search was conducted in January 2025 using the following keywords: "hypertension", "essential hypertension", "diuretics", "furosemide", "hidroclorotiazida", "spironolactone", "amiloride", "angiotensin-converting enzyme inhibitors", "captopril", "benazepril", "fosinopril", "enalapril", "ace", "xerostomia", "saliva", "buffering capacity", "salivary flow rates", "ageusia", "hyperpigmentation", "lichen planus", "oral", "oral ulcer", "pathology, oral", "oral manifestations", "oral health", "dry mouth", "oral dryness", "salivary flow", "oral quality of life", "saliva flow", "oral side effects antihypertensive drugs", "diuretics oral adverse effects", "ace

inhibitors oral effects", "dry mouth diuretics", "oral symptoms ace inhibitors", "comparative oral side effect antihypertensives". The keywords were combined using the Boolean operators AND and OR, along with controlled terms (MeSH in PubMed), to optimize the search and obtain more complete and relevant results. The search in PubMed was as follows: (("Hypertension"[Mesh] OR "Essential hypertension") AND (("Diuretics"[Mesh] OR furosemide OR Hidroclorotiazida OR spironolactone OR amiloride) OR ("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Captopril"[Mesh] OR "benazepril" [Supplementary Concept] OR Fosinopril OR Enalapril OR ACE))) AND (Xerostomia OR "Saliva"[Mesh] OR Buffering capacity OR Salivary flow rates OR Ageusia OR "Hyperpigmentation"[Mesh] OR "Lichen Planus, Oral"[Mesh] OR "Oral Ulcer"[Mesh] OR "Pathology, Oral"[Mesh] OR "Oral Manifestations"[Mesh] OR Oral Health OR dry mouth OR oral dryness OR salivary flow OR oral quality of life OR saliva flow OR oral side effects antihypertensive drugs OR diuretics oral adverse effects OR ACE inhibitors oral effects OR dry mouth diuretics OR oral symptoms ACE inhibitors OR comparative oral side effect antihypertensives)

- **Study Selection Process:**

The selection process of the studies in this systematic review was carried out in February 2025. Once the first results were obtained, criteria were applied to eliminate duplicates across different databases. Selection was then performed based on titles and abstracts, followed by a complete review of the selected articles. Compliance with inclusion and exclusion criteria was verified.

- **Data Extraction:**

The data from the selected articles were synthesized in different tables. Likewise, the risk of bias was analyzed, which could affect the quality of the results obtained (Figs. 2–3).

- **Quality Assessment:**

Risk of bias assessment was carried out independently by two reviewers, with the objective of evaluating the methodological quality of the included studies. For non-randomized observational studies, the Newcastle-Ottawa scale was used,

considering studies with scores above 6 stars as low risk and those with 6 stars or fewer as high risk.

- **Data Synthesis:**

The findings were presented as percentages. Oral alterations found in the included studies were reported qualitatively (types of alterations). Quantitative data (%) for each type of oral alteration were then collected to assess the frequency of each alteration among patients treated with **diuretics and ACEIs**.

Results

- **Study Selection:**

The study selection flow diagram initially identified a total of 213 articles through the databases Medline (n = 176), Scopus (n = 22), and Web of Science (n = 11), as well as 4 additional articles from manual searches in reference lists and primary sources (Fig. 1).

After removing duplicates using the Zotero bibliographic manager (n = 24), 189 unique records remained. Of these, 164 articles were excluded during the title and abstract screening, following previously established inclusion and exclusion criteria. As a result, 25 articles were selected for full-text review. Subsequently, 17 articles were excluded due to lack of access to the full text or for not meeting methodological criteria—e.g., no specific data on ACEIs or diuretics. Finally, 8 studies were included in this systematic review.

- **Analysis of the Characteristics of the Reviewed Studies:**

This systematic review included 8 studies that met the inclusion criteria: 2 were case-control (18,19), and the rest were observational, cross-sectional or descriptive (20–25), thus emphasizing a clinical-descriptive approach. Regarding the medications, 6 studies analyzed ACEIs (18,20–24), and 5 evaluated diuretics (18,19,21,22,25), including some studies with both. One study over 10 years old (Ibáñez NG, 20) was included due to its clinical value.

- **Assessment of Methodological Quality:**

The Newcastle-Ottawa scale was used to evaluate the methodological quality of the studies. Case-control studies (Fig. 2) scored between 5 and 8 stars, mostly within the acceptable quality range. In contrast, cross-sectional studies (Fig. 3)

showed more variability, especially in controlling confounding factors and sample representativeness. Five out of eight studies achieved scores placing them in the high methodological quality category. All studies were ultimately included due to the relevance of the data provided regarding oral adverse effects associated with antihypertensive treatment.

- **Results Synthesis:**

Comparison of Clinical Characteristics and Outcomes:

A comparative view of the eight included studies is presented in Table 2, highlighting clinical, methodological, and outcome aspects. All evaluated oral adverse effects associated with ACEIs and diuretics, mainly in older adults. Sample sizes ranged from 16 to 89 years of age. The most frequent effects were xerostomia and hyposalivation, often accompanied by dysgeusia, mucosal lesions, or caries. Cases of gingival hyperplasia (20) and associations with periodontitis were also reported, although with varying results (18,24). In general, this table clearly outlines the relationship between antihypertensive treatment and oral effects, as well as the methodological differences across studies.

Oral Manifestations Associated with ACEIs:

Table 3 summarizes the most common oral alterations in patients treated with ACEIs. Xerostomia and hyposalivation were the most frequently reported, with prevalences ranging from 18% to 88%, depending on the study and assessment method (39–41). Dysgeusia was less frequently observed and documented only by Luzardo GL et al. (23). Gingival overgrowth was reported in two studies, with low prevalence (3–13%), while periodontitis was addressed by Rodrigues MR et al. (18) and Pająk-Łysek E et al. (24), with prevalence ranging from 63.4% to 76.2%.

Oral Manifestations Associated with Diuretics:

Five studies evaluated oral manifestations in patients treated with diuretics, highlighting hyposalivation and xerostomia as the most prevalent outcomes (19,21,22,25). In particular, hyposalivation reached 98–100% (19,21,25), and xerostomia was reported in 100% of patients in Prasanthi et al. (19) and in 27% in Langari et al. (22). Other alterations included dysgeusia (54.1%) (25), dental

caries (42%), and mucosal lesions (50%) (19), along with periodontitis, reported in 66% and 74.5% of patients (19,24). These data confirm a strong association between diuretic use and reduced salivary flow, negatively impacting oral health.

Discussion

- Oral manifestations in patients treated with ACE inhibitors (IECA):

ACE inhibitors, such as enalapril and captopril, showed in this review a consistent association with various oral manifestations, mainly xerostomia and hyposalivation (21,23,26–28). These effects can be explained by the inhibition of angiotensin II, which alters the vascularization of the salivary glands. Sensory alterations such as dysgeusia were also identified, especially associated with captopril (29), as well as inflammatory mucosal lesions with a risk of ulcers and erosions (30). The evidence suggests that these alterations justify a comprehensive preventive dental approach, based on strategies such as early diagnosis, proper hydration, and the use of saliva substitutes (27,31).

- Oral manifestations in patients treated with diuretics:

In patients treated with diuretics, hyposalivation and xerostomia were mainly observed, with high prevalence rates in several studies (19,21,22,25). These alterations are directly related to the mechanism of action of diuretics, which cause a loss of extracellular volume, decreasing salivary production (30,32,33). Additional complications such as dental caries, mucosal lesions, dysgeusia, and periodontitis were also documented (19,24,25). Given the worsening of these effects in elderly and polymedicated patients (26,31,34), early detection and dental follow-up are particularly important.

- Direct comparison: ACE inhibitors vs. Diuretics:

Both drug groups share xerostomia as a common manifestation, although they present relevant differences. ACE inhibitors are more associated with sensory and immunologic alterations, such as dysgeusia and lichenoid lesions (26,28,29), whereas diuretics cause more severe hyposalivation and complications from caries and periodontitis (19,21,24,33). These differences in clinical profiles require individualized management strategies. In addition, advanced age and polypharmacy aggravate adverse effects in both groups (26,31).

- **Additional risk factors:**

Oral adverse effects are modulated by factors such as advanced age, polypharmacy, chronic comorbidities, and limited access to dental care (35–38). These factors increase vulnerability to salivary alterations and intensify clinical impact. The coexistence of hypertension with other diseases, such as diabetes or kidney failure, worsens dry mouth symptoms and the risk of periodontitis (32,34). Insufficient dental care in vulnerable populations contributes to undiagnosed complications. A coordinated and interdisciplinary approach among healthcare professionals is required (31).

- **Clinical implications:**

This review highlights the need to actively address oral manifestations induced by ACE inhibitors and diuretics. Xerostomia, hyposalivation, dysgeusia, and mucosal lesions can lead to complications such as caries, fungal infections, and functional difficulties. Dental professionals must be trained to identify them early and apply preventive measures, such as hydration, alcohol-free mouthwashes, and saliva substitutes (28,34). A multidisciplinary approach, especially in polymedicated patients, can improve quality of life and treatment adherence (31,35,38).

References

- (1) Díez J, Lahera V. Hipertensión arterial (I). Aspectos fisiopatológicos. Clin Investig Arterioscler [Internet]. 2001;13(2):80–4.
- (2) Oliveros E, Patel H, Kyung S, Fugar S, Goldberg A, Madan N, et al. Hypertension in older adults: Assessment, management, and challenges. Clin Cardiol [Internet]. 2020;43(2):99–107.
- (3) Brewster LM, van Montfrans GA, Oehlers GP, Seedat YK. Systematic review: antihypertensive drug therapy in patients of African and South Asian ethnicity. Intern Emerg Med [Internet]. 2016;11(3):355–74.
- (4) Palla M, Ando T, Androulakis E, Telila T, Briasoulis A. Renin-angiotensin system inhibitors vs other antihypertensives in hypertensive blacks: A meta-analysis. J Clin Hypertens (Greenwich) [Internet]. 2017;19(4):344–50.
- (5) Blowey DL. Diuretics in the treatment of hypertension. Pediatr Nephrol [Internet]. 2016;31(12):2223–33.

-
- (6) Reinhart M, Puil L, Salzwedel DM, Wright JM. First-line diuretics versus other classes of antihypertensive drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2023;7(7):CD008161.
 - (7) Martínez-Acitores R, Ruiz De Azcárate H, Casañas F, Serrano E, Hernández J, López-Pintor G. Xerostomia and Salivary Flow in Patients Taking Antihypertensive Drugs. *IJERPH*.
 - (8) Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Puil L, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in adults 60 years or older. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019;6(1):CD000028.
 - (9) Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Elnour AA. Nonadherence to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017;96(4):e5641.
 - (10) Reeve E, Jordan V, Thompson W, Sawan M, Todd A, Gammie TM, et al. Withdrawal of antihypertensive drugs in older people. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020;6(6):CD012572.
 - (11) Chen YJ, Li LJ, Tang WL, Song JY, Qiu R, Li Q, et al. First-line drugs inhibiting the renin angiotensin system versus other first-line antihypertensive drug classes for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018;11(11):CD008170.
 - (12) Seeley A, Prynne J, Perera R, Street R, Davis D, Etyang AO. Pharmacotherapy for hypertension in Sub-Saharan Africa: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Med* [Internet]. 2020;18(1):75.
 - (13) Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017;1(1):CD002003.
 - (14) Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018;4(4):CD001841.
 - (15) Aslan AN, Güney MC, Akçay M, Keleş T, Bozkurt E. Lichenoid type cutaneous hyperpigmentation induced by nebivolol. *Turk Kardiyol Dern Ars* [Internet]. 2017;45(3):268–70.
 - (16) Kanwar AJ, Dhar S, Ghosh S. Photosensitive lichenoid eruption due to enalapril. *Dermatology* [Internet]. 1993;187(1):80.

-
- (17) Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg*. 2010;8:336–41.
- (18) M. Rodrigues (2016): Rodrigues MR, Guimarães AR, Ribeiro GR, Rabelo RE, Alves PBB. Gingival overgrowth induced by antihypertensive drugs: a review and update. *J Bras Clin Odontol Integr*. 2016;20(4):7–13.
- (19) Prasanthi et al.: Prasanthi B, Kannan N, Patil RR. Effect of diuretics on salivary flow rate, its composition and the oral health status: A clinical-biochemical study. *Ann Med Health Sci Res*. 2014;4(4):549–53.
- (20) Ustaoglu G, Erdal E, Karaş Z. Influence of different antihypertensive drugs on gingival overgrowth: a cross-sectional study in a Turkish population. *Oral Dis*. 2020.
- (21) Ibáñez Mancera (2011): Ibáñez Mancera NG, Piña Libien YB, Aguilar Díaz N, Partida Rodríguez E. Xerostomía (hiposalivación) secundaria al tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial. *Rev ADM*. 2011;68(6):283–9.
- (22) Seyyede Fatemeh (2022): Langari SF, Hosseini SR, Bijani A, Jenabian N, Motalebnejad M, Mahmoodi E, et al. Association between antihypertensive drugs and the elderly's oral health-related quality of life: Results of Amirkola cohort study. *Caspian J Intern Med*. 2022;13(3):582–8.
- (23) Geoconda Luzardo Jurado (2014): Luzardo GL. Alteraciones bucales en pacientes hipertensos del área de salud “José Ramón León Acosta”, Santa Clara, 2014. *Rev Cubana Estomatol*. 2014;51(3):1–13.
- (24) Pająk-Łysek E, Polak M, Kopeć G, Podolec M, Desvarieux M, Pająk A, Zarzecka J. Associations between pharmacotherapy for cardiovascular diseases and periodontitis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):770.
- (25) Pérez Espinosa Y, Hernández Garcell HG. Xerostomía y medicación antihipertensiva en adultos mayores. *Rev Cubana Estomatol*. 2016;53(2):1–12
- (26) Valtellini R, Ouanounou A. Management of the hypertensive dental patient. *J Can Dent Assoc*. 2023.
- (27) Southerland J, Gill D, Gangula P, Halpern L, Cardona CY, Mouton C. Dental management in the patient with hypertension: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2016;8:111-20.

-
- (28) Wolff A, Joshi RK, Ekström J, Aframian D, Pedersen AML, Proctor G, et al. A guide to medications inducing salivary gland dysfunction, xerostomia, and subjective sialorrhea: a systematic review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Drugs* 2017;17(1):1-28.
- (29) Balakumar P, Kavitha M, Nanditha S. Cardiovascular drugs-induced oral toxicities: a murky area to be revisited and illuminated. *Pharmacol Res*. 2015;102:81-9.
- (30) Papa Abdou L, Grégoire KK, Mamadou D, Seynabou D, Babacar T, Soukéye TD. Antihypertensive medications inducing salivary gland dysfunction and xerostomia: a narrative review. *Adv Appl Physiol*. 2023;8(2):12.
- (31) Martins VM, Ziegelmann PK, Ferrari F, Bottino LG, Lucca MB, Corrêa HLR, et al. Thiazide diuretics alone or combined with potassium-sparing diuretics to treat hypertension: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2023;41(7):1108-16.
- (32) Uppal B, Goyal P, Walia NK. Association of oral health and periodontal disease with hypertension: a cross-sectional study. *Int J Clin Dent Work*. 2024;9:206-212.
- (33) Varelis MLZ, Gonçalves MLL, Pavesi VCS, Horliana ACRT, De Fátima Teixeira Da Silva D, Motta LJ, et al. Evaluation of photobiomodulation in salivary production of patients with xerostomy induced by anti-hypertensive drugs: study protocol clinical trial (SPIRIT compliant). *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(16):e19583.
- (34) Lalvay Armijos DA, Castañeda Espin AO, Cobos Carrera DF. Medicación antihipertensiva y sus reacciones adversas en la cavidad oral: una revisión integrativa. *Rev Soc Desarro*. 2022;11(10):e202111032624.
- (35) Sánchez-Pérez H, Ramírez-Rosillo FJ, Carrillo-Esper R. Polifarmacia en el adulto mayor: consideraciones en el perioperatorio. *Rev Mex Anestesiología*. 2022;45(1):40-7.
- (36) Valicena M, Escalona LA. Manejo terapéutico del paciente con xerostomía. *Acta Odont Venez*. 2000;38(2):56-62.
- (37) Ulloa B JP, Fredes C F. Manejo actual de la xerostomía. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2016;76(2):243-8.

(38) Zoé Alejandro. Protocolos de atención integral - Enfermedades cardiovasculares - Hipertensión arterial sistémica. Instituto Mexicano del Seguro Social; 2022.

Table 1: Main data of the included articles

Autor y año	Tipo de estudio	Medicación	Efecto adverso
Ibáñez NG et al. (2011) (21)	Cross-sectional observational	Diuretics, ACEIs, CCB, ARBs	Xerostomia (Hyposalivation)
Luzardo GL et al. (2014) (23)	Cross-sectional observational Diuretics,	ACEIs, CCB, ARBs	Dysgeusia, hyposalivation, gingival enlargement
Prasanthi B et al. (2014) (19)	Case-Control	Diuretics	Hyposalivation, caries, mucosal lesions
Rodrigues MR et al. (2016) (18)	Case-Control	ACEIs, diuretics, CCB	Aggravated chronic periodontitis
Pérez Y et al. (2016) (25)	Descriptive cross-sectional study	Diuretics	Hyposalivation, dysgeusia
Ustaoğlu G et al. (2020) (20)	Cross-sectional	ACEIs, ARBs, CCB	Gingival hyperplasia (DIGO)
Pająk-Łysek E et al. (2021) (24)	Observational clinical study	ACEIs, ARBs, CCB	Periodontitis
Langari SF et al. (2022) (22)	Analytical cross-sectional study	Diuretics, ACEIs, CCB, ARBs	Xerostomia

Table 2: General characteristics of the included studies

Autor	Sample		Medication	Adverse Effects	Results
	Nº patients	Age (years)			
Ibáñez NG et al. (21)	87 M = 43 F = 44	40-70	Diuretics, ACEIs, CCBs, ARBs	Xerostomia, hyposalivation	Hyposalivation in 88.51% of patients under treatment with ACEIs and diuretics.
Prasanthi B et al. (19)	Caso = 50 Control = 50 M = 50 F = 50	16-75	Diuretics	Hyposalivation, caries, mucosal lesions	In patients treated with diuretics, 100% showed xerostomia, with significant increases in caries and periodontal disease.
Luzardo GL et al. (23)	113 M = 28 F = 85	40-89	ACEIs, ARBs, CCBs	Dysgeusia, hyposalivation, gingival enlargement	With ACEIs: hyposalivation (65%), dysgeusia (60%), gingival enlargement (13%).
Rodrigues MR et al. (18)	Caso = 30 Control=35 M = 20 F = 45	≥ 40	Diuretics, ACEIs, CCBs	Aggravated chronic periodontitis	Patients treated with ACEIs showed a higher prevalence of chronic periodontitis than those treated with other antihypertensives.
Pérez Y et al. (25)	48 M = 21 F = 27	>60	Diuretics	Hyposalivation, dysgeusia	All patients using diuretics and presenting xerostomia showed severe oral dryness, especially older women.
Ustaoğlu G et al. (20)	131 M = 63 F = 68	35-65	ACEIs, ARBs, CCBs	Gingival hyperplasia (DIGO)	Gingival hyperplasia had a prevalence of 7.5% with ACEIs
Pajak-Łysek E et al. (24)	514 M = 219 F = 295	Media:63	ACEIs, ARBs, CCBs	Periodontitis	No statistically significant association was found between ACEIs and periodontitis.
Langari SF et al. (22)	300 M = 150 F = 150	≥ 60	Diuretics, ACEIs, CCBs, ARBs	Xerostomia	Antihypertensive drugs were associated with xerostomia.

Table 3: Oral manifestations reported in patients treated with ACEIs

Authors	N° patients	Xerostomia	Hyposalivation	Dysgeusia	Gingival enlargement	Periodontitis
Ibáñez NG et al. (21)	45	-	40 (88%)	-	-	-
Luzardo GL et al. (23)	23	-	15 (65%)	14(60%)	3(13%)	-
Rodrigues MR et al. (18)	30	-	-	-	-	63.4 %
Ustaoğlu G et al. (20)	40	-	-	-	3 (7.3%)	-
Pająk-Łysek E et al. (24)	164	-	-	-	-	125 (76.2%) Sin IECA: (75.4%)
Langari SF et al. (22)	-	18%	-	-	-	-

Tabla 4: Oral manifestations reported in patients treated with diuretics

Authors	Nº patients	Xerostomia	Hyposalivation	Dysgeusia	Periodontitis	Dental caries	Mucosal lesions
Ibáñez NG et al. (21)	75	-	74 (98%)	-	-	-	-
Prasanthi B et al. (19)	50	100%	100%	-	33 (66%)	21 (42%)	50%
Pérez Y et al. (25)	48	-	48 (100%)	26 (54,1%)	-	-	-
Pająk-Łysek E et al. (24)	106	-	-	-	79 (74.5%)	-	-
Langari SF et al. (22)	-	27%	-	-	-	-	-

Fig. 1: PRISMA flowchart of searching and selection process of titles during systematic review

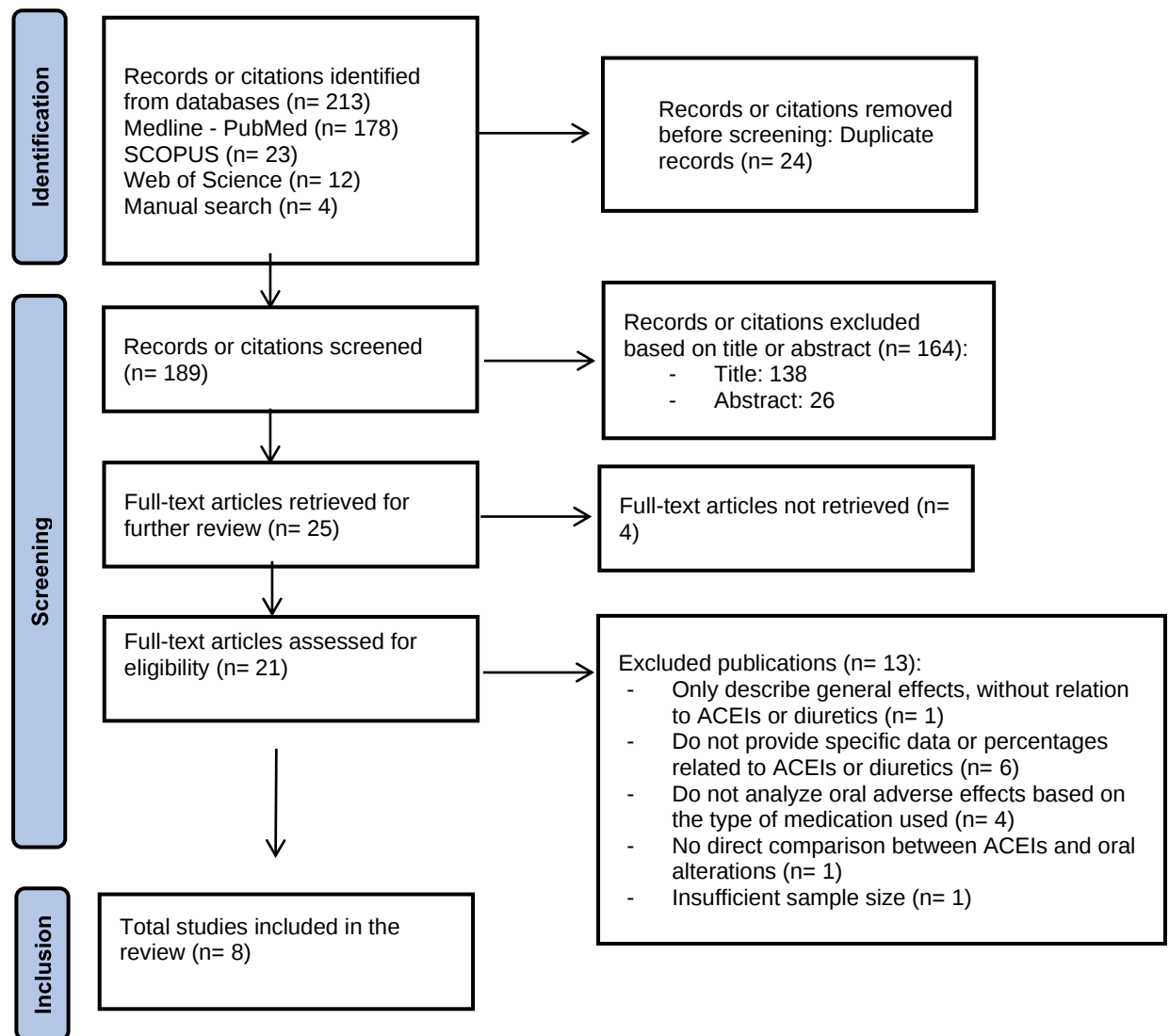


Fig. 2: Risk of bias assessment of non-randomized observational studies (case-control) using the Newcastle-Ottawa Scale

	Case Definition	Representativeness	Selection of Controls	Definition of Controls	Comparability (main factor)	Comparability (any factor)	Exposure Assessment	Same Method for Both Groups (NO COHORT)	Dropout Rate	Total
2016 - Rodrigues MR et al. (18)	-	-	★	-	★	★	★	-	★	5
2014 - Prasanthi B et al. (19)	★	★	★	★	★	-	★	★	★	8

Fig. 3: Risk of bias assessment of non-randomized observational studies (cross-sectional) using the Newcastle-Ottawa Scale

	Representativeness of Cases	Sample Size	Response Rate	Exposure Assessment	Control for Most Important Factor	Control for Any Other Factor	Outcome Assessment (2 stars)	Statistical Tests	Total
2011 - Ibáñez NG et al. (21)	★	★	★	★	-	-	★	★	6
2014 - Luzardo GL et al. (23)	-	-	-	★	-	-	★	-	2
2016 - Pérez Y et al. (25)	-	★	-	★	-	-	★	★	4
2020 – Ustaoglu G et al. (20)	★	★	★	★	★	-	★★	★	8
2021 - Pajak-Łysek E et al. (24)	★	★	★	★	★	★	★★	★	9
2022 – Langari SF et al. (22)	★	★	★	★	★	★	★	★	8

**ALTERACIONES ORALES INDUCIDAS POR DIURETICOS E INHIBIDORES
DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA EN PACIENTES
HIPERTENSOS. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Título corto: Alteraciones orales inducidas por diuréticos e inhibidores de la
enzima convertidora de angiotensina en pacientes hipertensos

Autores:

Fanny Devèze¹, Natividad Alcón Gargallo²

*¹ Estudiante de Odontología de 5º grado en la Universidad Europea de Valencia,
Valencia, España*

*² Doctora en Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Europea
de Valencia, Valencia España.*

Correspondencia

Fanny Devèze

Paseo Alameda 7, Valencia

46010 Valencia, España

Fanny.deveze13@gmail.com

Resumen

Introducción: La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica y un factor de riesgo cardiovascular clave. Se clasifica en esencial, secundaria, resistente y sistólica aislada. Su tratamiento combina cambios en el estilo de vida y fármacos, siendo los diuréticos e IECAs los más utilizados.

Objetivos: Comparar la incidencia de efectos adversos orales provocada por el uso de ambos medicamentos.

Materiales y métodos: Se aplicó una estrategia de búsqueda detallada de los artículos utilizando las bases de datos: PubMed, Scopus y Web of Science desde 2014. Los datos fueron evaluados cualitativa y cuantitativamente, recompilando los datos cuantitativos (%) de cada tipo de alteración oral encontrada para evaluar su frecuencia de aparición.

Resultados: De un total de 213 artículos evaluados, se incluyeron 8 estudios que cumplieran con los criterios de inclusión: 2 centrados en diuréticos, 3 en IECAs y 3 que comparaban ambos grupos farmacológicos. Las manifestaciones orales más comunes fueron la xerostomía y la hiposalivación, con mayor prevalencia en los pacientes tratados con diuréticos (hiposalivación 98-100%, xerostomía hasta 100%) frente a los tratados con IECAs (hiposalivación 65-88%, xerostomía 18%). En los IECAs también se observó disgeusia (hasta 60%) y lesiones mucosas (7-13%). Los diuréticos mostraron mayor asociación con caries (42%), lesiones de mucosa (50%) y periodontitis (66-74,5%). Los estudios comparativos confirmaron diferencias clínicas relevantes.

Discusión: Tanto los diuréticos como los IECAs se asocian a efectos orales significativos, siendo la xerostomía el más común. Los diuréticos causan mayor hiposalivación y complicaciones mecánicas, mientras que los IECAs se relacionan más con disgeusia y lesiones inflamatorias. Estas diferencias justifican un enfoque clínico preventivo individualizado.

Palabras clave: *hipertensión, IECAs, diuréticos, xerostomía, hiposalivación, manifestaciones orales.*

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es una de las principales causas de enfermedades cardiovasculares, con una prevalencia creciente a nivel mundial. Las guías clínicas internacionales recomiendan mantener la presión arterial por debajo de 130/80 mmHg (ACC/AHA) o 140/90 mmHg (ESC/ESH) para reducir riesgos (1). La hipertensión esencial representa el 95% de los casos y está influida por factores genéticos y ambientales (1). Su prevalencia aumenta con la edad, afectando hasta al 74% de las personas mayores de 80 años (2), y varía según grupos étnicos, siendo más severa en afrodescendientes y poblaciones del sur de Asia (3,4). El tratamiento se basa en medidas no farmacológicas (dieta, ejercicio, control del estrés) y en una variedad de fármacos antihipertensivos. El tratamiento se basa en medidas no farmacológicas (dieta, ejercicio, control del estrés) y en una variedad de fármacos antihipertensivos. Entre ellos, los diuréticos tiazídicos, considerados de primera línea (5-8), así como los IECAs encargados de inhibir la formación de angiotensina II (9-11). Los ARA-II con un perfil de efectos adversos más favorable en comparación con los IECA también son muy utilizados (10,11). Por último los Bloqueantes de los Cananalties de Calcio, betabloqueantes y alfa-bloqueantes se utilizan en casos específicos (12-14). Los efectos adversos orales más frecuentes de los antihipertensivos son xerostomía e hiposalivación (9), que aumentan el riesgo de caries, infecciones, alteraciones del gusto y lesiones mucosas. También se ha documentado la aparición de reacciones liquenoides en mucosas con ciertos fármacos (15,16). Estas alteraciones tienen un impacto significativo en la calidad de vida, especialmente en pacientes polimedicados o mayores, lo que refuerza la importancia de un abordaje clínico integral y preventivo en esta población.

Material y métodos

Para plantear y planificar este trabajo, se han seguido las directrices PRISMA para la notificación de datos, elementos de información utilizados para Revisiones Sistemáticas y de Meta-Análisis (17)

- **Pregunta PICO:**

El formato de la pregunta se estableció de acuerdo con la pregunta estructurada PICO:

P (población): Pacientes con hipertensión arterial esencial

E (exploración): Pacientes tratados con fármacos diuréticos

C (comparación): Pacientes con hipertensión arterial esencial tratados con IECAs

O (resultados):

- O1: Tipología de las alteraciones orales producidas como consecuencia de ambos tratamientos (valores cualitativos).
- O2: Frecuencia de las alteraciones orales producidas como consecuencia de ambos tratamientos (% de pacientes que presentan alteraciones orales).

- **Criterios de elegibilidad:**

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes adultos, diagnosticados con hipertensión arterial esencial
- Uso de fármacos diuréticos o IECAs, para el tratamiento de hipertensión.
- Artículos en inglés o español
- Artículos publicados los últimos 15 años

Los criterios de exclusión definidos para esta revisión fueron:

- Estudios experimentales in vitro y animales.
- Pacientes con condiciones sistémicas que puedan influir significativamente en los efectos adversos orales (diabetes, síndrome de Sjögren, entre otros).
- Pacientes mujeres embarazadas.
- Meta-Análisis, Revisiones bibliográficas y revisiones sistemáticas.

- **Fuentes de información y estrategia de búsqueda:**

Se aplicó una estrategia de búsqueda detallada de los artículos utilizando las bases de datos: PubMed, Scopus y Web of Science. La búsqueda fue realizada en enero del 2025 con las siguientes palabras claves: “hypertension”, “essential hypertension”, “diuretics”, “furosemide”, “hidroclorotiazida”, “spironolactone”, “amiloride”, “angiotensin-converting enzyme inhibitors”, “captopril”, “benazepril”, “fosinopril”, “enalapril”, “ace”, “xerostomia”, “saliva”, “buffering capacity”,

“salivary flow rates”, “ageusia”, “hyperpigmentation”, “lichen planus”, “oral”, “oral ulcer”, “pathology, oral”, “oral manifestations”, “oral health”, “dry mouth”, “oral dryness”, “salivary flow”, “oral quality of life”, “saliva flow”, “oral side effects antihypertensive drugs”, “diuretics oral adverse effects”, “ace inhibitors oral effects”, “dry mouth diuretics”, “oral symptoms ace inhibitors”, “comparative oral side effect antihypertensives”. Las palabras clave se combinaron utilizando los operadores booleanos AND y OR, junto con términos controlados (MeSH en PubMed), para optimizar la búsqueda y obtener resultados más completos y relevantes. La búsqueda en Pubmed fue la siguiente: (“Hypertension”[Mesh] OR “Essential hypertension”) AND (“Diuretics”[Mesh] OR furosemide OR Hidroclorotiazida OR spironolactone OR amiloride) OR (“Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors”[Mesh] OR “Captopril”[Mesh] OR “benazepril” [Supplementary Concept] OR Fosinopril OR Enalapril OR ACE))) AND (Xerostomia OR “Saliva”[Mesh] OR Buffering capacity OR Salivary flow rates OR Ageusia OR “Hyperpigmentation”[Mesh] OR “Lichen Planus, Oral”[Mesh] OR “Oral Ulcer”[Mesh] OR “Pathology, Oral”[Mesh] OR “Oral Manifestations”[Mesh] OR Oral Health OR dry mouth OR oral dryness OR salivary flow OR oral quality of life OR saliva flow OR oral side effects antihypertensive drugs OR diuretics oral adverse effects OR ACE inhibitors oral effects OR dry mouth diuretics OR oral symptoms ACE inhibitors OR comparative oral side effect antihypertensives)

- **Proceso de selección de los estudios:**

El proceso de selección de estudios en esta revisión sistemática se realizó en febrero 2025. Una vez obtenidos los primeros resultados tras aplicar los criterios ya señalados se inició el proceso de selección eliminando los artículos duplicados de las distintas fuentes. Luego se realizó una selección basada en los títulos, los resúmenes y seguida de una revisión completa de los artículos elegidos. Se verificó que los artículos cumplieran los criterios de inclusión y de exclusión.

- **Extracción de datos:**

Los datos de los artículos seleccionados se han sintetizado en diferentes tablas, de igual modo que se ha analizado los posibles sesgos, que podrían afectar a la calidad de los resultados obtenidos. (Fig. 2-3)

- **Valoración de calidad:**

La evaluación del riesgo de sesgo fue realizada por dos revisores con el objetivo de analizar la calidad metodológica de los estudios incluidos. Para los estudios observacionales no aleatorizados, se utilizó la escala de Newcastle-Ottawa, considerando bajo riesgo de sesgo aquellos con una puntuación superior a 6 estrellas y alto riesgo de sesgo los que obtuvieron inferior o igual a 6 estrellas.

- **Síntesis de datos:**

Los valores encontrados fueron en porcentaje. Se reportaron las alteraciones orales que se habían encontrados en los estudios incluidos en esta revisión sistemática (datos cualitativos). Posteriormente se recompilaron los datos cuantitativos (%) de cada tipo de alteración oral encontrada para evaluar su frecuencia de aparición. De manera que todos los valores de las variables fueron comparados entre los dos grupos del estudio (diuréticos y IECAs).

Resultados

- **Selección de estudios:**

El diagrama de flujo del proceso de selección de estudios identifica inicialmente un total de 213 artículos a través de las bases de datos Medline (n= 176), Scopus (n= 22) y Web of Science (n=11), además de 4 estudios adicionales obtenidos mediante búsqueda manual en listas de referencias y fuentes primarias (Fig. 1). Tras eliminar los duplicados con ayuda del gestor bibliográfico Zotero (n=24), quedaron 189 registros únicos. De estos, se excluyeron 164 artículos tras el cribado de títulos y resúmenes, aplicando los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Como resultado, 25 artículos fueron seleccionados para su revisión a texto completo. Posteriormente, se excluyeron 17 artículos por motivos como falta de acceso al texto completo o no cumplir con los criterios metodológicos, por ejemplo, no presenta datos específicos sobre los IECAs o diuréticos. Finalmente, 8 estudios fueron incluidos en la presente revisión sistemática.

- **Análisis de las características de los estudios revisados:**

Esta revisión sistemática incluyó 8 estudios que cumplían con los criterios de inclusión, de los cuales 2 fueron de tipo caso-control (18,19) y el resto estudios

observacionales, transversales o descriptivos (20-25), predominando así el enfoque clínico-descriptivo. En cuanto a la medicación, 6 estudios analizaron IECAs (18,20-24) y 5 evaluaron diuréticos (18,19,21,22,25), incluyendo combinaciones en algunos casos (18,21). Se incorporó un estudio de más de 10 años Ibáñez NG (20) por su valor clínico.

- **Evaluación de la calidad metodológica:**

Para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos en esta revisión sistemática se utilizó la escala de Newcastle-Ottawa. Los estudios caso-control (Fig. 2) obtuvieron 5 y 8 puntos, situándose mayoritariamente en un rango aceptable de calidad. En cambio, los estudios transversales (Fig. 3) presentaron puntuaciones más variables, con algunas deficiencias en el control de factores de confusión y la representatividad de la muestra. Cinco de los ocho estudios analizados alcanzaron puntuaciones que los clasifican como de alta calidad metodológica, lo que indica una calidad global moderada a buena del conjunto. Todos los estudios fueron finalmente considerados por la relevancia de los datos aportados sobre los efectos adversos orales asociados al tratamiento antihipertensivo.

- **Síntesis de resultados:**

Comparación de las características clínicas y resultados reportados en los estudios incluidos

Una visión comparativa de los ocho estudios incluidos, destacando aspectos metodológicos, clínicos y de resultados se incluyen en la Tabla 2. Todos evaluaron los efectos adversos orales de IECAs y diuréticos, principalmente en adultos mayores. El tamaño muestral varió entre 48 y 300 participantes, con edades comprendidas entre los 16 y 89 años. Las alteraciones más frecuentes fueron xerostomía y hiposalivación, comúnmente acompañadas de disgeusia, lesiones mucosas o caries. Se documentaron además casos de hiperplasia gingival (20) y asociaciones con periodontitis, aunque con resultados divergentes (18,24). En general, la tabla permite identificar con claridad la relación entre tratamiento antihipertensivo y efectos orales, así como las variaciones metodológicas entre estudios.

Manifestaciones orales asociadas al uso de IECAs

La Tabla 3 resume las alteraciones orales más frecuentes en pacientes tratados con IECAs. La xerostomía y la hiposalivación fueron las manifestaciones más reportadas, con prevalencias que oscilaron entre el 18 % y el 88 % según el estudio y el método de evaluación (21-23). La disgeusia fue menos frecuente, documentada únicamente por Luzardo GL y cols. (23). El agrandamiento gingival se mencionó en dos estudios con baja prevalencia (3-13 %), mientras que la periodontitis se abordó en los estudios de Rodrigues MR y cols (18) y Pająk-Łysek E et al. (24), con una prevalencia elevada de entre 63,4 % y 76,2 %.

Manifestaciones orales asociadas al uso de diuréticos

Cinco estudios analizaron las manifestaciones orales en pacientes tratados con diuréticos, destacando la hiposalivación y la xerostomía como las más prevalentes (19,22,25). En particular, la hiposalivación alcanzó valores entre el 98 % y el 100 % (19,21,25), mientras que la xerostomía se reportó en el 100 % de los casos en el estudio de Prasanthi et al. (19) y en un 27 % en el de Langari et al. (22). Otras manifestaciones incluyeron disgeusia (54,1 %) (25), caries dental (42 %) y lesiones mucosas (50 %) (19), así como periodontitis, con prevalencias del 66 % y 74,5 % en dos estudios (19,24). Estos datos confirman una fuerte asociación entre el uso de diuréticos y las alteraciones del flujo salival, con un impacto negativo en la salud oral general.

Discusión

- Manifestaciones orales en pacientes tratados con IECAs:

Los IECAs como enalapril y captopril, mostraron en esta revisión una asociación consistente con diversas manifestaciones orales, principalmente xerostomía e hiposalivación (21,23,26-28). Estos efectos pueden explicarse por la inhibición de la angiotensina II, que altera la vascularización de las glándulas salivales. Además, se identificaron alteraciones sensoriales como la disgeusia, especialmente asociada al captopril (29), así como lesiones inflamatorias mucosas con riesgo de úlceras y erosiones (30). La evidencia sugiere que estas alteraciones justifican un abordaje preventivo odontológico integral, basado en estrategias como el diagnóstico precoz, la hidratación adecuada y el uso de sustitutos salivales (27,31).

- **Manifestaciones orales en pacientes tratados con diuréticos:**

En pacientes tratados con diuréticos, se observaron principalmente hiposalivación y xerostomía, con tasas elevadas de prevalencia en varios estudios (19,21,22,25). Estas alteraciones se relacionan directamente con el mecanismo de acción de los diuréticos, que provocan una pérdida de volumen extracelular, disminuyendo la producción salival (30,32,33). También se documentaron complicaciones como caries, lesiones mucosas, disgeusia y periodontitis (19,24,25). Dado el agravamiento de estos efectos en personas mayores y polimedicadas (26,31,34), se destaca la importancia de su detección temprana y seguimiento odontológico.

- **Comparación directa IECAs vs Diuréticos:**

Ambos grupos farmacológicos comparten la xerostomía como manifestación común, aunque presentan diferencias relevantes. Los IECAs se asociaron más a alteraciones sensoriales e inmunológicas, como disgeusia y lesiones liquenoides (26,28,29), mientras que los diuréticos provocaron una hiposalivación más severa y complicaciones derivadas como caries y periodontitis (19,21,24,33). Esta diferencia de perfiles clínicos requiere estrategias de manejo individualizadas. Además, la edad avanzada y la polifarmacia agravan los efectos adversos en ambos grupos (26,31).

- **Factores de riesgo adicionales:**

Los efectos adversos orales se ven modulados por factores como la edad avanzada, la polifarmacia, las comorbilidades crónicas y el acceso limitado a atención odontológica (35-38). Estos elementos aumentan la vulnerabilidad a alteraciones salivales y potencian el impacto clínico. La coexistencia de hipertensión con otras enfermedades, como diabetes o insuficiencia renal, agrava los síntomas de sequedad bucal y el riesgo de periodontitis (32,34). La atención odontológica insuficiente en poblaciones vulnerables contribuye a complicaciones no diagnosticadas. Se requiere un abordaje integral y coordinado entre profesionales de salud (31).

- **Implicaciones clínicas:**

La revisión resalta la necesidad de abordar activamente las manifestaciones orales inducidas por IECAs y diuréticos. La xerostomía, hiposalivación, disgeusia y lesiones mucosas pueden derivar en complicaciones como caries, infecciones fúngicas y dificultades funcionales (26,27,32). Los profesionales odontológicos deben estar capacitados para identificarlas precozmente y aplicar medidas preventivas como hidratación, colutorios sin alcohol y sustitutos salivales (28,34). Un enfoque multidisciplinario, especialmente en pacientes polimedicados, puede mejorar la calidad de vida y la adherencia al tratamiento (31,35,38).

Bibliografía:

- (1) Díez J, Lahera V. Hipertensión arterial (I). Aspectos fisiopatológicos. Clin Investig Arterioscler [Internet]. 2001;13(2):80–4.
- (2) Oliveros E, Patel H, Kyung S, Fugar S, Goldberg A, Madan N, et al. Hypertension in older adults: Assessment, management, and challenges. Clin Cardiol [Internet]. 2020;43(2):99–107.
- (3) Brewster LM, van Montfrans GA, Oehlers GP, Seedat YK. Systematic review: antihypertensive drug therapy in patients of African and South Asian ethnicity. Intern Emerg Med [Internet]. 2016;11(3):355–74.
- (4) Palla M, Ando T, Androulakis E, Telila T, Briasoulis A. Renin-angiotensin system inhibitors vs other antihypertensives in hypertensive blacks: A meta-analysis. J Clin Hypertens (Greenwich) [Internet]. 2017;19(4):344–50.
- (5) Blowey DL. Diuretics in the treatment of hypertension. Pediatr Nephrol [Internet]. 2016;31(12):2223–33.
- (6) Reinhart M, Puil L, Salzwedel DM, Wright JM. First-line diuretics versus other classes of antihypertensive drugs for hypertension. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2023;7(7):CD008161.
- (7) Martínez-Acitores R, Ruiz De Azcárate H, Casañas F, Serrano E, Hernández J, López-Pintor G. Xerostomia and Salivary Flow in Patients Taking Antihypertensive Drugs. IJERPH.
- (8) Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Puil L, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in adults 60 years or older. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2019;6(1):CD000028.

-
- (9) Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Elnour AA. Nonadherence to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017;96(4):e5641.
 - (10) Reeve E, Jordan V, Thompson W, Sawan M, Todd A, Gammie TM, et al. Withdrawal of antihypertensive drugs in older people. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020;6(6):CD012572.
 - (11) Chen YJ, Li LJ, Tang WL, Song JY, Qiu R, Li Q, et al. First-line drugs inhibiting the renin angiotensin system versus other first-line antihypertensive drug classes for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018;11(11):CD008170.
 - (12) Seeley A, Prynne J, Perera R, Street R, Davis D, Etyang AO. Pharmacotherapy for hypertension in Sub-Saharan Africa: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Med* [Internet]. 2020;18(1):75.
 - (13) Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017;1(1):CD002003.
 - (14) Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018;4(4):CD001841.
 - (15) Aslan AN, Güney MC, Akçay M, Keleş T, Bozkurt E. Lichenoid type cutaneous hyperpigmentation induced by nebivolol. *Türk Kardiyol Dern Ars* [Internet]. 2017;45(3):268–70.
 - (16) Kanwar AJ, Dhar S, Ghosh S. Photosensitive lichenoid eruption due to enalapril. *Dermatology* [Internet]. 1993;187(1):80.
 - (17) Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg*. 2010;8:336–41.
 - (18) M. Rodrigues (2016): Rodrigues MR, Guimarães AR, Ribeiro GR, Rabelo RE, Alves PBB. Gingival overgrowth induced by antihypertensive drugs: a review and update. *J Bras Clin Odontol Integr*. 2016;20(4):7–13.
 - (19) Prasanthi et al.: Prasanthi B, Kannan N, Patil RR. Effect of diuretics on salivary flow rate, its composition and the oral health status: A clinical-biochemical study. *Ann Med Health Sci Res*. 2014;4(4):549–53.
 - (20) Ustaoglu G, Erdal E, Karaş Z. Influence of different antihypertensive drugs on gingival overgrowth: a cross-sectional study in a Turkish population. *Oral Dis*. 2020.

-
- (21) Ibáñez Mancera (2011): Ibáñez Mancera NG, Piña Libien YB, Aguilar Díaz N, Partida Rodríguez E. Xerostomía (hiposalivación) secundaria al tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial. *Rev ADM*. 2011;68(6):283–9.
- (22) Seyyedeh Fatemeh (2022): Langari SF, Hosseini SR, Bijani A, Jenabian N, Motalebnejad M, Mahmoodi E, et al. Association between antihypertensive drugs and the elderly's oral health-related quality of life: Results of Amirkola cohort study. *Caspian J Intern Med*. 2022;13(3):582–8.
- (23) Geoconda Luzardo Jurado (2014): Luzardo GL. Alteraciones bucales en pacientes hipertensos del área de salud “José Ramón León Acosta”, Santa Clara, 2014. *Rev Cubana Estomatol*. 2014;51(3):1–13.
- (24) Pająk-Łysek E, Polak M, Kopeć G, Podolec M, Desvarieux M, Pająk A, Zarzecka J. Associations between pharmacotherapy for cardiovascular diseases and periodontitis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):770.
- (25) Pérez Espinosa Y, Hernández Garcell HG. Xerostomía y medicación antihipertensiva en adultos mayores. *Rev Cubana Estomatol*. 2016;53(2):1–12
- (26) Valtellini R, Ouanounou A. Management of the hypertensive dental patient. *J Can Dent Assoc*. 2023.
- (27) Southerland J, Gill D, Gangula P, Halpern L, Cardona CY, Mouton C. Dental management in the patient with hypertension: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2016;8:111-20.
- (28) Wolff A, Joshi RK, Ekström J, Aframian D, Pedersen AML, Proctor G, et al. A guide to medications inducing salivary gland dysfunction, xerostomia, and subjective sialorrhea: a systematic review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Drugs R D*. 2017;17(1):1-28.
- (29) Balakumar P, Kavitha M, Nanditha S. Cardiovascular drugs-induced oral toxicities: a murky area to be revisited and illuminated. *Pharmacol Res*. 2015;102:81-9.
- (30) Papa Abdou L, Grégoire KK, Mamadou D, Seynabou D, Babacar T, Soukéye TD. Antihypertensive medications inducing salivary gland dysfunction and xerostomia: a narrative review. *Adv Appl Physiol*. 2023;8(2):12.
- (31) Martins VM, Ziegelmann PK, Ferrari F, Bottino LG, Lucca MB, Corrêa HLR, et al. Thiazide diuretics alone or combined with potassium-sparing diuretics to treat hypertension: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2023;41(7):1108-16.

-
- (32) Uppal B, Goyal P, Walia NK. Association of oral health and periodontal disease with hypertension: a cross-sectional study. *Int J Clin Dent Work*. 2024;9:206-212.
- (33) Varelis MLZ, Gonçalves MLL, Pavesi VCS, Horliana ACRT, De Fátima Teixeira Da Silva D, Motta LJ, et al. Evaluation of photobiomodulation in salivary production of patients with xerostomy induced by anti-hypertensive drugs: study protocol clinical trial (SPIRIT compliant). *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(16):e19583.
- (34) Lavay Armijos DA, Castañeda Espin AO, Cobos Carrera DF. Medicación antihipertensiva y sus reacciones adversas en la cavidad oral: una revisión integrativa. *Rev Soc Desarro*. 2022;11(10):e202111032624.
- (35) Sánchez-Pérez H, Ramírez-Rosillo FJ, Carrillo-Esper R. Polifarmacia en el adulto mayor: consideraciones en el perioperatorio. *Rev Mex Anesthesiol*. 2022;45(1):40-7.
- (36) Valicena M, Escalona LA. Manejo terapéutico del paciente con xerostomía. *Acta Odont Venez*. 2000;38(2):56-62.
- (37) Ulloa B JP, Fredes C F. Manejo actual de la xerostomía. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2016;76(2):243-8.
- (38) Zoé Alejandro. Protocolos de atención integral - Enfermedades cardiovasculares - Hipertensión arterial sistémica. Instituto Mexicano del Seguro Social; 2022.

Tabla 1: Datos principales de los artículos incluidos

Autor y año	Tipo de estudio	Medicación	Efecto adverso
Ibáñez NG y cols. (2011) (21)	Observacional transversal	Diuréticos, IECA, BCC, ARA II	Xerostomía (hiposalivación)
Luzardo GL y cols. (2014) (23)	Observacional transversal descriptivo	IECAs, ARA II, BCC	Disgeusia, hiposalivación, agrandamiento gingival.
Prasanthi B y cols. (2014) (19)	Caso-Control	Diuréticos	Hiposalivación, caries, lesiones mucosas
Rodrigues MR y cols. (2016) (18)	Caso-Control	IECA, diuréticos, BCC	Periodontitis crónica agravada
Pérez Y y cols. (2016) (25)	Estudio descriptivo, transversal	Diuréticos	Hiposalivación, disgeusia
Ustaoğlu G y cols. (2020) (20)	Transversal	IECAs, ARA II, BCC	Hiperplasia gingival (DIGO)
Pająk-Łysek E y cols. (2021) (24)	Estudio clínico observacional	IECAs, ARA II, BCC,	Periodontitis
Langari SF y cols. (2022) (22)	Estudio transversal analítico	Diuréticos, IECA, BCC, ARA II	Xerostomía

Tabla 2: Características generales de los estudios incluidos

Autor	Muestra		Medicación	Efectos adversos	Resultados
	Nº pacientes	Edad (años)			
Ibáñez NG y cols. (21)(40)	87 H = 43 M = 44	40-70	Diuréticos, IECA, BCC, ARA II	Xerostomía, hiposalivación	Hiposalivación en el 88.51% de los pacientes en tratamiento, con IECAs y diureticos.
Prasanthi B y cols. (19)	Caso = 50 Control = 50 H = 50 M = 50	16-75	Diuréticos	Hiposalivación, caries, lesiones mucosas	En pacientes tratados con diuréticos, el 100% presentó xerostomía, y se observaron aumentos significativos en caries y enfermedad periodontal.
Luzardo GL y cols. (23)	113 H = 28 M = 85	40-89	IECAs, ARA II, BCC	Disgeusia, hiposalivación, agrandamiento gingival.	Con IECAs: Hiposalivación (65%), disgeusia (60%), agrandamiento gingival (13%)
Rodrigues MR y cols. (18)	Caso = 30 Control=35 H = 20 M = 45	≥ 40	Diuréticos, IECA, BCC	Periodontitis crónica agravada	Los pacientes tratados con IECAs mostraron una mayor prevalencia de periodontitis crónica que los tratados con otros antihipertensivos.
Pérez Y y cols. (25)	48 H = 21 M = 27	>60	Diuréticos	Hiposalivación, digeusia	Todos los pacientes que consumían diuréticos y presentaban xerostomía manifestaron sequedad oral severa, especialmente en mujeres mayores.
Ustaoğlu G y cols. (20)	131 H = 63 M = 68	35-65	IECAs, ARA II, BCC	Hiperplasia gingival (DIGO)	La hiperplasia gingival tenía una prevalencia de 7.5% con IECAs
Pajak-Łysek E y cols. (24)	514 H = 219 M = 295	Media:63	IECAs, ARA II, BCC	Periodontitis	No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre IECAs y periodoncia
Langari SF y cols. (22)	300 H = 150 M = 150	≥ 60	Diuréticos, IECA, BCC, ARA II	Xerostomía	Los fármacos antihipertensivos se asociaron con xerostomía

Tabla 3: Manifestaciones orales reportadas en pacientes tratados con IECA

Autores	Nº pacientes	Xerostomía	Hiposalivación	Disgeusia	Agrandamiento gingival	Periodontitis
Ibáñez NG y cols. (21)	45	-	40 (88%)	-	-	-
Luzardo GL y cols. (23)	23	-	15 (65%)	14(60%)	3(13%)	-
Rodrigues MR y cols. (18)	30	-	-	-	-	63.4 %
Ustaoğlu G y cols. (20)	40	-	-	-	3 (7.3%)	-
Pająk-Łysek E y cols. (24)	164	-	-	-	-	125 (76.2%) Sin IECA: (75.4%)
Langari SF y cols. (22)	-	18%	-	-	-	-

Tabla 4: Manifestaciones orales reportadas en pacientes tratados con diuréticos

Autores	Nº pacientes	Xerostomía	Hiposalivación	Disgeusia	Periodontitis	Caries dental	Lesiones Mucosas
Ibáñez NG y cols. (21)	75	-	74 (98%)	-	-	-	-
Prasanthi B y cols. (19)	50	100%	100%	-	33 (66%)	21 (42%)	50%
Pérez Y y cols. (25)	48	-	48 (100%)	26 (54,1%)	-	-	-
Pająk- Łysek E y cols. (24)	106	-	-	-	79 (74.5%)	-	-
Langari SF y cols. (22)	-	27%	-	-	-	-	-

Fig. 1: PRISMA flowchart of searching and selection process of titles during systematic review

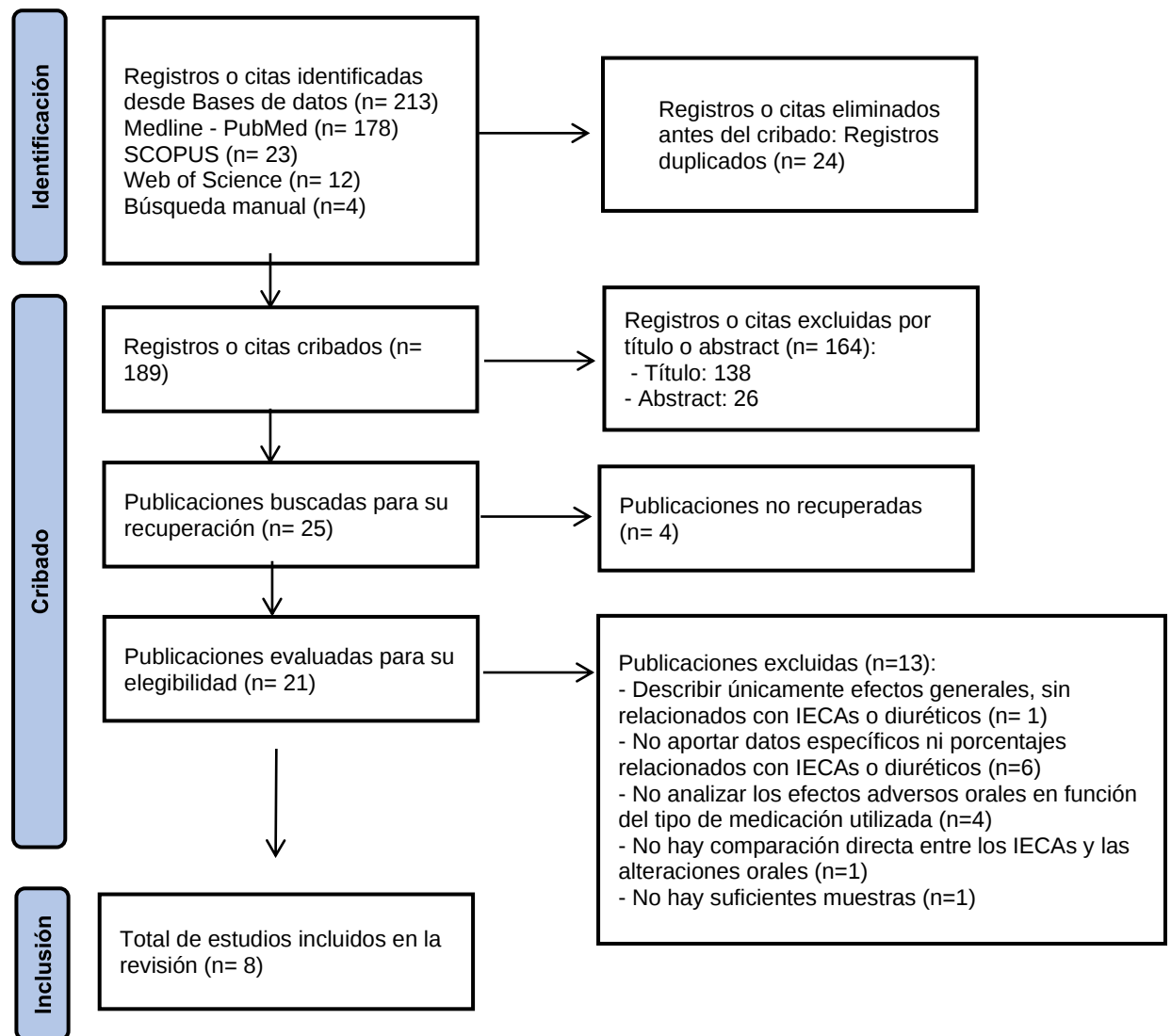


Fig. 2: Medición del riesgo de sesgo de los estudio observacionales no randomizados con la escala Newcastle-Ottawa – estudios observacionales con grupo control no randomizado.

	Definición de los casos	Representatividad	Selección de los controles	Definición de los controles	Comparabilidad (factor más importante)	Comparabilidad (cualquier otra variable)	Comprobación de la exposición	Mismo método para ambos grupos (NO COHORTE)	Tasa de abandonos	Total
2016 - Rodrigues MR y cols. (18)	-	-	★	-	★	★	★	-	★	5
2014 - Prasanthi B y cols. (19)	★	★	★	★	★	-	★	★	★	8

Fig. 3: Medición del riesgo de sesgo de los estudios observacionales no randomizados con la escala Newcastle-Ottawa – estudios observaciones corte transversal.

	Representatividad de los casos	Tamaño de la muestra	Tasa de respuesta	Determinación de la exposición	El estudio controla el factor más importante	Control del estudio por cualquier factor adicional	Evaluación de los resultados (2 estrella)	Pruebas estadísticas	Total
2011 - Ibáñez NG y cols. (21)	★	★	★	★	-	-	★	★	6
2014 - Luzardo GL y cols. (23)	-	-	-	★	-	-	★	-	2
2016 - Pérez Y y cols. (25)	-	★	-	★	-	-	★	★	4
2020 – Ustaoglu G y cols. (20)	★	★	★	★	★	-	★★★	★	8
2021 - Pajak-Łysek E y cols. (24)	★	★	★	★	★	★	★★★	★	9
2022 – Langari SF y cols. (22)	★	★	★	★	★	★	★	★	8