



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

TRATAMIENTO DE LA ATEROSCLEROSIS Y SUS  
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**CIRUJANA DENTISTA**

P R E S E N T A:

MARTHA PATRICIA TRUJILLO PACHECO

TUTOR: C.D. LUIS ELIAS VILLASEÑOR HUERTA

ASESORA: C.D. LAURA MARGARITA MÉNDEZ GUTIÉRREZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

Dedico este trabajo a

**Mi Madre**

**Sra. Sonia Pacheco Torres**

Quiero agradecer el amor, los valores, el impulso, la motivación, el cuidado, la protección, los desvelos, y el sacrificio que has tenido para mí, las palabras se evaporan, el nudo que me atraviesa la garganta me impide hablar y un profundo agradecimiento de tenerte como mamá.

En este momento los recuerdos tocan mi corazón, recuerdos hermosos de mi niñez, y que siempre ahí, junto a mí, impulsándome para lograr cualquier cosa que me propusiera, que me has ayudado tanto a realizar mi sueños, y lograr mis más grandes metas. Y aún es largo el camino, me faltan muchas más metas por cumplir, sueños que realizar, y que no te quede duda que lo haré, que todo lo que me has enseñado en cada segundo de mi vida lo aplicaré para ser mejor.

**Mi hermana**

**Jaqueline Trujillo Pacheco**

Por toda su comprensión y ayuda en todo momento, que nunca tuvo duda en que lograría mi meta e impulsarme en aquellos momentos en los flaqueé.

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	8
-------------------	---

## **CAPÍTULO I ANTECEDENTES**

1.1 ATEROSCLEROSIS .....	10
1.2 ESTRUCTURA DE LAS PLACAS ATEROSCLERÓTICAS .....	11
1.3 PERSONAS DE ALTO RIESGO .....	12
1.4 CUADRO CLÍNICO .....	15
1.5 COMPOSICIÓN DE UN ATEROMA .....	16
1.6 METABOLISMO DE LAS GRASAS .....	17
1.7 LIPOPROTEÍNAS PLASMÁTICAS: SUS VARIEDADES.....	20
1.1.1. Apoproteínas .....	21
1.1.2. Quilomicrones .....	22
1.1.3. Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) .....	23
1.1.4. Lipoproteínas de baja densidad (LDL) .....	23
1.1.5. Lipoproteínas de alta densidad (HDL) .....	24
1.8 ENDOTELIO .....	25
1.9 OTROS FACTORES PARTICIPANTES EN LA ATEROSCLEROSIS .....	32

## **CAPÍTULO II DIAGNÓSTICO**

2.1 EXÁMEN DE LABORATORIO.....	33
2.2 CARÓTIDA IMT.....	33
2.3 ULTRASONIDO INTRAVASCULAR CORONARIA (IVUS).....	34
2.4 MRI (RESONANCIA MAGNÉTICA DE ALTA RESOLUCIÓN).....	36
2.5 ANGIOGRAFÍA CORONARIA CUANTITATIVA.....	36

## **CAPÍTULO III TRATAMIENTO**

3.1 TRATAMIENTO SEGÚN LOS NIVELES DE COLESTEROL EN SANGRE...	38
3.2 DIETA .....	39
3.3 CAMBIOS DE ESTILO DE VIDA .....	43
3.4 FÁRMACOS.....	46
3.4.1 Resinas de intercambio aniónico .....	47
3.4.2 Inhibición en la absorción del colesterol.....	47
3.4.3 Inhibición acyl-colesterol acyl-transferasa (ACAT).....	48
3.4.4 Ácido nicotínico o niaciana.....	48
3.4.5 Fibratos.....	49
3.4.6 Progestágenos y anabólicos.....	52
3.4.7 Probucol.....	52
3.4.8 Dextrotiroxina.....	53
3.4.9 Inhibidores de la HMG-CoA reductasa.....	54
3.4.10 Óxido Nítrico.....	55
3.4.11 Tetrahydrobiopterin (BH <sub>4</sub> ).....	56
3.4.12 Bloqueador de canales de Ca <sup>2+</sup> .....	57
3.4.13 Inhibidores de prostaglandinas (PG)-inducidas por la activación de plaquetas .....	57
3.4.14 5-HT <sub>2A</sub> receptor antagonista.....	58
3.4.15 Sistema Renina-Angiotensina.....	58
3.4.16 Tratamiento para infección .....	60
3.5 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	61
3.5.1 Plasmaféresis.....	61
3.5.2 Angioplastía Cardíaca.....	62
3.5.3 Cirugía de derivación cardíaca.....	65

<b>CAPÍTULO IV MANEJO ODONTOLÓGICO .....</b>	<b>71</b>
4.1 MANIFESTACIONES BUCALES.....	73
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>76</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>78</b>

## AGRADECIMIENTOS

### **Universidad Nacional Autónoma de México**

Por haberme brindado la oportunidad de haber estudiado en sus aulas, prepararme en sus clínicas y becarme durante 9 años en los que estuve en ella. Y darme la gran satisfacción de haber cumplido mi mayor meta.

**C.D. Luz del Carmen González García**

**C.D. Luis Elías Villaseñor Huerta**

**C.D. Laura Margarita Méndez Gutiérrez**

Por todo su apoyo, consejos, lecciones y enseñanzas que he recibido durante este tiempo de la última etapa para cumplir mi mayor sueño, ya que sin su orientación no lo hubiera hecho posible.

**Mis Tíos**

**Araceli Pacheco Torres**

**Rene Pacheco Torres**

**Hugo Pacheco Torres**

Por el apoyo moral que me brindaron a lo largo de todos mis estudios y a cada momento, cuando llegue a flaquear siempre encontré en ellos una palabra de aliento.

**C.D. Miguel Ángel Pascual Islas**

**Dip. Gloria Isabel Cañizo Cuevas**

**Lic. Verónica Cárdenas Cañizo**

**Miguel Trujillo Castañeda**

Por el apoyo, comprensión, impulso y ayuda que me han brindado, para que pudiera llegar a cumplir mi meta, siempre creyendo que lo lograría, aunque muchas veces descuidé mis responsabilidades, pero ustedes siempre estuvieron apoyándome. Gracias.



## INTRODUCCIÓN

Los padecimientos cardiovasculares (CVD), incluyendo el infarto miocárdico (MI), falla del corazón, y ataque al mismo, representan las principales causas de mortalidad en el mundo entero, razón por la cual la mitad de muertes en el desarrollo mundial es por la aterosclerosis, aunado a esto el incremento de enfermedades como obesidad y síndrome metabólico.

La aterosclerosis es factor principal para poder desencadenar algunas de estas enfermedades, que al manifestarse deja al paciente imposibilitado para realizar sus actividades diarias. Entre las cuales está el ataque cerebral, infarto y ataque al corazón, embolia, trombosis, gangrena, obstrucción de arterias, entre las más comunes.

Estas enfermedades se pueden deber a varios factores predisponentes, como lo son la genética, presión alta, edad, género masculino, hábitos alimenticios siendo ésta la más importante, sobrepeso, que el índice de masa corporal no exceda el valor de  $25 \text{ Kg/m}^2$ , sedentarismo, el estrés constante, diabetes mellitus, por mencionar algunos.

En décadas pasadas las personas afectadas por aterosclerosis eran los adultos mayores y en la actualidad el grupo de personas que van en incremento son los adolescentes y niños, razón por la cual es una enfermedad con mayor preocupación mundial.

Con anterioridad no había un tratamiento específico para esta enfermedad, pero como cada año va en incremento las personas afectadas por la misma, se ha encontrado una amplia gama de tratamientos farmacológicos e inclusive quirúrgicos.

Esta enfermedad se debe tratar de forma multidisciplinaria ya que no se puede enfocar solo a la administración de fármacos y cirugías, si no también enseñar la forma adecuada de combinar los alimentos y los requerimientos diarios de cada grupo alimenticio, así como un cambio de estilo de vida.

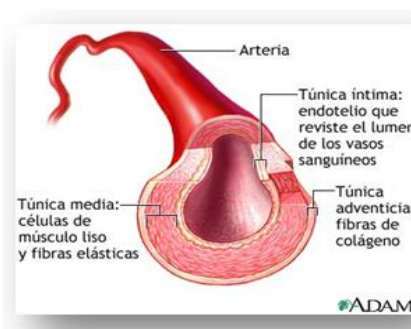
Dependiendo del paciente va a ser el tratamiento que necesite, por lo tanto se debe conocer las interacciones de estos con los tratamientos odontológicos que pudieran tener y su manejo adecuado.

# CAPÍTULO I ANTECEDENTES

## 1.1 ATEROSCLEROSIS

Es un padecimiento vascular degenerativo sistémico, básico el cual constituye la gran causa de cardiopatía al atacar las arterias coronarias, sobre todo después de los 40 años de vida. En lo anatómico daña fundamentalmente las arterias, al producirles engrosamiento y depósito de grasa de la capa íntima, con complicaciones agregadas (fibrosis en la media, ulceración, trombosis, calcificaciones). En lo funcional, tiende a la suboclusión u oclusión a distintos niveles de los lechos vasculares, y con ello a la hipoperfusión local e isquemia tisular. En lo clínico, evoluciona con un primer periodo prodrómico o subclínico, asintomático y después, con manifestaciones, en un momento dado de diversos síndromes de insuficiencia arterial, según la zona dañada (insuficiencia coronaria, carotídea, vertebral, basilar, vasculocerebral, axilar, radial, mesentérica, renal, de aorta abdominal, femoral).

Del griego *athere*, pulpa, y *sklerós*, duro) es un padecimiento que daña, básicamente, la capa íntima del vaso, sea éste grande, mediano o relativamente pequeño (arterias elásticas y musculares). <sup>1</sup>



**Fig. 1 Anatomía de las arterias.** <sup>2</sup>

## 1.2 ESTRUCTURA DE LAS PLACAS ATEROSCLERÓTICAS

Está constituido por un ateroma y un elemento fibroplástico

1. La **placa de ateroma** que hace protrusión sobre la luz de la arteria, está constituida por colesterol y sus ésteres, además de triglicéridos, fosfolípidos y carbohidratos. Suele haber necrosis en su porción central.
2. El **elemento fibroplástico** la encapsula, y proviene de la media. En él son abundantes las células de la capa media que han proliferado y ha emigrado, con una población de células de músculo liso. Ellas explican la colagenización, hecha de elastina, glucosamina, cúmulo mucoprotéinico, hialinización y, en una palabra, fibrosis, como fenómeno biológico reaccional del ateroma.
3. La **lesión** resultante de este complejo es de esperarse: rotura anatómica de la placa ateromatosa, fibras elásticas, células vecinas necróticas, endotelio lesionado con agrupación complicante de muchas sustancias hemáticas, tisulares, vasoactivas, globulares, etc.



**Fig. 2** Representación de una lesión aterosclerótica <sup>3</sup>

### 1.3 PERSONAS DE ALTO RIESGO

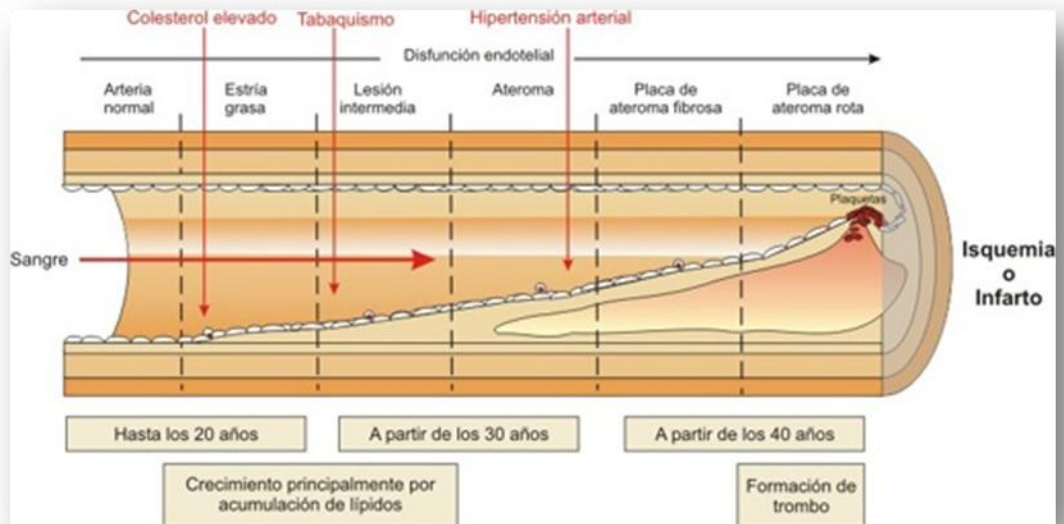
1. Paciente con **hipertensión**: con su hipertensión hidrostática, aceleraría el paso de LDL (lipoproteínas de baja densidad), principalmente en áreas de estrés hemodinámico (bifurcación, turbulencia, estrecheces); igualmente, aumentaría la adherencia plaquetaria con liberación de sustancias vasoactivas y aminas, en áreas de estrés hemodinámico o con daño de la íntima.
2. Paciente **hiperlipidémico**: aumentaría la penetración de LDL. Se ha encontrado correlación entre las cifras de colesterol y ésta penetración. Cifras superiores a 160 mg/dl la aumentan, y viceversa. Además, promueven la estimulación de las células endoteliales y la aglutinación plaquetaria.
3. Paciente **fumador**: con carboxihemoglobinemia de 10-20%, y por tanto con hipoxia, altera la permeabilidad endotelial para las LDL. Por la hipoxia se inhibe en la media la degradación de las mismas, así como la citocromooxidasa de la pared del vaso. Por su parte, la nicotina, estímulo simpaticomimético directo, inhibirá las enzimas oxidativas. Independientemente, el fumador suele ser hiperlipidémico, con disminución de HDL y con aumento en la aglutinación plaquetaria, fenómeno lesional arterial indirecto.
4. Paciente **diabético**: aparte de ser frecuentemente un hiperlipidémico, altera la permeabilidad endotelial de las LDL, por hiperglucemia y aumento de catecolaminas, y quizás estimula las células musculares lisas de la media para el atrapamiento-colagenización de las lipoproteínas. Por otro lado, las cifras altas de insulina circulante pueden desempeñar un papel en el desarrollo de la aterosclerosis. Con ella proliferan las células musculares lisas de la media, se inhibe la glucólisis y la síntesis del colesterol, fosfolípidos y triglicéridos.

5. La **edad**: a mayor edad, mayor tendencia a presentar cardiopatía aterosclerótica y a morir por causa de ella. La curva, tanto para hombres, como para mujeres, se verticaliza después de los 45 a 50 años.
6. El **sexo**: alrededor de los 30 años de edad, el promedio de colesterol sérico en la mujer es de 150 mg/dl, en tanto que es de 200 en el hombre; pero a partir de los 45 años, época de la menopausia, con carencia estrógena, las curvas se invierten y el de la mujer pasa a ser superior, con 250 mg/dl promedio, y el del hombre queda en 220 mg/dl. Se ha considerado que la secreción estrógena protege a la mujer contra la aterosclerosis, al inhibir la síntesis del colesterol. <sup>1</sup>
7. **Estrés**: el estrés ambiental al que se encuentra sometido el habitante de las grandes ciudades industrializadas, se ha constituido en un factor de riesgo aterogénico. De esta manera, el estado de tensión emocional estimula el sistema adrenérgico, lo que aumenta la frecuencia cardíaca y la presión arterial, así como la producción de ácidos grasos libres que terminan por depositarse en la íntima arterial engrosando la placa de ateroma. <sup>4</sup>
8. **Factores genéticos**: en muchos casos, esto se puede atribuir a la herencia de factores como hipertensión, diabetes mellitus e hiperlipidemia. Es necesario conocer los determinantes genéticos de los factores protectores, como HDL y factores no lipídicos, como la apoproteína B y la lipoproteína A. <sup>5</sup>
9. **Personalidad**: desde hace tiempo se le ha dado importancia a la personalidad del sujeto como factor para padecer enfermedad isquémica miocárdica, asociada a una base aterosclerótica. De esta manera, se han identificado sujetos como personalidad tipo A caracterizados por ser agresivos, ambiciosos, perfeccionistas y obsesivos en el trabajo. Se ha demostrado que estos sujetos secretan

mayor cantidad de catecolaminas. El sujeto de personalidad tipo A se encuentra primordialmente en ejecutivos, banqueros y dirigentes de organizaciones multitudinarias.

10. **Otros factores de riesgo:** aceleran la progresión de la aterosclerosis la dieta rica en grasa saturada, la obesidad, el sedentarismo. En este sentido ha sido reiteradamente demostrado el efecto favorable del ejercicio sobre el metabolismo lípido, produciendo un aumento de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y una disminución de los triglicéridos y de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Los anticonceptivos orales modifican la distribución de lipoproteína y fundamentalmente incrementan la agregación plaquetaria, por lo que son un factor de riesgo en mujeres que los toman (mayores de 40 años).<sup>3, 6, 7</sup>

11. Según la estadística presentada por el INEGI en el año 2007, cada año mueren aproximadamente 600 personas a causa de aterosclerosis a nivel nacional.<sup>8</sup>

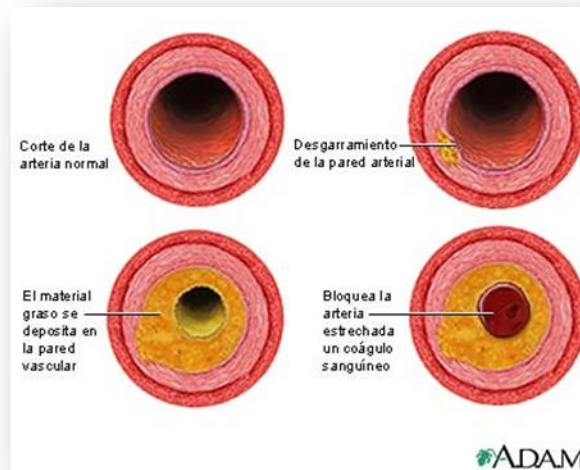


**Fig. 3** Representación de la alteración del endotelio en algunos factores de riesgo.<sup>3</sup>

## 1.4 CUADRO CLÍNICO

Variará según la zona obstruida o subobstruida y los síndromes resultantes van a depender del sitio de daño. Habrá así el síndrome de insuficiencia cerebrovascular, agudo o crónico (episodios isquémicos, cerebrales transitorios, infarto cerebral, accidentes cerebrovasculares), producidos de embolia, trombosis o hemorragia, dependiente en clínica, como en el enfermo coronario, de la extensión del proceso (parcelar o difuso), la intensidad y duración de la hipoperfusión, lo que ocasionará su reversibilidad o irreversibilidad (angina o ataque cerebral o bien infarto, o encefalopatía vascular difusa crónica). Habrá, desde luego, el gran síndrome de insuficiencia coronaria, con sus grandes manifestaciones (dependientes de extensión, intensidad y duración), que son la angina de pecho, el infarto miocárdico y la miocardiosclerosis o miocardiofibrosis (cardioangioesclerosis). El síndrome de la insuficiencia renal por nefrosclerosis aterosclerótica (riñón del sujeto con aterosclerosis, habitualmente en una persona anciana) no suele ser causa de muerte, por morir éste como coronario, cardíaco o cerebral. Esto explica por qué el daño aterosclerótico daña básicamente arterias de grande y mediano tamaño, y las lesiones de microcirculación, tipo el glomérulo, son más propias de otras patologías (arteriosclerosis de hipertenso benigno, y con más razón maligno, del diabético, del nefrítico, del arterítico, etc.); puede haber, sin embargo, infartos renales o subostrucciones de las grandes arterias renales con producción de riñón isquémico e hipertensión secundaria renovascular. Los síndromes de insuficiencia arterial abdominal, por embolia o trombosis, pueden dar como consecuencia una angina abdominal o un infarto intestinal con su reacción peritoneal y alta gravedad. Los síndromes de insuficiencia arterial de miembros superiores e inferiores podrán expresar la isquemia con claudicación en su función motora, o infarto (gangrenas secas o húmedas).





*Fig. 4 Evolución de un ateroma.*<sup>9</sup>

## 1.5 COMPOSICIÓN DE UN ATEROMA

Las grasas son cuerpos ternarios, es decir, constituidos por C, H y O<sub>2</sub>. Se caracterizan por su insolubilidad en el agua, y su solubilidad en cambio, en ciertos solventes, como el éter y el cloroformo. Por eso, en la sangre usan transportadores, que son las proteínas.

Estos ácidos grasos pueden estar libres (ácidos grasos libres o AGL) o bien estar unidos simplemente a glicerol, que es un alcohol y en tal caso constituyen una grasa simple, o bien, la molécula ligada puede asociarse a un hidrato de carbono (glucolípidos), a una de proteínas (aminolípidos o lipoproteínas), o a radicales fósforo (fosfolípidos). En tales casos, la grasa ya no es simple (cuerpo ternario) si no compuesta (cuerpo cuaternario: C, H<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, Bloor). Así pues, la forma de grasa más simple es el triglicérido o

grasa neutra, llamada así por estar constituida por tres ácidos grasos y tres glicéridos.

## **1.6 METABOLISMO DE LAS GRASAS**

Las grasas ingresan al organismo como aporte exógeno; sufren dentro de él un complicado proceso metabólico que las destruye (lisis), las forma (síntesis), las acumula y las libera nuevamente (nueva lisis). Sólo en una pequeña parte son excretadas por las materias fecales. Así pues, de la relación entre este aporte exógeno y el aporte endógeno dependerá la concentración y el tipo de grasas presentes en el plasma sanguíneo. Cada litro de plasma lleva 5 a 10g de lípidos simples o compuestos, pese a su insolubilidad al agua, en permanente paso de un tejido al otro. Tanto la lisis como la acumulación y síntesis ocurren en cualquier tejido (excepto en el cerebro); pero destacan por su importancia lipolítica el músculo y el hígado, y por su importancia en la síntesis, acumulación y eventual liberación el hígado y el tejido adiposo. Este proceso metabólico requiere sustratos, que son hidratos de carbono, grasas y proteínas; enzimas, como las lipasas y otras más, y hormonas, como insulina, adrenalina, hormonas hipofisarias, glucocorticoides, tirosina, etc.

La lipólisis no es sino el acortamiento por rotura de la cadena de carbonos, mediante hidrólisis por acción de una lipasa. Esta rotura se inicia en el triglicérido, que es grasa simple o cuerpo ternario, o bien en las grasas compuestas, que son cuerpos cuaternarios. Se liberan así ácidos grasos, que, si llevan doble ligadura, son llamados no saturados (o aceites, casi siempre vegetales), y saturados, si carecen de ella (o grasa sólida, casi siempre de origen animal). Al llegar a compuestos más simples, gracias a la acetilcoenzima A y al oxígeno, estas grasas penetran al ciclo de Krebs para sufrir la oxidación fosforilativa, que terminará en la producción de gran

cantidad de energía (129 ATP en total), con excreción de  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  como productos de desecho. Los productos que se ingresan al ciclo de Krebs, provenientes de glucosa y ácidos grasos cortos, pasa a lipogénesis; sobre todo en el tejido adiposo, donde sucede lo opuesto, es decir, el agrandamiento de la cadena de carbonos por adición paulatina de átomos, gracias a reacción enzimática, hasta terminar en ácidos grasos. Estos, al unirse con el glicerol, forman triglicéridos y es así como se acumulan. Cuando el organismo los requiere, pueden liberarse, particularmente en forma de ácidos grasos libres no saturados con doble ligadura.

Los derivados más abundantes del colesterol son los ácidos biliares. Cuando éstos se combinan con los compuestos glicina y taurina se forman las sales biliares, que constituyen el principal ingrediente activo de la bilis. Son poderosos agentes emulsificantes, es decir, ayudan a romper las grasas en pequeñísimas partículas en el intestino, favoreciendo así su digestión y absorción.

El cuerpo humano fabrica sales biliares en el hígado y de ahí pasan al ducto de la bilis y al intestino delgado, donde ejercen su acción emulsificante.

Las grasas simples o compuestas ingresan con los alimentos. En el intestino, gracias a lipasas pancreáticas, sufren hidrólisis que libera ácidos grasos libres (separados del glicerol) y sintetiza, a nivel celular intestinal, combinaciones con colesterol y fosfolípidos, lo que da lugar a la formación de gruesas partículas grasas, o quilomicrones. Al ingresar por la vena porta al hígado, los quilomicrones, que son ácidos grasos con larga cadena en forma de triglicéridos exógenos, pasan directamente al conducto torácico linfático, que lo hace desembocar en la aurícula derecha. En cambio, los ácidos grasos de cadena corta forman en el hígado triglicéridos endógenos, con otras combinaciones de grasa de acumulación, y así, cuando se requiere,

pueden salir a la circulación, igual que las que libera el tejido adiposo. Salen en forma de lipoproteínas con ácidos grasos no saturados, que son de mucho menor tamaño que los quilomicrones.

El hígado, como se ve, sirve de sitio de paso, o bien formador, acumulador y depurador de compuestos grasos. Del corazón, las grasas pasan a la circulación sistémica y llegan a todos los tejidos. La fibra miocárdica y las musculares de todo el organismo las utilizan, mediante lipólisis, en la formación de energía. La grasa y los hidratos de carbono no utilizados, mediante lipogénesis, se acumulan como triglicéridos en todos los órganos, pero particularmente en el tejido graso y en el hígado. De ahí puede liberarse ante los requerimientos, como ácidos grasos libres o no esterificados.

La grasa endógena o exógena llega a la célula con sus elementos estructurales de triglicéridos, vengan éstos de quilomicrones de gran tamaño provenientes de la absorción intestinal, o bien de lipoproteínas de menor tamaño, provenientes del almacén celular hepático y del tejido adiposo. Una vez llegada, paralelamente a la glucólisis, se inicia la lipólisis. Se produce la rotura de los ácidos grasos, que van acortando así su larga cadena de carbonos y liberando hidrógeno gracias a la acción de lipasas, hasta llegar a cadenas de dos carbonos. Para que ingresen al ciclo de Krebs, productor real de gran energía, se requiere, igual que en la glucólisis, acetilcoenzima A y oxígeno.

La lipogénesis es el agrandamiento de cadena con pegamiento paulatino de átomos de carbono y con alargamiento de pasos sucesivos gracias a enzimas. Se llega así, finalmente, hasta el ácido graso de gran cadena por dos vías paralelas:

- a) Acetoacetilcoenzima A
- b) Malonil coenzima A

Este ácido graso requiere para acumularse su fusión al glicerol, para formar el triglicérido o grasa neutra (el camino es reversible). Este glicerol entró al tejido graso proveniente del proceso de la glucólisis, partiendo del ciclo de las triosas, como fosfoglicerol (alcohol con P). Por otra parte, el ciclo de las pentosas en la glucólisis anaeróbica forma TPNH (trifosfopiridín nucleótido, llamado antiguamente NADPH).

El triglicérido así formado se acumula y queda listo para cuando se requiera. Cuando esto sucede, su rompimiento es catalizado por una lipasa que libera tres ácidos grasos más glicerol por cada molécula de grasa neutra.

El ácido graso requiere un vehículo para su conducción, y ese vehículo son las proteínas; de aquí se constituye una lipoproteína de mínimo tamaño (albúmina), que contiene el ácido graso no saturado. Se les llama ácidos grasos no esterificados o AGNE o AGL. Viajan así por la sangre hasta el tejido requerido, particularmente el hígado. También, viaja hacia él el glicerol liberado. Al llegar los ácidos grasos al hígado, si son utilizados se transforman en cuerpos ácidos (cetónicos), que son oxidados. Si la vía de llegada es excesiva, como sucede cuando hay aumento de neoglucogénesis, o sea, aumento en la formación de glucosa a expensas de grasas.

## **1.7 LIPOPROTEÍNAS PLASMÁTICAS: SUS VARIEDADES.**

En la sangre, circulan grasas en forma simple o compuesta, es decir, relacionadas con proteínas (su interacción con proteínas las conduce mejor, por ser hidrófobas al plasma).

- 1) Quilomicrones
- 2) Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)
- 3) Lipoproteína de baja densidad (LDL)

- 4) Lipoproteínas de alta densidad (HDL)
  - a. Lipoproteína de alta densidad HDL2
  - b. Lipoproteína de alta densidad HDL3
- 5) Restos de quilomicrones. Producto intermedio de la catabolia de los quilomicrones que circulan en el plasma de sujetos normales después de la ingestión de grasa.
- 6) Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL). Proveniente de la hidrólisis de las VLDL, que sólo permanecen por corto tiempo en el plasma.

Esta dos últimas son de gran importancia ya que se consideran aterógenas. <sup>1</sup>

### 1.7.1 Apoproteínas

Regulan y controlan así el metabolismo de las lipoproteínas del plasma, éstas van a ser codificadas por genes localizados en los cromosomas 1, 2, 6, 11 y 19. <sup>5</sup> Sus funciones son: estabilizan la estructura nuclear de las lipoproteína y, junto con los fosfolípidos, las proveen de una superficie hidrófila, median en la interacción entre las lipoproteínas y los receptores específicos de las superficies celulares, actúan como cofactores de las enzimas relacionadas con el metabolismo de los lípidos, transportadoras de grasas y catalizadoras de reacciones enzimáticas.

- a) **Apo A (I-II-IV)** son el principal componente de las HDL y se encuentran también en quilomicrones, sus residuos y las LDL. Se sintetizan en hígado e intestino. Es la más abundante en el plasma. Su vida media es de cuatro días. Es elemento estructural crucial para la unión con los lípidos y funciona como cofactor para la actividad de la LCAT (lecitina-colesterolacetiltransferasa, enzima producida en el hígado, que esterifica el colesterol).

- b) **Apo B (B-100, B-48)** se encuentran en los quilomicrones, VLDL, IDL, LDL. La B-100 se sintetiza en el hígado y la B-48 en el intestino. La primera está presente en las LDL y la segunda en los quilomicrones. Se cree que las B-100 tienen la función relevante en la aterosclerosis; es reconocida por el receptor B:E de las LDL, catabolizadas por este mecanismo principalmente en el hígado.
- c) **Apo C (I-II-III)** tienen su origen en el hígado y se distribuyen en quilomicrones, VLDL y HDL. Son cofactores con LCAT y lipasa de lipoproteínas, e inhiben la interacción con receptores hepáticos.
- d) **Apo D** tienen origen en el hígado y van en las HDL.
- e) **Apo E** tienen origen en el hígado, se encuentran en las VLDL y HDL.

### 1.7.2 Quilomicrones

Son las lipoproteínas de mayor tamaño y menor densidad. Están constituidas por abundantes triglicéridos (86%), escaso colesterol (5%), escasos fosfolípidos (7%) y escasa proteínas (2%). Sus apoproteínas son apo A (A-I, A-II, A-IV), apo B-48 y apo C. Su origen está a nivel intestinal como consecuencia de la ingestión nutricional. Su función es la de transporte de varios cientos de gramos de triglicéridos al día, procedentes de producción exógena, hacia los tejidos, para fines energéticos. También, transporta escasa cantidad de colesterol que, aún cuando no se utiliza para producir energía, es precursor de hormonas esteroideas y ácidos biliares, así como componente estructural de las membranas celulares (base estructural y obtenedor de metabolitos). Los fosfolípidos, transportados también hacia los tejidos, forman parte de las membranas celulares y subcelulares, y proporcionan el sustrato necesario para la acción de la enzima encargada de la esterificación del colesterol en el plasma (LCAT: lecitina-colesterol aciltransferasa). El metabolismo de los quilomicrones se realiza en menos de

12 horas. Aumentan la síntesis de triglicéridos exógenos, la ingesta de grasa y carbohidratos, la insulina, los esteroides y hormonas sexuales. La inhiben el ayuno, déficit de insulina y el glucagón.

### **1.7.3 Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)**

Son lipoproteínas de tamaño grande y muy baja densidad. Están constituidas por abundantes triglicéridos (55%), más o menos escaso colesterol (19%) y fosfolípidos (18%) con escasas proteínas (8%). Contienen apo B-100 y apoC. Su origen está a nivel intestinal y fundamentalmente hepático. Su función es el transporte de triglicéridos de producción endógena hacia los tejidos para fines energéticos. En su degradación lipolítica se forman residuos de las VLDL, los cuales deben ser retiradas-depuradas por el hígado mediante degradación, ahora por una lipasa hepática y convertidas en LDL, perdiendo casi todas sus apoproteínas (excepto la B-100).

Incrementan la síntesis hepática de VLDL las dietas hipercalóricas y las isocalóricas ricas en carbohidratos, la obesidad, el etanol, la insulina, la tiroxina y los estrógenos. La disminuyen el ayuno, glucagón e hipotiroidismo.

### **1.7.4 Lipoproteína de baja densidad (LDL)**

Son lipoproteínas de tamaño pequeño y muy baja densidad. Están constituidas por escasa cantidad de triglicéridos (6%) y muy alta de colesterol (50%), con los fosfolípidos (22%) y aumentada cantidad de proteína (20%). De sus apoproteínas son B-100. La clase más abundante de lipoproteínas portadoras de colesterol contenidas en el plasma humano y por tanto la más seriamente aterógeno. En su origen, son el producto final de la catabolia de las VLDL, aunque pueden sintetizarse también en el hígado o provenir del



residuo de los quilomicrones. Su función principal es la de transporte del colesterol a los tejidos, para proveer de colesterol estructural a las membranas celulares y para la producción de hormonas esteroideas. En su metabolismo su proceso de síntesis así como el de catabólisis que se hace principalmente en el hígado porque el 60 a 80% de los receptores de LDL (B:E) se localizan ahí, en tanto que el 6% está en tejidos periféricos. El porcentaje restante de las LDL se eliminan de la circulación por un mecanismo no dependiente del receptor. Una vez formadas, las LDL permanecen en la circulación por días. Los receptores del LDL existen sólo en algunos sitios. El receptor es una glucoproteína codificada en el cromosoma 19, constituido por 839 aminoácidos. En aquellos sitios sin receptor de LDL, por ejemplo, el monocito macrófago, la partícula de LDL debe ser oxidada, quizá por la producción de radicales libres de superóxido o por la acción de la lipogenasa. Una vez oxidada, es captada ávidamente por el monocito, el cual la almacena en su interior hasta saturarse, convirtiéndose en célula espumosa.

### **1.7.5 Lipoproteína de alta densidad (HDL)**

Son las de tamaño más pequeño y alta densidad. Están constituidas por mínima cantidad de triglicéridos (8%), con colesterol (20 a 30%), fosfolípidos (26 a 40%) y proteínas abundantes (20 a 50%). La apoproteína principal es la **A**. su origen es celular múltiple donde se incluyen el hígado y el intestino. Proviene de la catabolia de quilomicrones y VLDL. Existen, al menos dos subfracciones: la HDL2 y la HDL3 que es la más densa y abundante. Su función es el transporte en reversa del colesterol endógeno, de los tejidos periféricos hacia el hígado para su excreción: facilita la catabolia del colesterol en el hepatocito con eliminación de LDL y de colesterol por vías biliares. A nivel de las tunicas arteriolares juega un papel muy importante en

el proceso local de filtración de las LDL (colesterol, aterógeno) y depuración de LDL (protector, antiaterógeno). En su metabolismo, cuando el disco plano de las HDL pasa a la circulación (llevando apoproteína A y E) se une a una enzima producida en el hígado, la lecitina-colesterol acetiltransferasa (LCAT), la cual esterifica al colesterol. La apo AI funciona como un receptor de colesterol esterificado almacenado en el centro de la HDL, la cual cambia su configuración tomando forma de esfera. Un poco más adelante, con configuración madura, se le llama HDL<sub>2</sub>, reconocida como factor protector de aterosclerosis. Se han señalado aumentos en HDL séricos en la mujer en etapa estrógena y en el atleta, y disminuciones ante andrógenos, tabaquismo, obesidad, vida sedentaria, dieta rica en carbohidratos y baja en grasas. <sup>1, 5</sup>

## **1.8 ENDOTELIO**

Las células endoteliales producen normalmente determinadas sustancias que afectan a la luz vascular y a las plaquetas.

El primero de los vasodilatadores endoteliales es la prostaciclina (PGI<sub>2</sub>), que también inhibe la agregación plaquetaria. La acción de la PGI<sub>2</sub> implica la activación de la adenilatociclasa y la formación de AMP cíclico. Cuando es estimulada por un gran número de sustancias, entre ellas ATP y ADP, acetilcolina, trombina, neurotransmisores y serotonina, el endotelio normal también segrega un vasodilatador lábil, denominado factor de relajación derivado del endotelio (FRDE), que parece ser el óxido nítrico (NO) o un derivado relativamente más estable del mismo. El endotelio normal también segrega FRDE cuando es estimulado por el estrés del arrastre del flujo sanguíneo, controlado así la luz de las arterias y arteriolas en relación con el flujo a través del vaso. El FRDE estimula la guanilato ciclasa soluble que

cataliza la formación de GMPc, que a su vez, relaja el músculo liso vascular. El FRDE también inhibe la adhesión y agregación plaquetaria, una acción que aparentemente está mediada también por el GMP cíclico. El FRDE y la prostaciclina interaccionan sinérgicamente en la dilatación de los vasos sanguíneos y en la inhibición de la agregación plaquetaria.

Cuando se destruye o lesiona el endotelio, puede alterarse la producción de FRDE, permitiéndose así la vasoconstricción coronaria en la vecindad de tales placas. La ecto-ADPasa situada en la superficie luminal constituye un tercer producto endotelial con propiedades antiplaquetarias. Esta enzima degrada el ADP y reduce su acceso a las plaquetas así como la activación de éstas.

El endotelio también sintetiza trombomodulina, una glucoproteína que se localiza en la cara luminal del endotelio vascular y actúa como receptor endotelial de la trombina. Cuando la trombina se une a la trombomodulina, pierde su actividad hemostásica (conversión de fibrinógeno en fibrina, estimulación de las plaquetas); la velocidad de inactivación de la antitrombina se acelera y, por otra parte, aumenta la activación de la proteína C, una sustancia anticoagulante natural con efecto profibrinolítico.

El endotelio segrega al menos dos vasoconstrictores, uno de los cuales es un producto de la actividad de la ciclooxigenasa que parece ser responsable de la vasoconstricción inducida por la hipoxia, y el segundo es un péptido potente de 21 aminoácidos conocido como endotelina. La expresión del gen de la endotelina parece ser inhibida por el estrés del flujo sanguíneo, un mecanismo que actúa conjuntamente con la liberación de FRDE por el mismo estímulo, que aumenta el diámetro de los vasos cuando aumenta el flujo.

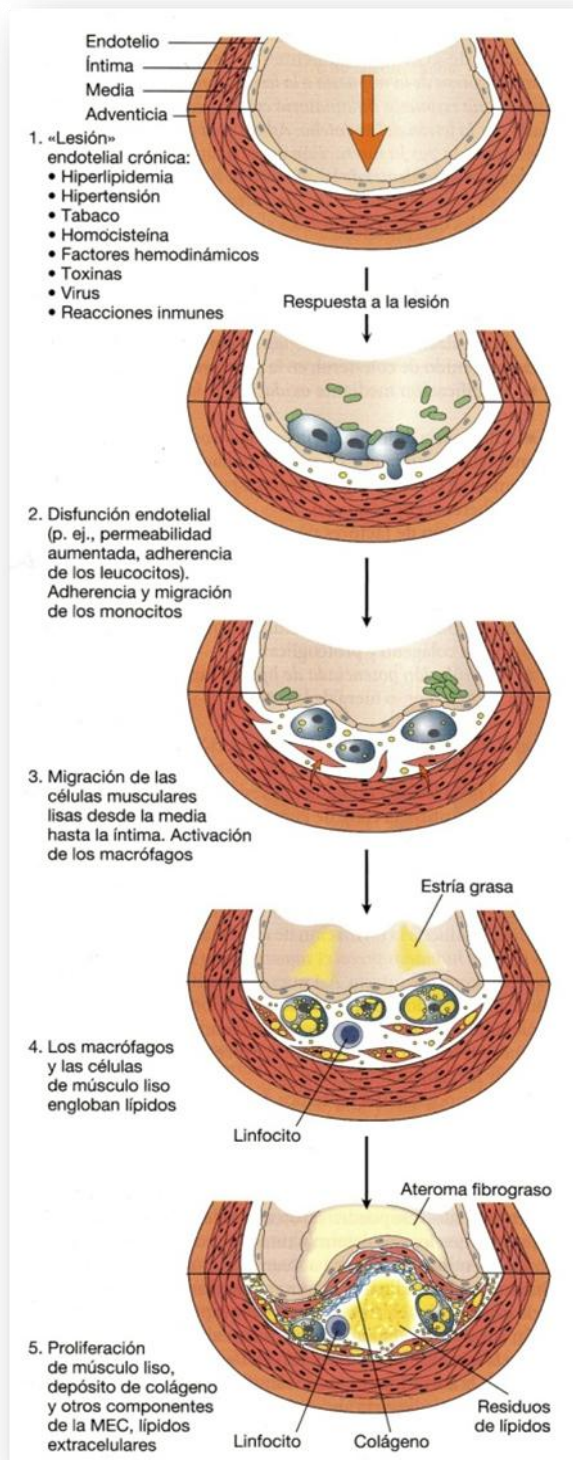
En la aterosclerosis prematura, la lesión o disfunción endotelial determina una atenuación de la respuesta vasodilatadora y un aumento del depósito de las plaquetas en la pared arterial. Si no se contrasta por el FRDE y prostaciclina, la serotonina y tromboxano A<sub>2</sub> segregados por las plaquetas depositadas producen vasoconstricción y espasmo arterial en el sistema coronario. La adhesión y agregación de las plaquetas y la potenciación del proceso aterosclerótico son también favorecidos por la liberación de los productos plaquetarios. <sup>10</sup>

El endotelio normal no favorece la unión de los leucocitos. Sin embargo, en las fases tempranas de la aterogénesis, las células endoteliales arteriales comienzan a expresar sobre sus superficies moléculas de adherencia selectivas, que unen varias clases de leucocitos. La molécula de adherencia de las células vasculares 1 (VCAM-1) se une precisamente a los tipos de leucocitos hallados en los ateromas precoces, humanos y experimentales, los monocitos y los linfocitos T. Una vez que los monocitos se adhieren al endotelio, migran entre las células endoteliales para localizarse en la íntima, estimulados en gran parte por quimiocinas, y se transforman en macrófagos y engloban con avidez lipoproteínas, en gran parte LDL oxidadas.

Aunque el reclutamiento de monocitos y su diferenciación subsiguiente en macrófagos, y finalmente en células espumosas, tienen inicialmente una función protectora, ya que esas células eliminan partículas de lípidos en potencia perjudiciales, la acumulación progresiva acaba conduciendo a progresión de la lesión. Los macrófagos producen IL-1 y TNF, que aumentan la adherencia de los leucocitos. Varias quimiocinas generadas por los macrófagos, entre ellas la proteína quimiotáctica de los monocitos 1 (MCP-1), pueden reclutar más leucocitos hacia la placa. Los macrófagos producen especies de oxígeno tóxicas, que también causan oxidación de las LDL en

las lesiones, y elaboran factores de crecimiento que pueden contribuir a la proliferación de las células del músculo liso.

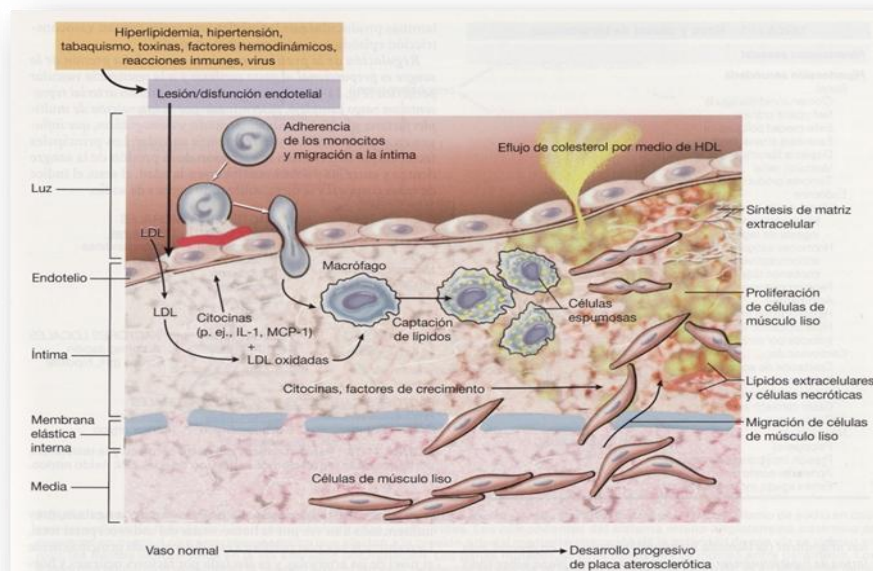
Los linfocitos T (tanto CD4+ como CD8+) también son reclutados hacia la íntima por quimioatrayentes. El intercambio de información entre los macrófagos y las células T conduce a la activación inmune celular y humoral, característica de un estado inflamatorio crónico. Por ejemplo, las células T encuentran señales que le hacen elaborar citocinas inflamatorias, como el IFN- $\gamma$  y la linfotóxina, que a su vez pueden estimular a los macrófagos, así como a las células endoteliales vasculares y las células del músculo liso. Los leucocitos activados y las células arteriales intrínsecas pueden liberar mediadores fibrogénicos, entre ellos una variedad de factores de crecimiento peptídico, capaces de favorecer la replicación de las células del músculo liso y contribuir a la elaboración por esas células de una matriz extracelular densa característica de la lesión aterosclerótica más avanzada.



**Fig. 4** Fases del desarrollo de un ateroma <sup>4</sup>

Las células emigran desde la media hasta la íntima, donde proliferan y depositan componentes de la matriz extracelular, con lo que convierten la estría grasa en un ateroma fibrograso maduro, y contribuyen al crecimiento progresivo de las lesiones ateroscleróticas. Las células vasculares sintetizan moléculas de matriz extracelulares (en particular colágeno) que estabilizan las placas ateroscleróticas. Sin embargo, las células inmunes e inflamatorias activadas presentes en la placa pueden conducir a muerte de las células del músculo liso de la íntima por apoptosis.

En una fase precoz, la placa de la íntima es una agregación de células espumosas procedentes de los macrófagos y de las CMI, algunas de las cuales han muerto y liberado lípidos y detritus. Con la progresión, el ateroma es modificado por los proteoglicanos y el colágeno no sintetizado por las células del músculo liso. El tejido conectivo es especialmente prominente sobre la cara íntima, y produce la envoltura fibrosa. Pero muchas lesiones conservan un centro de células cargadas de lípidos y detritus grasos.

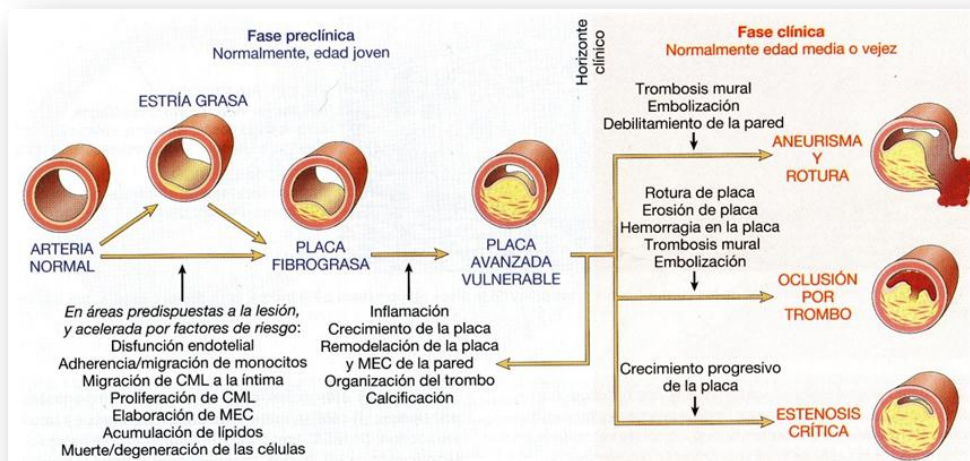


1

**Fig. 6** Vista microscópica de la formación de un ateroma en el endotelio <sup>4</sup>

Las placas continúan cambiando y aumentan de tamaño progresivamente a través de la muerte y la degeneración de las células, con frecuencia experimentan calcificación. Los pacientes con calcificación coronaria avanzada parecen experimentar un riesgo de acontecimientos coronario. La lesión avanzada de aterosclerosis experimenta riesgo de los siguientes cambios patológicos:

- ▶ **Rotura focal, ulceración o erosión** de la superficie luminal de las placas ateromatosas, que pueden conducir a exposición de sustancias altamente trombogénicas, que inducen la formación de trombos.
- ▶ **Hemorragia** en una placa, especialmente en las arterias coronarias, que pueden ser iniciada por rotura de la envoltura fibrosa.
- ▶ La **trombosis** puede incluir total o parcialmente la luz. Los trombos pueden cicatrizar y quedar incorporados en la placa de la íntima, con lo que aumentan el tamaño de ésta.
- ▶ La **dilatación aneurismática** puede estar causada por atrofia de la media subyacente, con pérdida de tejido elástico, que provoca debilidad y puede conducir a la rotura.<sup>4</sup>



**Fig. 7** Complicaciones en la progresión de los ateromas.<sup>4</sup>



## 1.9 OTROS FACTORES PARTICIPANTES EN LA ATEROGÉNESIS

Existe un interés considerable en la posibilidad de que la infección contribuya a la aterosclerosis; se han implicado bacterias y virus, en particular ***Chlamydia pneumoniae***, ***Helicobacter pylori***, enterovirus, virus del herpes<sup>11</sup> y citomegalovirus. Estos microorganismos pueden infectar a las células de la pared vascular y exhiben persistencia, latencia y recurrencia de la infección. La infección podría potenciar los efectos locales de factores de riesgo conocidos, como la hipercolesterolemia, al acelerar las vías inflamatorias crónicas asociadas con lesiones ateroscleróticas, o mediante alteración de la respuesta a la lesión por parte de las células de la pared vascular. Además, la infección extravascular puede influenciar el desarrollo de lesiones ateromatosas y sus complicaciones al alterar el metabolismo de los lípidos sistémicos, o a través de mediadores inflamatorios circulantes. Por ejemplo, la endotoxina o las citocinas proinflamatorias (como la IL-6) producidas en respuesta a una infección remota podría potenciar la activación de las células de la pared vascular y los leucocitos preexistentes. Además los microorganismos infecciosos podrían agravar las complicaciones de las lesiones existentes, ya que la ***Chlamydia pneumoniae*** puede activar los macrófagos para que produzcan proteinasas degradantes de la matriz, que podrían debilitar las placas ateroscleróticas, y convertirlas en susceptibles a la rotura y, por lo tanto, a la trombosis. <sup>4, 12, 13, 14</sup>

## CAPÍTULO II DIAGNÓSTICO

### 2.1 EXAMEN DE LABORATORIO

Se presentará en ayunas para la toma de sangre, al menos 14 a 16 horas después de su última comida (este requisito es de importancia para cuantificar triglicéridos, aunque no para colesterol o HDL-colesterol), estar en peso más o menos estable; estará libre de padecimiento agudo, y en lo posible, de cualquier forma de estrés, sin haber tomado algún fármaco, no haber ingerido bebidas alcohólicas al menos en las 48 horas previas.

Los límites óptimos deseables son menos de 200 mg/dl de colesterol y 200 mg/dl de triglicéridos. Se consideran definitivamente anormales más de 260 mg/dl de colesterol y 200 mg/dl para los TG. <sup>1</sup>

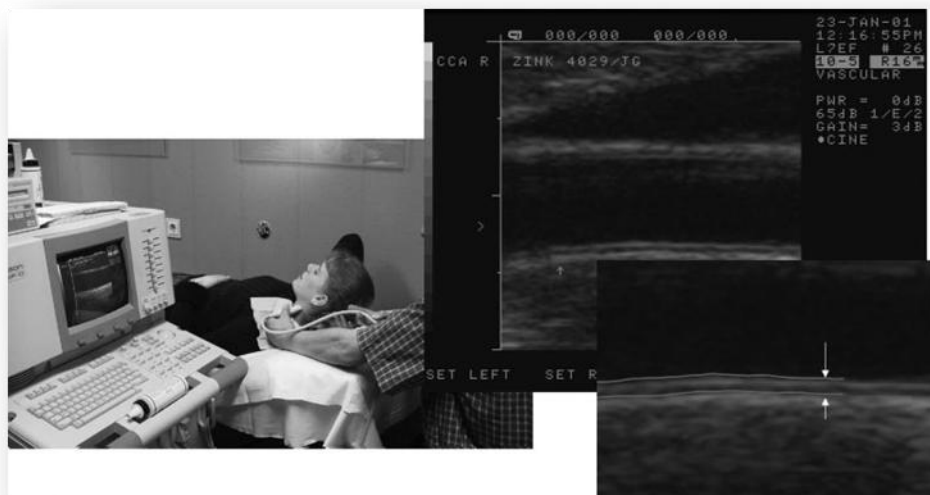
Edad	Colesterol (mg/dl)	Riesgo moderado	Riesgo alto
20 a 29	>220	200 a 220	220 a 240
30 a 39	>240	220 a 240	240 a 260
>40	>260	240 a 260	>260

**Cuadro 1.** Valores de colesterol total en sangre según la edad. <sup>1</sup>

### 2.2 CARÓTIDA IMT

El ultrasonido Carotideo Modo-B es usado para detectar condiciones patológicas tales como el aneurisma aórtico, padecimiento vascular periférico de las extremidades más bajas, y estrangulamiento de la arteria carótida con padecimiento cerebro-vascular (ataque al corazón o ataque transitorio isquémico) y como la eco cardiografía para evaluar la estructura y función

cardiaca. Usando un ultrasonido de alta resolución, las medidas de las paredes delgadas íntimas y el diámetro de lumen a lo largo del eje del soporte del ultrasonido se puede realizar. Otra importante ventaja del ultrasonido, comparado con la angiografía, es su naturaleza no invasiva, permitiendo medidas seriales de la estructura del contenedor, sin la exposición a pacientes en riesgo de lesión vascular o radiaciones ionizadas. En años recientes, las medidas del IMT por el ultrasonido de modo-B han venido hacia delante como una herramienta cuantitativa en el estudio de la aterosclerosis.

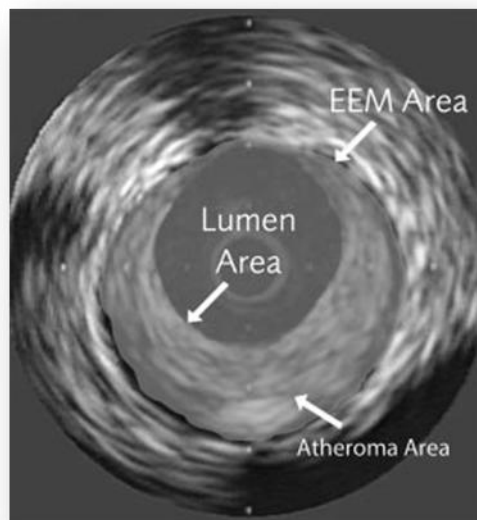


**Fig. 8** Imagen tomada con Carótida IMT <sup>3</sup>

### **2.3 ULTRASONIDO INTRAVASCULAR CORONARIA (IVUS)**

La IVUS coronario representa una modalidad de imagen vascular emergente que es conceptualmente similar para el ultrasonido extravascular de las paredes arteriales. Durante la IVUS, un miniaturizado transductor es pegado a la punta de un catéter, permitiendo la adquisición de imágenes

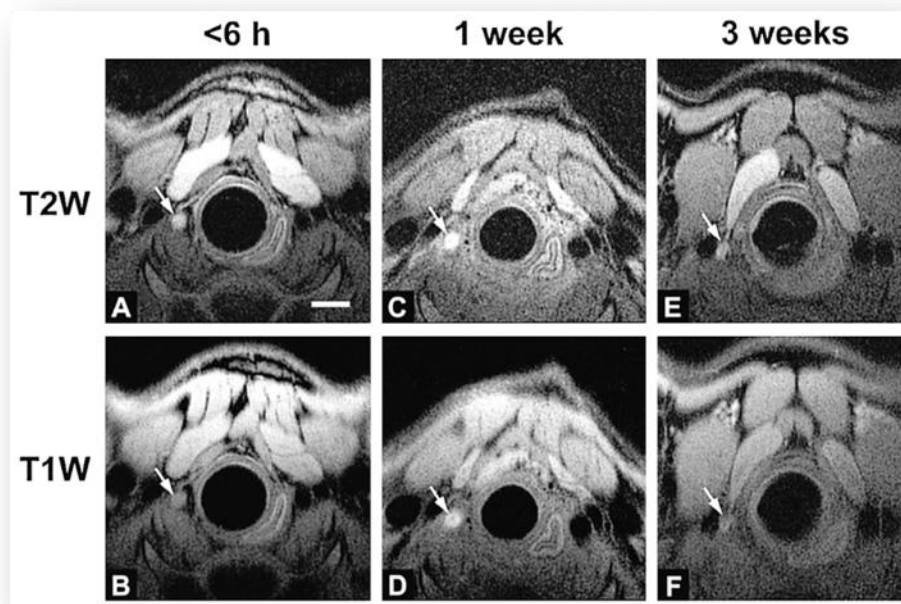
intravasculares de la pared contenedora. El transductor rueda a ~1800 rpm, mientras que el catéter esta mecánicamente apartado a un índice fijo de 0.5 mm/s, adquiriendo una serie de imágenes del contenedor de las paredes delgadas hacia su circunferencia de 360°. Aproximadamente 30 imágenes x seg. Pueden ser adquiridas. Los datos obtenidos son analizados por entrenadores que, de manera manual o semiautomática, delinea el recubrimiento íntimo de contenedor de lumen y la membrana externa elástica que separa la media de la cubierta externa. La diferencia entre el área cross-seccional (CSA) rodeada por la membrana elástica externa y el CSA del recipiente del lumen representa al contenedor de la pared o área del ateroma cross-seccional. Cuando las rodajas del contenedor de la pared múltiple de CSA, el volumen del ateroma puede ser calculado. La desventaja primaria del IVUS coronario es que es un procedimiento invasivo realizado al tiempo que una cateterización cardiaca. Con un procedimiento invasivo, hay un pequeño riesgo de complicaciones, pero no está limitada, como disturbio del ritmo cardiaco, lesiones vasculares (como el espasmo), trombosis, disección, o infarto. <sup>3,15</sup>



**Fig. 9** Imagen tomada con IVUS <sup>3</sup>

## 2.4 MRI (Resonancia magnética de alta resolución)

Puede cuantificar la extensión del ateroma y distinguir sus componentes, aparte de no ser invasivo. Es sumamente sensitivo para cambios pequeños en tamaños de placas, posible composición, estado físico y difusión. Su alta resolución puede mostrar la intacta diferenciación entre capas gruesas fibrosas, por delgado o interrupción de capas fibrosas y trombos intraplaca por trombos extracapa. <sup>3, 16</sup>

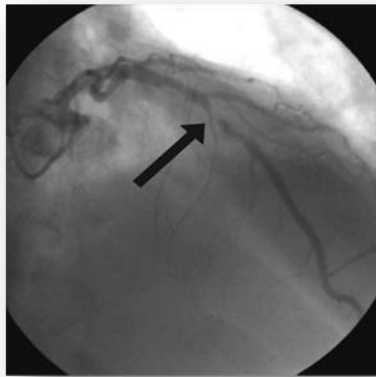


*Fig. 10 Detección de trombos en una arteria por medio de MRI. <sup>17</sup>*

## 2.5 ANGIOGRAFÍA CORONARIA CUANTITATIVA

Se usa para confirmar la presencia o ausencia de síntomas-limitados de contracción arterial aterosclerótica, como lo son pacientes con riesgo de enfermedades de arteria coronaria (CAD). La cateterización cardiaca es un procedimiento agresivo en la cual el catéter es introducido en la arteria

femoral, sobre el arco aórtico, y selectivamente comprometido dentro de cada uno de las arterias coronarias. Durante la cateterización, la angiografía es realizada por inyección de material de contraste radio-opaco. Para el uso de rayos X, las imágenes son adquiridas ya sea en película o en detector digital. Las imágenes son entonces analizadas por la presencia de aterosclerosis estrecha que quizá requiera una intervención más y una revascularización, ya sea por el dispositivo intravascular o por injerto arterial bypass. Los cardiólogos usualmente describen una coronaria reducida como una estenosis.<sup>3, 15</sup>



**Fig.11** Angiografía Coronaria

## CAPÍTULO III TRATAMIENTO

### 3.1 TRATAMIENTO SEGÚN LOS NIVELES DE COLESTEROL EN SANGRE

En 1991, el Internacional Task force Prevention of Coronary Heart Disease, bajo los auspicios de la Sociedad y Federación Internacional y Cardiología, ha subdividido en 5 grupos a los portadores de cifras de colesterol entre 200 y 300 mg/dl, con triglicéridos entre 200 y 500 mg/dl.

- 1) **Grupo A:** la hipercolesterolemia moderada aislada, con cifras de colesterol entre 200 y 250 mg/dl. El riesgo coronario es moderado. El tratamiento aconsejado es dieta y cambio en algunos hábitos de vida (tabaco, alcohol, estrés), sin utilizar fármacos. Uso de fármacos se concentrará en los casos de alto riesgo y que la observación periódica (meses y/o años) se hará cercana cuando se acompaña de otros factores de riesgo.
- 2) **Grupo B:** la hipercolesterolemia es aún moderada y aislada, aunque mayor, con cifras de colesterol entre 250 y 300 mg/dl. Aunque el riesgo es mayor el tratamiento se seguirá igual al grupo A.
- 3) **Grupo C:** la hipertrigliceridemia es de moderada a mediana y aislada, con cifras entre 200 y 500 mg/dl. Tiene riesgo de pancreatitis. Está generalmente relacionado con obesidad, alcoholismo, diabetes, etc. La dieta y el ejercicio suele controlar las cifras y sólo a veces habrá que recurrir a fármacos del grupo de los fibratos.
- 4) **Grupo D:** la hipercolesterolemia es de mediana a moderada, pero se combina con una hipertrigliceridemia de mediana a moderada; colesterol de 200 a 300 mg/dl, con triglicéridos de 200 a 500 mg/dl. Aconseja conducta terapéutica como lo son los fibratos.

5) **Grupo E:** la hipercolesterolemia sería grave con o sin hipertrigliceridemia grave. Colesterol superior a 300 mg/dl y triglicéridos de más de 500 mg/dl. Generalmente, serán casos con elemento genético, muy aterógenas y con riesgo de pancreatitis. Exigen un diagnóstico cabal y medicación sostenida entre los cuales están los fibratos.

### 3.2 DIETA

El sujeto no debe tener sobrepeso. Por lo tanto, la dieta debe ser restringida en calorías, contener sólo un 30% en grasas, y de ellas no más de una tercera parte será de origen animal.

Efectivamente, las grasas animales (desgraciadamente las más agradables a la mayor parte de los gustos) contienen sobre todo ácidos grasos saturados, el esteárico y el palmítico, que a la temperatura común están en estado sólido, en tanto que las grasas vegetales los contienen de manera predominante de tipo no saturado, el linoleico y oleico, los cuales suelen estar en estado líquido. Así, son ricos en grasas saturadas y colesterol: la yema de huevo, la crema, el queso, la mantequilla, la leche cabal, la manteca, la mayonesa, los helados de crema, las carnes grasosas (cerdo, cordero, pato, algunos pescados o mariscos como salmón, macarela, atún, camarón, etc); ciertos órganos animales, como cerebro, hígado, lengua, tejidos subcutáneos; las frutas secas, como cacahuates nueces y similares. Son en cambio ricos en grasas no saturadas (no aterógenos) las frutas, vegetales y sus aceites como los de maíz, cártamo, semilla de algodón, soya y oliva.

Una dieta profiláctica para la aterosclerosis en el adulto sin peso excesivo, debe ser, pues: 1) moderada en calorías totales (promedio 2 500cal.); 2) baja en grasas totales (menos de un 30%), con no más de 10% de las calorías



totales en grasas saturadas, con más del 15% de las calorías totales en grasas poliinsaturadas y con menos de 300 mg por día de colesterol (en vez de 700 a 1 000 mg comunes en muchas dietas de ciertos países); 3) alta en carbohidratos, sobre todo los complejos que van en frutas, vegetales y legumbres. O sea, dieta de 30% en grasas, 55% en carbohidratos, 15% en proteínas y no más de 300 mg de colesterol. Solo en algunos casos la dieta fracasa a pesar de haber sido bien llevada, lo que indica hipersensibilidad a los carbohidratos y obliga a disminuirlos, a cambio de aumentar las proteínas.

Frente a individuos con franco peso excesivo, debe usarse una dieta promedio de 1500 calorías, con 140 g de hidratos de carbono (560 calorías), 100 g de proteínas (400 calorías) y 60 g de grasas (540 calorías), donde 40 g sean de grasas insaturadas, 12 g de saturadas y un colesterol no mayor a 300 mg. El mecanismo de utilidad de la dieta a este respecto es un hipercolesterolémico que ingiere muchas calorías (aparte de ir a la obesidad), aumenta en el hígado su síntesis de VLDL, cuyo residuo se convierte en LDL. Éstas, al final, en su retorno de depuración, no pueden ser captadas cabalmente por el hígado y van a otros sitios, entre ellos las arterias. Además, si se ingiere mucha grasa saturada y colesterol, se bloquea la actividad de receptores de LDL, depuradores. Si este sujeto disminuye: 1) la ingestión calórica excesiva, 2) la de grasas saturadas y 3) la de colesterol, se reducirá la síntesis de VLDL, el cúmulo y exceso de las LDL y con ello del colesterol total, aparte de aumentar las HDL. <sup>1</sup>

Suplementos nutricionales que pueden beneficiar a disminuir los riesgos de Aterosclerosis.

- **Tocotrienoles:** Los tocotrienoles (200 mg al día) podrían ofrecer cierta protección contra la aterosclerosis, ya que evitan el daño causado por la oxidación al colesterol LDL.
- **Pescado y sus aceites:** El aceite de pescado, rico en ácidos grasos omega-3 EPA Y DHA, siendo un antiarrítmico, efecto antitrombótico, antiinflamatorio, mejora la función endotelial, efecto hipotriglicérico. El pescado que tiene mejores efectos antiateroscleróticos son los de piel oscura o piel azul. Cada gramo disminuye 8 mg/dl aproximadamente de triglicéridos. <sup>19, 20</sup>
- **Vitamina C:** Se sugiere que esta vitamina puede ser importante para prevenir enfermedades cardíacas, pero en dosis máximas de 100-200 mg al día.
- **Vitamina E:** La vitamina E (400-800 UI al día para prevenir el daño causado por la oxidación del colesterol LDL) podría reducir el riesgo de padecer aterosclerosis y ataques cardíacos, por su efecto antioxidante. <sup>21, 22</sup>

Alimentos que nos pueden ayudar a disminuir los niveles de colesterol en la sangre:

- **Ajo:** El ajo ha demostrado ser un antiaterosclerótico efectivo en dosis de 900 mg al día (extracto estandarizado), ya que reduce la adhesividad excesiva de las plaquetas.
- **Para reducir el colesterol:** Polvo de Fenogreco o alholva, con el que se hace el pan egipcio o aromatizante para pastas y ensaladas (18 gramos al día de polvo), ajo (600-900 mg al día), Suplemento Guggul usado en la India, también llamado commiphora mukul o guggulipid

(25 mg de guggulsterona tres veces al día), Psyllium (5-10 gramos al día).

- **Té verde:** El té verde (tres tazas al día, que proporcionan alrededor de 240 a 320 mg de polifenoles) bloquea la oxidación del colesterol.
- **Ácido alfa-linolénico:** Prefiera alimentos ricos en ácido alfa-linolénico (por ejemplo, el aceite de canola y de linaza).
- **Fibra:** Ciertos tipos de fibra están ligados a la reducción de los niveles de colesterol. Se encuentran en la avena, las semillas de Psyllium, la fruta (pectina) y las leguminosas (goma de guar). <sup>23</sup>
- **Semillas de soya y aceite de canola:** son plantas formadoras de omega-3 (ALA), con efecto antiaterosclerótico.
- **Aceite de oliva:** fuente rica de ácido graso oleico. Reduce valores de LDL, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), aumentando la depuración de la apo B. Así mismo, reduce los valores de triglicéridos e incrementa los valores de HDL y apo A-I. <sup>20</sup>
- **Cerveza:** la cerveza suave (0.570 g de etanol) o libre de etanol tiene efectos al incrementar el HDL-colesterol y disminuir la agregación plaquetaria, siendo un cardioprotector, siendo éste tomado de forma moderada. <sup>24</sup>
- **Vino tinto:** componente polifenólico que interfiere con el proceso molecular bajo la iniciación, progresión y ruptura de placas ateroscleróticas, exhibe actividad antioxidante. Actuando de la misma forma como los fármacos de tipo fibratos. <sup>21</sup>

### 3.3 CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA

Cambios en el estilo de vida que pueden ser beneficiosos

- **Tabaquismo:** Fumar está relacionado directamente con la aterosclerosis. Dejar de fumar es un paso vital en el proceso de la prevención de enfermedades cardíacas.
- **Pérdida de peso:** La obesidad y el comportamiento tipo A (siempre pendiente del reloj, impaciente y agresivo) se asocian con un incremento en el riesgo de padecer aterosclerosis.<sup>23, 24</sup>
- **Actividad física:** El ejercicio está relacionado con la protección contra la aterosclerosis. Ya que con ejercicio constante va disminuyendo la lesión aterosclerótica. El ejercicio estimula la actividad arterial incrementando NO, antioxidantes y L-Arginine. También reduce las arritmias y la agregación plaquetaria.<sup>25</sup>
- Controlar la presión arterial alta, el colesterol, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares.
- Averiguar si uno tiene alteraciones del ritmo cardíaco, especialmente fibrilación auricular, ya que aumentan el riesgo de coágulos sanguíneos que pueden ocasionar un accidente cerebrovascular.
- Limitar el consumo de alcohol. Según los expertos, el consumo moderado es un promedio de una o dos bebidas por día para los hombres y una bebida por día para las mujeres. Una bebida se define como 1,5 onzas líquidas (44 ml) de bebidas espirituosas de una graduación alcohólica de 40° (tal como whisky americano o escocés, vodka, ginebra, etc.), 1 onza líquida (30 ml) de bebidas espirituosas de una graduación alcohólica de 50°, 4 onzas líquidas (118 ml) de vino o 12 onzas líquidas (355 ml) de cerveza.

- Si no se puede realizar ejercicio, se podrán realizar caminatas de 30 minutos de duración en las actividades diarias. <sup>23, 24</sup>

Según investigaciones las personas Europeas son las que presentan menos enfermedades cardiovasculares a consecuencia de sus hábitos alimenticios, la cual se conoce como Dieta Mediterránea.

Las características son el alto consumo de productos vegetales (frutas, verduras, legumbres, frutos secos, pan y otros cereales) siendo el trigo el alimento base, el aceite de oliva como grasa principal (dos cucharadas mínimo por día), un mayor consumo de aves y pescado que de carnes rojas, y el consumo regular de vino en cantidades moderadas.

Esta dieta refiere que el consumo de lácteos debe ser bajo en grasa, el pan debe ser integral, el queso preferentemente fresco, tomar un vaso de vino tinto al día, el consumo de chocolate oscuro una vez a la semana ya que tiene propiedades antioxidantes. El pescado es consumido de 2 a 3 veces por semana.

Aunque en nuestro país por la situación socioeconómica es imposible o casi, poderla llevarla acabo. <sup>26</sup>



Fig. 12 Dieta Mediterránea<sup>24</sup>

### 3.4 FÁRMACOS

Los fármacos útiles (para descenso de colesterol) podrían clasificarse esquemáticamente por ahora como:

- 1) Los que básicamente disminuyen la absorción del colesterol exógeno o endógeno
  - a) Resinas tipo colestiramina
  - b) Inhibición en la absorción del colesterol
  - c) Inhibición de la acyl-colesterol, acyl-transferasa (ACAT)
- 2) Los que básicamente incrementan su transporte-depuración-catabolia
  - a) Fibratos
  - b) Probucol
  - c) Dextrotiroxinas
- 3) Los que básicamente inhiben su síntesis
  - a) Ácido nicotínico
  - b) Inhibidores de HMG-CoA reductasa
    - i) Lovastatina
- 4) Otros tipos
  - a) Progestágenos y anabólicos
  - b) Óxido Nítrico
    - i) Óxido Nítrico directo
    - ii) Óxido Nítrico indirecto
  - c) Tetrahydrobiopterina
  - d) Bloqueador de canales de  $Ca^{2+}$
  - e) Inhibidores de prostaglandinas (PG)-inducida por la activación de plaquetas
  - f) 5-HT<sub>2A</sub> receptor antagonista
  - g) Sistema Renina-angiotensina
    - i) Inhibidores en la enzima convertidor angiotensina (ACE)
    - ii) AT<sup>1</sup> receptor antagonista

### **3.4.1 Resinas de intercambio aniónico**

*Nombre comercial:* Questrán, Colestid <sup>27</sup>

*Indicados ante aumento de LDL (IIA) son eficaces, ya que las disminuye (25 a 35% de sus niveles de base), así como reducen el colesterol. No modifican las HDL. Su mecanismo de acción:* a) son resinas de intercambio aniónico que una vez ingeridas (como polvo) no se absorben, y unidas a los ácidos biliares evitan su resorción a nivel del intestino, aumentando así la excreción por vía fecal; b) como el colesterol se emplea en la síntesis de ácidos biliares, el secuestro de éstos en el intestino da lugar a un aumento de la captación-depuración hepática de las LDL circulantes, con incremento en su catabolia. Es claro que conviene iniciar con dosis menores. Es ventajosa su mínima toxicidad, dado que no se absorben. Sin embargo, causan efectos secundarios digestivos desagradables (estreñimiento, por secuestro biliar con reducción de agua hacia el colon, distensión epigástrica, etc.). interfieren además con la absorción de vitaminas, medicamentos, hierro y otros. <sup>1, 28</sup>

### **3.4.2 Inhibición en la absorción de colesterol**

*Nombre comercial:* Ezetimba <sup>27</sup>

Se tiene reportado que 2/3 partes del total de colesterol es sintetizado en el cuerpo, mientras que el remanente viene integrado en la comida. Ezetimbe es un agente inhibidor del colesterol, lo cual va hacer previniendo su absorción para el lumen del intestino dentro del enterocito; causando así la reducción significativamente de LDL-colesterol, triglicéridos y un incremento de HDL-colesterol. La desventaja de este medicamento es que, a la placa la hace vulnerable a la ruptura.



Ezetimibe combinado con dosis bajas de statin, es más efectivo en la disminución de LDL-colesterol, teniendo el mismo efecto que el statin en dosis muy altas. Se sugiere este tratamiento en pacientes ancianos, que tienen una gran afectación a causa de los efectos colaterales del statin. <sup>21,28,</sup>  
29

### **3.4.3 Inhibición acyl-colesterol acyl-transferasa (ACAT)**

*Nombre comercial: Avasimibe*

La estratificación de colesterol es catalizado por la enzima ACAT, la cual es envuelta en el metabolismo y absorción de formación del colesterol en el intestino, secreción de VLDL partículas formadas en el hígado y el desarrollo de lesiones ateroscleróticas. Avasimibe es un sintético inhibidor ACAT, está reportada la significativa reducción total de triglicéridos y niveles de VLDL-colesterol, con algunos cambios en el colesterol total LDL-colesterol y HDL-colesterol. Avasimibe puede ser combinado con dosis bajas de statin para tener un mejor efecto. <sup>21</sup>

### **3.4.4 Ácido nicotínico o Niaciana**

Este medicamento está indicado ante  *aumentos de LDL (hipercolesterolemia) y de VLDL (hipertrigliceridemia)*, ya que son eficaces para disminuir ambos elementos.  *Además, aumentan las HDL.* Su mecanismo de acción está en disminuir la secreción hepática de VLDL porque se reduce la liberación de los ácidos grasos libres en el tejido adiposo, con lo que disminuyen los sustratos para la síntesis hepática de VLDL y apo B. ello ocasiona la disminución en el plasma de las LDL, como producto catabólico de las VLDL. El aumento de HDL se debe a disminución

de su catabolia. La dosis es alta, de 3 a 6g diarios, y los síntomas que le son consecutivos aparecen a la media hora de la ingestión del fármaco. Aún cuando se comience con dosis pequeñas (100mg al día) para llegar en meses a aquella dosis, no siempre se evitarán el rubor facial, el prurito, la urticaria y las molestias digestivas. Esto puede ser neutralizado con aspirina (0.3g) tomada media hora antes, la que interfiere con las prostaglandinas probablemente causantes, pero aún así es claro el inconveniente en tratamientos de años. Al interrumpirlo desaparecen las molestias pero reaparecen al reinstalarlo. <sup>1</sup> Además, pueden activar una úlcera péptica (con sangrado), generar hipotensión ortostática, principalmente en los que reciben gangliopléjicos, activar un descontrol en el diabético (hiperglucemia; efecto reversible al suspenderlos). Elevan transaminasas y ácido úrico (esto neutralizable con alopurinol). <sup>28</sup>

### **3.4.5 Fibratos**

Están *indicados ante aumentos de las VLDL (hipertrigliceridemias)* para lo que son especialmente eficaces al disminuirlas, aunque merman también las VLDL y el colesterol. Su mecanismo de acción es el efecto de estos compuestos sobre los lípidos sanguíneos están mediados por su interacción con receptores activados del proliferador de peroxisoma (peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR), que regulan la transcripción de genes. Se han identificado tres isotipos de PPAR( $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ ). Los fibratos se unen al PPAR $\alpha$ , que se expresa de manera primaria en el hígado y tejido adiposo, y en menor grado en los riñones, el corazón y músculo estriado. Los fibratos reducen los triglicéridos a través de estimulaciones mediada por PPAR $\alpha$  de la oxidación de ácidos grasos, aumento de la síntesis de LDL y decremento de la expresión de apoC-II. Un aumento de la LDL incrementaría la depuración de lipoproteínas con alto contenido de triglicéridos. Una

reducción de la producción hepática de apoC-III, que sirve como un inhibidor del procesamiento lipolítico y de la depuración mediada por receptor, aumentaría la depuración de VLDL. Los incrementos del HDL-C mediados por fibratos se deben a estimulación por los PPAR $\alpha$  de la expresión de apoA-I y apoA-II, lo cual incrementa las concentraciones de HDL. <sup>1, 28</sup>

a) **Clofibratos** (*Nombre comercial: Atromid*) <sup>27</sup>. Muy eficaz en disminuir triglicéridos de VLDL e IDL (o beta-VLDL). Por ello, se le ha utilizado en las variedades II, IV y V. Aumentan las HDL. En su mecanismo de acción está la disminución de la síntesis hepática de las VLDL, así como un aumento en su depuración ante incremento de la actividad de la lipasa de las lipoproteínas. Al disminuir la síntesis hepática de VLDL se aumenta la excreción de colesterol en la bilis y heces. Aunque se reduce la poza corporal total de colesterol, se exagera la litogenicidad de la bilis y con ello la incidencia de cálculos biliares. La dosis es de 1 g dos veces al día. Su eficacia en la variedad II está en reducir las cifras de las LDL en 5 a 10%, y el 60% en las V. la tolerancia es buena en general aunque hay trastornos gastrointestinales (náuseas), posible disminución de la libido en varones, estimulación del apetito con aumento de peso, hepatomegalia, elevación de transaminasa sérica (miositis). Todo ello es reversible y la hepatotoxicidad rara. Por desplazar proteínas, puede interferir con warfarina (vigilar tiempo de protrombina) fenitoína y tolbutamina. <sup>1</sup>

b) **Gembrizol** (*Nombre comercial: Lopid*) <sup>27</sup>. Es producto con semejanzas químicas con el clofibrato. Indicado ante aumentos de VLDL, ya que los reduce de manera considerable, con descensos de las cifras de triclicéridos de 40 a 50%, sobre todo en la variedad IV. A veces reduce las LDL (en 5 a 10% de las cifras basales), tal como lo hace el clofibrato, pero en otras extrañamente las eleva. Aumenta las HDL

(20%) y se usa en las variedades IIa y IV. El mecanismo de acción es incompletamente conocido, pero se cree que al reducir la liberación de ácidos grasos libres desde el tejido adiposo, se reduce con ello la síntesis de VLDL en el hígado. Aunque en general es medicamento bien tolerado produce trastornos gastrointestinales y en muchos similares a los de clofibrato.<sup>1</sup>

- c) **Bezafibrato** (*Nombre comercial:* Bezalip)<sup>27</sup>. Está químicamente relacionado con los dos anteriores. Está indicado ante aumentos de VLDL y con ello en hiperlipidémicos de los tipos III, IV y V en quienes desciende sus cifras en 40%. Logra también disminuciones moderadas en las LDL del hipercolesterolémico. Aumenta las HDL. Su mecanismo de acción parecería ser el de aumento en la depuración de las VLDL. Suele ser bien tolerado aunque puede producir molestias gastrointestinales leves, e inconvenientes del tipo del clofibrato y el gemfibrozil. No se ha demostrado aumento en la frecuencia de colelitiasis.<sup>1</sup>
- d) **Etofibrato** (*Nombre comercial:* Tricerol)<sup>27</sup>. Es un éster etílico de ácido nicotínico y de ácido clofibrato, que al ser absorbido y metabolizado libera ambos ácidos con efecto hipolipemiante combinado de ambas sustancias. Está indicado así en casos donde viene el descenso de VLDL (disminuyendo 45% de cifras de triglicéridos en la variedad IV) y de LDL (con descensos de 15% del colesterol en la hiperlipoproteinemia tipo II). Las HDL registran aumento en sus cifras del 20%. Sus efectos indeseables serán mezcla de los propios del ácido nicotínico (enrojecimiento facial, molestias digestivas) y de los señalados al hablar de clofibrato.

### **3.4.6 Progestágenos y anabólicos.**

Entre los progestágenos se encuentra el acetato de medroxiprogesterona (Nombre comercial: Provea) y la noretindrona (*Nombre comercial: Norlutate*). La oxandrolona, andrógeno (*Nombre comercial: Lonavar*), y los anteriores pueden usarse junto con clofibrato o ácido nicotínico, sobre todo en los *hipertriglicéridémicos de cifras muy altas (100mg/dl)* reuuentes al descenso. Es claro que en mujeres se preferirá el uso de los progestágenos, y el de los andrógenos en el varón. Su indicación fundamentalmente está en casos de aumento de quilomicrones y de VLDL. El mecanismo de acción de estos esteroides, en ambos, reside en el aumento de actividad de la lipasa de lipoproteínas. Las cifras de triglicéridos pueden disminuir en un 50%, sin que los valores de HDL se modifiquen. Entre los efectos secundarios está la retención, la tendencia a la tromboflebitis y en ocasiones ictericia colestática y depresión mental. Tienen el mismo efecto de disminuir hasta un 50% de los niveles de triglicéridos. También, pueden condicionar retención de sodio, con edema y producir alteraciones en las pruebas de función hepática o leucopenia, por lo que habría que ser cauto en administrarlo en el paciente insuficiente cardíaco, renal o hepático, o en el que recibe corticoesteroides. Su uso, en mujeres, producirá virilización y su uso a largo plazo disminuye las HDL.

### **3.4.7 Probucof**

*Nombre comercial:* Lesterol

Está *indicado como hipocolesterolemiante, ya que reduce los valores séricos en 10 a 15%, sin tener efecto sobre las VLDL y triglicéridos.* Como efecto no deseable está el que disminuye las HDL, incluso a veces con disminuciones mayores del colesterol-HDL que el del colesterol-LDL. Por eso, se ha utilizado en pacientes con elevación de LDL que no toleran las resinas

aniónicas, el ácido nicotínico o la dextrotiroxina. Se ha descrito que disminuye la incidencia de muerte súbita y de infarto miocárdico, y que reduce los depósitos de colesterol en los tejidos. El mecanismo de acción no está claramente definido. Parecería aumentar la depuración de las LDL, ya que durante su administración se observa aumento de la excreción fecal de ácidos biliares e incremento en la catabolia de las LDL. Es un antioxidante, lo que pudiera ejercer efectos antiaterógenos a través de mecanismos diferentes, no relacionados con su capacidad de disminuir lípidos séricos. Su efecto máximo se observa después de tres a siete semanas de tratamiento y persiste por semanas al discontinuar al fármaco. Es bien tolerado, con pocos efectos secundarios del tipo del trastorno gastrointestinal.

#### **3.4.8 Dextrotiroxina**

Este dextroisómero de la hormona tiroidea, la dextrotiroxina, es hipocolesterolemia eficaz aunque restringido por sus efectos adversos. *Está indicado ante aumentos de LDL, ya que las disminuye, aunque también, con disminución de las HDL.* El mecanismo de acción en el aumento en la conversión de colesterol de ácidos biliares (depuración), así como en estimulación de la captación y catabolia de las LDL a nivel hepático. El efecto calorígeno y la taquicardia pudiera ser peligroso en el enfermo coronario o el insuficiente cardíaco, pudiendo producir arritmias graves y episodios anginosos, por lo que está contraindicado en ellos. En el hipertenso arterial y el enfermo renal o hepático compensados, habría también que ser muy restrictivo para su uso. En la mayoría de los jóvenes es bien tolerado, aunque habrá que estar pendiente de la producción de tirotoxicosis o agravación de diabetes.<sup>1</sup>

### **3.4.9 Inhibidores de la HMG-CoA reductasa.**

*Sustancia activa:* Lovastatina o Meviolonina

*Nombre comercial:* Pravastina, Mevastatina, Mecavor

*Compuestos que inhiben la biosíntesis del colesterol.* Su indicación principal está en el hipercolesterolémico, ya que con su uso hay descensos del colesterol sérico de LDL de 25 a 40% con relación a sus cifras basales, con aumentos de las HDL de 5 a 10% su uso reduce de manera considerable la apo B. El mecanismo de acción es a través de una molécula parecida al ácido mevalónico que inhibe de manera competitiva la reductasa de HMG-CoA. Al disminuir la conversión de HMG-CoA en mevalonato, las estatinas inhiben un paso temprano que limita el ritmo de biosíntesis de colesterol. Ello reduce la síntesis y secreción de LDL e incrementa la actividad de los receptores de LDL en el hígado. Este segundo mecanismo es importante en el efecto de la lovastatina.<sup>1, 30</sup> La dosis inicial de la lovastatina puede ser de 10 a 20 mg<sup>31</sup> al día aunque para ciertos casos habrá de aumentarse a uno de 40 mg y en algunos se duplicará la dosis. La de sinvastatina (zocor) sería de un comprimido de 10 mg al día. Con esto se retarda la progresión de la aterosclerosis, teniendo un mejor efecto en combinación con Niacina.<sup>32</sup> Es el tratamiento de primera elección después de una angioplastia y cirugía bypass.<sup>33</sup> Reduce las complicaciones arteriales y se puede usar como tratamiento tanto para hipertensión como para hiperlipidemias.<sup>34</sup> Este medicamento también se usa de forma paulatina con antibióticos de tipo macrólidos.<sup>35</sup>

Aparte de su eficacia y dada la farmacocinética de la lovastatina, puede hablarse de ligereza en sus efectos secundarios si se les compara con los de colestiramina, probucol y otros, a saber: insomnio, cefalalgia, trastornos gastrointestinales, (náuseas, dispepsia, estreñimiento, flatulencia, diarrea). Se han encontrado elevaciones en transaminasas. La posibilidad de cataratas

ante dosis altas parecería posible y aunque es un hecho muy raro, habría que realizar estudio oftalmológico preventivo cada año. Por otra parte, no hay que olvidar que el colesterol es necesario para conservar la integridad de las membranas celulares.

### **3.4.10 Óxido nítrico**

El óxido nítrico es un potente vasodilatador endógeno, juega un papel importante en la prevención y tratamiento en la aterosclerosis, hipertensión, ataque y enfermedad cardiovascular. Prevención de migración de leucocitos y adhesión del endotelio vascular por una decesión en mastocitos, selectina P, VCAM-1 y 1 CAM-1 es el mejor mecanismo responsable por inducir NO protección en la fase temprana de aterosclerosis. La protección por NO en la última etapa de aterosclerosis está vinculado con la inhibición de la síntesis de DNA, mitogénesis, proliferación de células del músculo liso vascular y migración. Una decesión en la permeabilidad endotelial, reducción en la entrada de LDL dentro de la íntima e inhibición de oxidación del LDL, esto después sugiere mecanismos del NO mediando prevención de aterosclerosis. <sup>36</sup>

#### **Óxido nítrico donante indirecto**

*Nombre comercial:* Elantan <sup>27</sup>

*Genérico intercambiable:* Mononitrato de isosorbida <sup>37</sup>

Nitrovasodilatadores, así como nitratos orgánicos nitroglicerina (NTG), isosorbide mononitrate (ISMN) e isosorbide dinitrate (ISDN). Estos componentes son administrados satisfactoriamente en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares sintomático, hipertensión y evidencia



sugestiva que sea beneficio en el manejo de desórdenes vasculares caracterizado por disfunción endotelial y deficiencia de NO. Reacciones secundarias se pueden presentar al inicio del tratamiento como cefalea, descenso de la presión arterial, taquicardia y mareos.

### Óxido nítrico donante directo

Nicorandil. Es un éster nicotinamide con un mecanismo dual. Este fármaco abre los canales de potasio ATP-sensitivo, de este modo dilatación periférica y resistencia coronaria de arteriolas, incrementa el flujo sanguíneo, y antianginoso.<sup>36</sup>

#### **3.4.11 Tetrahydrobiopterin (BH<sub>4</sub>)**

*Nombre comercial:* Sepiapterin

Es crítico para la actividad de la sintasa endotelial NO, su administración promueve al endotelio, relajación de pacientes, así como en fumadores. Sin embargo el beneficio de este tratamiento está enfocado en estados de enfermedades vasculares en donde el estrés oxidativo está muy pronunciado, así como en la aterosclerosis.

Es un amino aromático ácido hidroxilasa donante de electrones donde activa a la sintasa NO. Modula el medio ambiente y estabiliza e incrementa L-arginine resultando la modulación de la actividad enzimática. Adicionalmente se ve beneficiado con Vitamina C en la función endotelial esto en parte debido a la estabilización de BH<sub>4</sub> intracelular con resultados bioactivos de NO. Tiene efectos antioxidante y relajante de vasos sanguíneos.<sup>21, 38</sup>

### **3.4.12 Bloqueador de canales de Ca<sup>2+</sup>**

*Nombre comercial:* amlodipine, azelenidine, azelnidipine <sup>27</sup>

*Genéricos intercambiables:* Diltiazem, Nimodipino <sup>37</sup>

Las lesiones tempranas de aterosclerosis está asociado al incremento en la entrada de Ca<sup>2+</sup>, un importante factor que altera la permeabilidad de las células del músculo liso por activación de voltaje operado en los canales de Ca<sup>2+</sup> y de este modo significativamente incrementa la concentración intracelular de Ca<sup>2+</sup> en células del músculo liso. Sus efectos adverso son nauseas, hinchazón, arritmia y dolor de cabeza. <sup>21, 28, 39</sup>

### **3.4.13 Inhibidores de prostaglandinas (PG) – inducida por la activación de plaquetas.**

La activación de las plaquetas incrementa la formación de ácido araquidónico por un incremento en la actividad de fosfolípidos A<sub>2</sub>. Cicloxigenasa-1 (COX-1) aumenta el metabolismo de ácido araquidónico de PGG<sub>2</sub>, cual es convertido en PGH<sub>2</sub> por la enzima peroxidasa. Activación de tromboxano (TXA<sub>2</sub>) sintasa convertidos PGH<sub>2</sub> de TXA<sub>2</sub> en las plaquetas. Al poner TXA<sub>2</sub> para plaquetas causa un incremento en Ca<sup>2+</sup> por acción en sus receptores. Está acción aumenta la agregación plaquetaria así como su reclutamiento en el sitio de la lesión. Aspirina, un no esteroideo antiinflamatorio, droga inhibidora de COX-1 y previene síntesis de PG severa prevención primaria en trombosis, reducción en la incidencia de infarto al miocardio agudo. La prevención secundaria en un período largo, decrece la incidencia de ataque isquémico, infarto al miocardio agudo y la muerte en pacientes con previa historia de infarto al miocardio, angina inestable y ataques. <sup>21, 28</sup>

#### **3.4.14 5-HT<sub>2A</sub> receptor antagonista**

*Nombre comercial: Sarpogrelate*

5-HT<sub>2A</sub> secretado por activación plaquetaria, directamente agregación acelerada de plaquetas y potencial responsable de plaquetas de otros antagonistas, tal como adenosin difosfato, colágena y TXA<sub>2</sub>. 5-HT también promueve la proliferación y migración de SMC y es considerado como un responsable en el desarrollo y progresión de aterosclerosis. El 5-HT<sub>2A</sub>, receptor antagonista, Sarpogrelate estuvo mostrando la inhibición de 5HT mediando la agregación plaquetaria y proliferación de SMC así como incremento de Ca<sup>2</sup>, éste incrementa la expresión de NO en el endotelio. El efecto de sarpogrelate es potenciado por vitamina E un antioxidante, estos aumentan la microcirculación coronario en pacientes con enfermedad cardiovascular y reduce estenosis vascular. <sup>21</sup>

#### **3.4.15 Sistema Renin-Angiotensina**

La angiotensina II promueve la adhesión de leucocitos al endotelio al inducir la expresión de moléculas como la selectina P, ICAM-1 y VCAM-1, tanto en células endoteliales como musculares lisas, mediante la activación del factor de transcripción nuclear  $\kappa$ B (NF $\kappa$ B). Asimismo, la angiotensina II promueve la infiltración de células en la pared vascular, no sólo al aumentar la expresión de citokinas como el MCP-1 (proteína quimiotáctica para monocitos), sino también al aumentar la permeabilidad vascular vía prostaglandinas y factores de crecimiento. La angiotensina II, además favorece la activación y agregación plaquetaria directa o indirectamente. Directamente al estimular la producción de trombina y PAF (factor activador de plaquetas) e indirectamente al estimular la producción del tromboxano A<sub>2</sub> y catecolaminas. Finalmente, la angiotensina II también participa en las complicaciones de la

aterosclerosis al favorecer la ruptura de la placa y trombogenicidad de la misma. En consecuencia, el sistema renina-angiotensina juega un papel clave en la fisiopatología de aterosclerosis por lo que su bloqueo ejercerá un efecto beneficioso sobre el desarrollo aterosclerótico previniendo las alteraciones trombóticas asociadas a él.

En la actualidad se utilizan en la práctica clínica dos clases diferentes de fármacos que ejercen sus efectos de diferentes niveles de la cascada de formación del principal efector del mismo, la angiotensina II. Los inhibidores de la ECA, que inhiben la conversión de angiotensina I a angiotensina II, y los antagonistas de los receptores AT1, que actúan sobre el órgano blanco, impidiendo la unión de la angiotensina II a su receptor. <sup>21, 28, 40, 41</sup>

#### Inhibidores en la enzima convertidor a angiotensina (ACE)

*Nombre comercial:* Capotena, Vasotec, Prinivil, Lotensin, Monopril <sup>27</sup>

*Sustancia activa:* Captopril, Enalapril, Lisinopril, Benazeprilo, Fosinopril <sup>28</sup>

*Genérico intercambiable:* Captopril <sup>37</sup>

Se ha demostrado que los sulfidryl inhibidores ACE causan una significativa reducción en el desarrollo de aterosclerosis. Captopril principalmente inhibe la formación de células espumosas. El Fosinopril reduce en el plasma total los niveles de LDL, VLDL, triglicéridos y colesterol y el número de macrófagos-células espumosas. El zofenopril reduce el estrés oxidativo mejorando la trayectoria del óxido nítrico. Su efecto aterosclerótico de estos inhibidores ACE es independiente su propiedad de disminuir la presión arterial. En cambio con el quinapril y enalapril no hubo un beneficio en las placas ateroscleróticas. Sus reacciones secundarias son hipotensión tos,

hiperpotasemia, insuficiencia renal aguda, exantema cutáneo, proteinuria, angioedema, disgeusia, neutropenia, glucosuria, hepatotóxico. <sup>21, 40, 41</sup>

AT<sub>1</sub> receptor antagonista

*Nombre comercial:* Atacand, Teveten, Avapro, Cozaar, Benicar, Micardis <sup>27</sup>

*Sustancia activa:* cilexetilo de condesartán, Eprosartán, Irbesertán, Losartán, Medoxomilo de olmesartán, Telmisartán. <sup>28</sup>

Previene la reducción en la vasorrelajación a la acetilcolina, lo cual es ejercido por este grupo de fármacos sobre la función endotelial es consecuencia de acciones directas derivadas del bloqueo de los receptores AT<sub>1</sub>. <sup>21, 40, 41</sup>

### 3.4.16 Tratamiento para infección

Las infecciones más comúnmente dadas son por ***Chlamydia pneumoniae*** la cual es susceptible a macrólidos, tetraciclinas y quinolonas. Tratamiento con antibiótico que ha sido reportado más eficaz es roxithromycin por 30 días, ya que reduce la proliferación de células del músculo liso o decrete la migración de estas células, se presenta la reducción de acumulación de lípidos y promueve a la función endotelial, por lo tanto disminuye la actividad inflamatoria en el endotelio.<sup>42</sup> Y para la prevención de infección en lesiones tempranas es con azithomycin. <sup>42, 11, 12,13, 14</sup>

## 3.5 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

### 3.5.1 Plasmaféresis

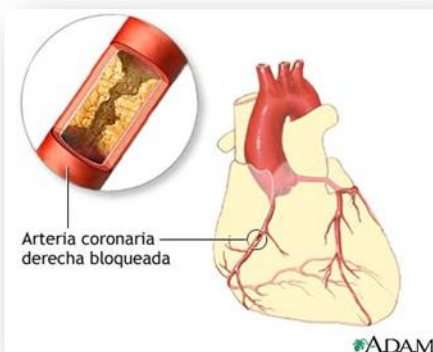
Del griego: separación del plasma, es una técnica de lavado que permite retirar de la sangre algunas sustancias nocivas. Es un método que está siendo utilizado para fines terapéuticos en más de 100 enfermedades (1990). También se le llama aféresis. Esta consiste en extracción de sangre del paciente, y su tratamiento con separadores celulares que eliminen o disminuyan las LDL y VLDL (conservando las HDL), seguida de la inyección de ese plasma tratado. Se establece una fístula arteriovenosa artificial, generalmente en el antebrazo, de tipo de la utilizada en hemodiálisis, lo que permite la extracción periódica de sangre, de preferencia arterial. Esta es tratada en el extremo distal del catéter por un equipo de separación celular, reinyectado el plasma tratado, en el segmento venoso de la fístula. Es un método que ha demostrado eficacia y seguridad para el tratamiento de hipercolesterolemias graves. Se trata de una eliminación extracorpórea inmuno-específica de LDL; el suero del paciente circula frente a anticuerpos específicos contra la apo B. Mediante él se obtienen descensos de las cifras de LDL entre 66 y 71% de las basales. Hay ascensos de las HDL de 80%. Así, las cifras de LDL permanecen por debajo de 150 mg/dl hasta por cinco días después del tratamiento, existiendo muchos casos con duración del mismo entre cinco y ocho años, con regresión angiográfica de las lesiones. Los diferentes sistemas requieren periodos de tratamiento de dos a cuatro horas para filtrar más o menos 3 litros de plasma, debiendo haber una sesión semanal. Hay desde luego efectos hemorrágicos a corto y largo plazo, con disminución de proteínas plasmáticas (incluyendo 53% de decremento de lipoproteínas), de fibrinógeno (23%) y de plasminógeno (17%). <sup>1</sup>

### 3.5.2 Angioplastía Cardíaca

También llamada Angioplastía con balón o globo; Angioplastía coronaria; Angioplastía de la arteria coronaria; Angioplastía coronaria transluminal percutánea; PTCA; Dilatación de las arterias del corazón.

Si la obstrucción de los vasos sanguíneos no es tan grave, se puede practicar una angioplastía para abrir la arteria. La angioplastía tradicional consiste en el uso de un catéter con globo (una sonda pequeña, hueca y flexible que tiene un globo cerca del extremo).

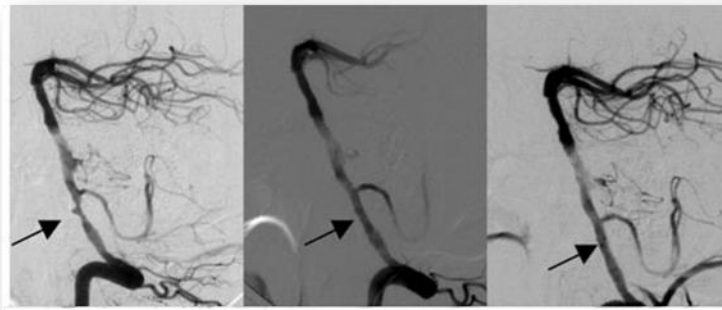
Antes de iniciar el procedimiento de angioplastia con globo, se le administra al paciente algún analgésico y, ocasionalmente, también se suministran medicamentos anticoagulantes para prevenir la formación de coágulos.



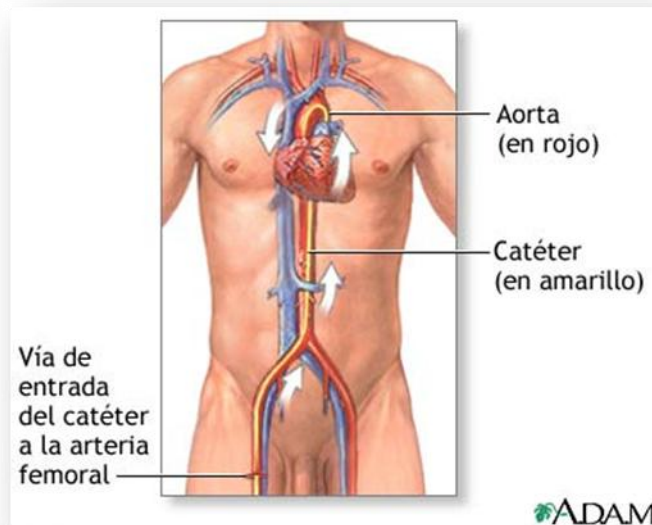
**Fig. 13** Arteria bloqueada<sup>9</sup>

El médico hace una pequeña incisión en el cuerpo, generalmente cerca a la ingle e inserta el catéter dentro de la arteria femoral. Se utiliza rayos X para mirar el corazón y las arterias e inyecta un medio de contraste en el cuerpo para hacer resaltar el flujo de sangre a través de estas últimas, lo cual ayuda a revelar cualquier obstrucción en los vasos que van al corazón. El catéter o sonda con globo se lleva hasta o cerca de la obstrucción y se infla el globo

en el extremo, lo cual abre el vaso bloqueado y restaura el flujo sanguíneo apropiado hacia el corazón.<sup>43,44, 45</sup>



**Fig.14** Imágenes radiográficas donde se ve obstrucción de la arteria, para saber hacia donde llevar la sonda.<sup>18</sup>

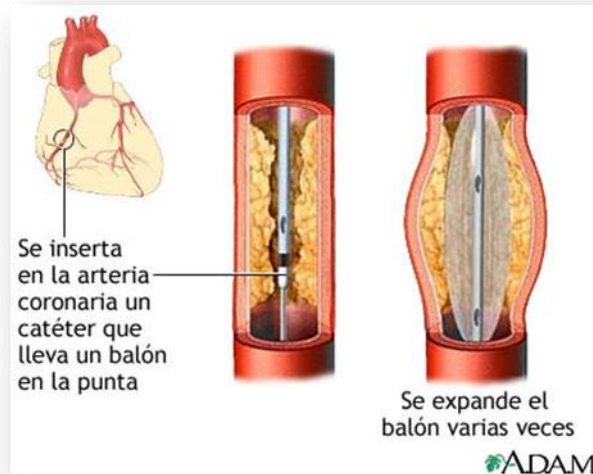


**Fig. 15** Vía de entrada del cateter<sup>9</sup>

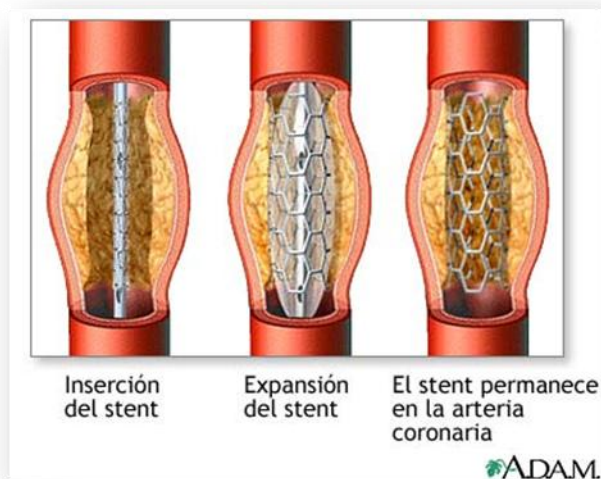
En algunos casos, se coloca un dispositivo llamado endoprótesis vascular o *stent* en el sitio de la obstrucción o estrechamiento para mantener la arteria abierta. Un tipo común de *stent* se elabora con una malla auto expandible de acero inoxidable.



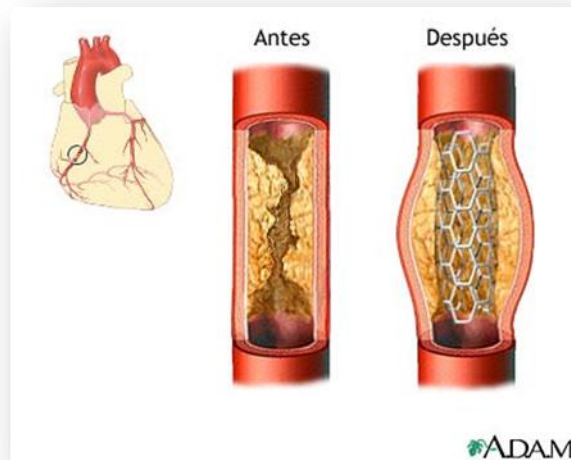
Rara vez, se utiliza un dispositivo especial con una pequeña punta de diamante para perforar la placa dura y el calcio que están causando la obstrucción. Este procedimiento se denomina aterectomía rotatoria.<sup>43, 44, 45</sup>



**Fig. 16** Inserción de catéter en la arteria bloqueada por ateroma.<sup>9</sup>



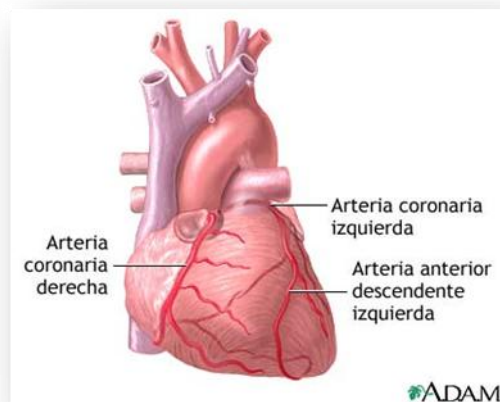
**Fig. 17** Diferentes tipos de endoprótesis.<sup>9</sup>



**Fig. 18** Antes y después de la Angioplastia <sup>9</sup>

### 3.5.3 Cirugía de derivación cardíaca

Es una cirugía que se realiza para dirigir el flujo sanguíneo alrededor de las arterias obstruidas que irrigan el corazón. La cirugía se denomina comúnmente injerto de revascularización coronaria (CABG, por sus siglas en inglés, y se pronuncia cabbage).



**Fig. 19** Arterias que inervan al corazón <sup>46</sup>

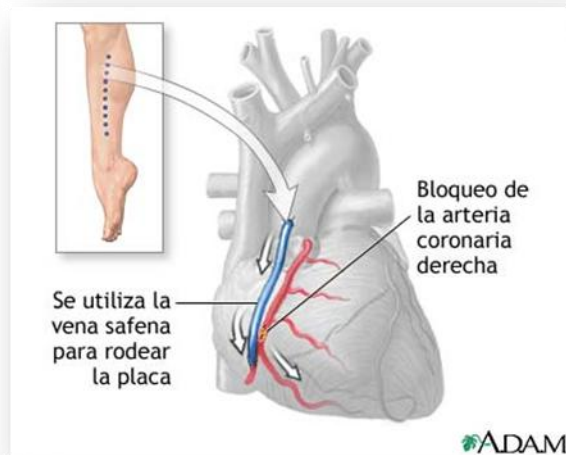


**Fig. 20** Bloqueo de la arteria coronaria derecha<sup>46</sup>

A través de una incisión, el cirujano puede observar el corazón y la aorta, después de la cirugía, se unirá de nuevo el esternón con alambre y se suturará la incisión.

## INJERTOS DE VENAS Y ARTERIAS

Si se utiliza la vena safena en la pierna para la derivación, se hace una incisión en la pierna y se extrae. Esta vena se localiza en la parte interna de la pierna y se extiende desde el tobillo hasta la ingle. La vena safena realiza normalmente sólo alrededor del 10% del trabajo de hacer circular sangre, por lo tanto, puede extraerse sin causarle daño a la persona o a la pierna.

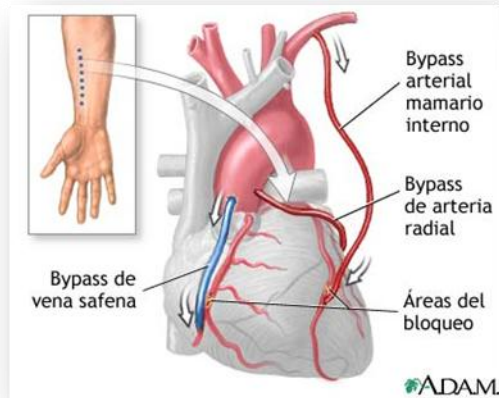


**Fig. 21** Injerto de la vena safena al área de bloqueo. <sup>46</sup>

La arteria mamaria interna (AMI) también se puede utilizar como injerto y tiene la ventaja de permanecer abierta durante muchos años más que los injertos venosos, pero hay algunas situaciones en las cuales no se puede utilizar como presencia de implantes, cáncer de mama.

La arteria mamaria interna izquierda (AMII) es una arteria que pasa cerca del esternón en el interior de la pared torácica y que se puede desconectar de esta última sin alterar el suministro de sangre al tórax. Con frecuencia, está conectada a la arteria en el corazón que irriga la mayor parte del músculo.

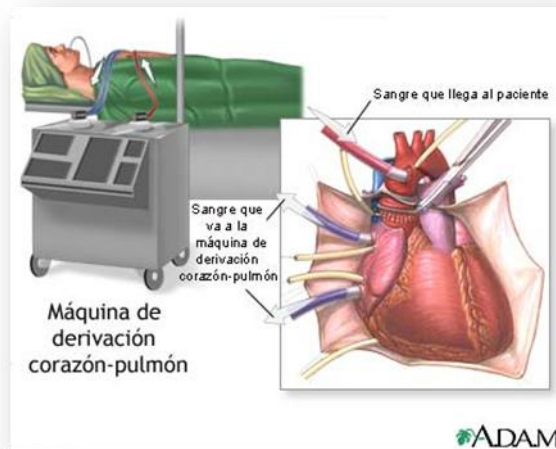
En la actualidad, se están utilizando otras arterias, la más común de éstas es la arteria radial, una de las dos arterias que le suministran sangre a la mano. Esta arteria se puede extraer del brazo sin afectar dicho suministro de sangre a la mano.



**Fig. 22** Injertos de arterias que se pueden utilizar. <sup>46</sup>

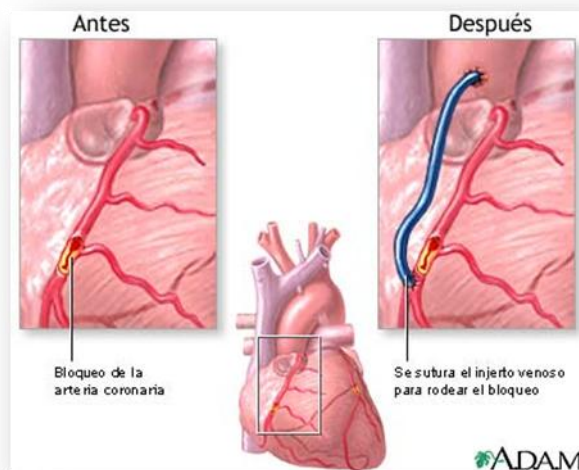
## MÉTODO TRADICIONAL

En la cirugía tradicional, la persona está conectada a un sistema de circulación extracorpórea o a una bomba de derivación. Esta máquina agrega oxígeno a la sangre y la hace circular durante la cirugía. Esto es necesario debido a que el músculo cardíaco debe ser detenido antes de que se pueda realizar el injerto.



**Fig. 23** Procedimiento del método tradicional de una cirugía de derivación cardíaca. <sup>46</sup>

Un extremo del injerto se sutura a una abertura por debajo del bloqueo en la arteria coronaria. Si la vena injertada es la safena o la arteria radial, su otro extremo se sutura a una abertura hecha en la aorta. Si el vaso injertado es la arteria mamaria, su otro extremo ya está conectado a la aorta.



**Fig. 24** Antes y después del procedimiento <sup>46</sup>

## OTRAS TÉCNICAS

Se están utilizando cada vez con más frecuencia otras técnicas para este procedimiento. Un método popular es evitar el uso del sistema de circulación extracorpórea. Esto se denomina revascularización coronaria sin circulación extracorpórea (OPCAB, por sus siglas en inglés). Esta operación permite crear la derivación mientras el corazón aún sigue latiendo.

La ventaja es que el uso del sistema de circulación extracorpórea puede llevar a alguna pérdida de memoria y claridad mental, mientras que con la

técnica OPCAB, ese riesgo se reduce debido a que no se detiene el corazón y el oxígeno no se le agrega a la sangre por fuera del cuerpo.<sup>47</sup>

Otra alternativa es el uso de incisiones más pequeñas que evitan dividir el esternón. Esto se denomina injerto de revascularización coronaria directa mínimamente invasivo (MIDCAB, por sus siglas en inglés).

La cirugía de revascularización coronaria ahora se puede realizar con la ayuda de un robot, que permite al cirujano llevar a cabo la operación sin encontrarse en la misma habitación que el paciente.<sup>48</sup>

## CAPÍTULO IV MANEJO ODONTOLÓGICO

El odontólogo debe tomar una serie de medidas preventivas y precauciones, siendo la más importante de ellas tomar y registrar los signos vitales en cada cita. Cuando se observen lecturas de presión arterial superiores a 180/100 mmHg, debe suspenderse la cita y hacer referencia con el médico tratante. Es importante solicitar al paciente los vasodilatadores de acción corta que le haya sido prescritos por el especialista, para tenerlos disponibles en caso de emergencia.

Reducir el estrés que los procedimientos operatorios dentales ejercen sobre la persona, es una de las medidas preventivas más trascendentes; puede ser útil prescribir la noche anterior y el día de la consulta, tranquilizantes menores como diazepam 2 o 5 mg por vía oral. Para situaciones de trabajo extenuante o de mucha tensión, como son el llevar a cabo procedimientos quirúrgicos o tallados protésicos, puede emplearse como profiláctico un vasodilatador coronario de acción corta, antes de iniciar el procedimiento operatorio.

Hasta hace algunos años se recomendaba citar a estos pacientes por la mañana, para evitarles el estrés acumulado durante el día y tenerlos relajados; sin embargo, se ha demostrado que la frecuencia de eventos cardiacos como angina de pecho, paro cardiaco y muerte súbita, son mayores en las primeras horas del día; prefiriéndose tratar al paciente con cardiopatía en las primeras horas de la tarde.

Pueden recibir anestésicos locales con vasoconstrictores adrenérgicos, sin rebasar la dosis recomendada por la American Heart Association (de 0.2 mg de epinefrina y 1.0 mg de levonordefrina). A pesar del amplio margen de seguridad en el empleo de estos fármacos, el clínico debe ser cauto, procurando no utilizar más de 0.04 a 0.054 mg de epinefrina por consulta, equivalente a tres cartuchos. No es recomendable emplear concentraciones



de epinefrina mayores a 1:100,000 o de levonordefrina superiores a 1:20,000. Los anestésicos sin vasoconstrictor no están indicados, ya que la duración y profundidad anestésica serán menores, y se incrementa el riesgo de toxicidad, por la rápida liberación del anestésico local. La administración de los anestésicos locales no es diferente del protocolo usual, haciéndose de manera lenta, con aspiración previa, para evitar una inyección intravascular del medicamento.

Debe evitarse la prescripción de corticosteroides en quienes reciben ácido acetilsalicílico por el riesgo de hemorragia gastrointestinal y de tetraciclinas porque se incrementa el riesgo de toxicidad del antibiótico. El ácido acetilsalicílico debe suspenderse cuando se vayan a realizar procedimientos quirúrgicos. Entre los medicamentos que pueden potencializar el efecto de los anticoagulantes orales están algunos antibióticos de uso odontológico, como eritromicina, tetraciclinas, amoxicilinas, sulfametoxazol más trimetoprim y derivados del imidazol, como metronidazol e incluso el miconazol, analgésicos como la aspirina, fenilbutazona y derivados de las pirazonas, y otros AINES (antiinflamatorios no esteroideos). En cambio barbitúricos, carbamacepina o rifampicina atenúan el efecto del anticoagulante oral.

Entre las manifestaciones secundarias de algunas drogas cardiorreguladoras destaca la hipotensión producida por los diuréticos, bloqueadores de los canales de calcio, inhibidores de la ECA, antihipertensivos periféricos y agonistas  $\alpha$  centrales. Los pacientes que los reciben pudieran sufrir de lipotimia o síncope al hacer cambios bruscos de la posición del sillón dental. Considerar la necesidad de levantarlos lentamente y esperar a que se recuperen si se sienten mareados.

Los pacientes que fueron sometidos en los últimos seis meses a intervenciones quirúrgicas como el bypass, deben recibir profilaxis antibiótica antes de los procedimientos quirúrgicos o que impliquen sangrado. Debe

esperarse un tiempo prudente para que las anastomosis se establezcan y no presenten irregularidades cicatrízales que puedan favorecer la implantación bacteriana.

Una vez pasado ese período no es necesario prescribir estos medicamentos, ya que el riesgo de sufrir endocarditis bacteriana desaparece. Los pacientes que sufrieron infarto del miocardio y no fueron sometidos a by pass (desviación o puente coronario) o aquellos que fueron tratados con cateterismo cardiaco tampoco requieren antibióticos profilácticos, antes de procedimientos que produzcan sangrado. <sup>49</sup>

Para el tratamiento profiláctico se le recetará al paciente 2 gr de Amoxicilina, administración oral 1 hora antes del tratamiento, pero en caso de que el paciente sea alérgico a la Penicilina se dará la opción de 600 mg de Clindamicina o 500 mg de Azitromicina 1 hora antes del tratamiento, administración oral. Sin embargo si el procedimiento odontológico requiere de varias citas se puede inclinar por Bencil Penicilina G Combinada, 1 inyección de 800 000 U IM. <sup>50</sup>

#### **4.1 MANIFESTACIONES BUCALES**

El dolor reflejado hacia el ángulo izquierdo de la mandíbula en muchas ocasiones ha sido el primer indicador de cardiopatía coronaria. El hecho de que desaparece con el reposo, permite sospechar el diagnóstico.

En la cavidad oral pueden presentarse manifestaciones secundarias al empleo de cardiorreguladores; sin embargo no se presentan siempre, ni en todas las personas. Entre las reacciones más frecuentes destaca la hiposalivación producida por diuréticos, inhibidores de la ECA, agonista  $\alpha$  centrales y bloqueadores  $\beta$  adrenérgicos, lo cual va a tener una repercusión

directa en la incidencia cariosa, periodontal y sobre el pronóstico a largo plazo de las restauraciones orales que se hagan.

La prescripción de enjuagues flurados de uso casero cobra gran importancia en la prevención de caries, así como la aplicación profesional periódica de este elemento. La vigilancia de los pacientes portadores de removibles y prótesis debe hacerse para identificar de manera temprana infecciones por ***Candida albicans*** para la prescripción oportuna de antimicóticos.

En los pacientes que reciben ácido acetilsalicílico o anticoagulantes orales pueden observarse petequias palatinas (paladar blando) o hemorragia gingival espontánea.

Otras manifestaciones secundarias son las lesiones liquenoides, hiperplasia gingival por el uso de bloqueadores de los canales de calcio, úlceras aftosas, lengua negra, lesiones que asemejan a pénfigo o penfigoide, eritema multiforme, urticaria y sialadenitis.<sup>49</sup>

Fármaco que recibe el paciente	Medicamento prescrito por el odontólogo	Interacciones
Felodipino y diltiazem	Eritromicina	Aumenta la concentración plasmática del hipotensor.
	Fenitoína, Carbamacepina	Disminuye concentración del hipotensor en el plasma
	Anestésicos	Potencializa el efecto del Diltiazem
	Ciclosporina	Aumenta su concentración
	Rifampicina	Disminuye efecto del

		Diltiazem
<b>Propranolol, nadolol, timolol, metropolol.</b>	AINE (indometacina ácido acetilsalicítico)	Reduce el efecto antihipertensivo
<b>Inhibidores de la ECA</b>	Vasodilatador	Aumenta el efecto hipotensor
<b>Acido acetilsalicilico (aspirina)</b>	AINE	Potencializa el riesgo de hemorragia y de úlcera gastrointestinal.
	Tetraciclinas	Se incrementa el riesgo de toxicidad del antibiótico.
	Piroxicam, ibuprofeno	Disminuye el efecto del antiinflamatorio
	Corticosteroides	Reduce la concentración plasmática del ácido acetilsalicilico y aumenta el riesgo de úlcera péptica

**Cuadro 2** Interacciones de algunos medicamentos que toma el paciente, con medicamentos de uso odontológico. <sup>49, 28</sup>

## CONCLUSIONES

La vida tan acelerada que se vive en estos tiempos, nos ha hecho enfrentarnos con varias enfermedades que nos podrían dejar imposibilitados de por vida.

La aterosclerosis no solo es un problema de salud pública, si no también es un problema a nivel social y económico. Las jornadas de trabajo largas, la mala paga de los mismos, la explotación en los trabajos, distancias muy largas para ir al trabajo, etc., son algunos factores que ayudarían a desarrollar aterosclerosis, ya que por la falta de tiempo, el sedentarismo, las comidas rápidas que tienen alto contenido de grasas saturadas; son factores para el desarrollo de esta enfermedad.

Se menciona que la mejor forma de alimentarse es siguiendo la dieta mediterránea, la que consiste en el consumo de pescado de 2 a 3 veces por semana, los demás días carnes blancas; la leche, el yogurt, el aceite de olivo para cocinar, una copa de vino tinto diario, siendo este otro problema, las personas con situación socioeconómica baja no estarán en posibilidad de hacer una dieta de este tipo.

A causa de los malos hábitos de alimentación, genética, género masculino, edad, entre otros, se tiene mayor prevalencia de que las grasas saturadas se adhieran en las arterias principalmente las de mayor calibre o en las zonas de mayor estrés hemodinámico, dando una oclusión o suboclusión de la misma, provocando Infarto al miocardio, trombosis, gangrena, derrames vasculares por mencionar algunos.

En la actualidad se cuenta con 18 tipos de medicamentos que está comprobada su eficacia, los cuales la mayoría tienen varios efectos adversos como taquicardia, mareos, rubor, dermatitis, etc. y los medicamentos que

casi no tienen ningún efecto adverso no están disponibles en nuestro país, por lo tanto los más usados son el grupo de los fibratos.

Otra forma de tratamiento es la cirugía, contando hasta ahorita con 3 tipos como lo son la plasmaféresis que ya casi está en desuso, la angioplastia cardiaca en la cual se tienen varias opciones de endoprotesis vascular dependiendo la necesidad del paciente, siendo la más usada en la actualidad, por último se tiene a la cirugía de derivación cardíaca es la más invasiva y la que mayor complicaciones se pueden tener ya que puede haber pérdida de la memoria y claridad mental.

El tratamiento no solo se debe enfocar a lo farmacológico o quirúrgico, si no debe ser llevada de la mano con un nutriólogo donde se explique la forma de combinar y dar la proporción necesaria de todos y cada uno de los grupos alimenticios para el funcionamiento adecuado de nuestro cuerpo; así como un cambio en el estilo de vida para mejorarla, entre los cuales esta hacer ejercicio, dejar de fumar, llevar un vida más pacífica, etc.

Para la Odontología es necesario conocer los medicamentos que tienen prescritos el paciente para saber si este no tendrá una reacción adversa al tratamiento a realizar.

Sin embargo en caso de que el paciente haya sufrido un infarto o alguna cirugía se debe de esperar 6 meses para poderlo atender ya que en este tiempo se estabiliza el mismo y se debe usar una profilaxis antibiótica para evitar infecciones. El cual consiste en 2 g de Amoxicilina 1 hora antes de la consulta, pero si el mismo va a requerir de varias sesiones se puede utilizar una inyección de Bencil Penicilina G Combinada (Benzetacil Combinado) que protege al paciente por 26 días.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez C. **Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos**. 1ª ed. México: Editores Intersistemas, 2007. Pp: 789-819.
2. [www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/00015.htm](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/00015.htm)
3. Davidson M. **Overview of prevention and treatment of Atherosclerosis With Lipid-altering Therapy for Pharmacy directors**. The American journal of managed care. December 2007, Vol. 13, No. 10 S260-S269
4. Robbins C. **Patología estructural y funcional**. 7ª ed. España: El Sevier, 2005. Pp: 521-530.
5. Burnett J. **Lipids, Lipoproteínas, Atherosclerosis y cardiovascular disease**. Clinic Biochem Rev Vol 25 February 2004.
6. Santos M, Pegoraro M, Sandirini F, Macuco E. **Risk Factors for the Development of Atherosclerosis in Childhood and Adolescence**. Arq Bras Cardiol 2008, 90 (4): 276-283.
7. Hata Y, Mabuchi H, Saito Y. **Report of the Japan Atherosclerosis Society (JAS) Guideline for Diagnosis and Treatment of Hyperlipidemia in Japanese Adults**. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis Vol. 9, no.1, pp 1-27
8. <http://www.inegi.gob.mx>
9. [www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000171.htm](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000171.htm)
10. Harrison. **Principios de Medicina Interna**. 13ª ed. Madrid: Interamericana Mc Graw-Hill, 1995. Pp.1096-1098 y 1274-1286.
11. Boman J, Hammerchlang M. **Chlamydia pneumonia and Atherosclerosis: Critical Assessment of Diagnostic Methods and Relevance to Treatment Studies**. Clinical Microbiology Reviews, Jan 2002, pp. 1-20.

12. Sander D, Winbeck K, Klingelhofer J. ***Progression of Early Carotid Atherosclerosis Is Only Temporarily Reduced After Antibiotic Treatment of Chlamydia pneumonia Seropositivity.*** *Circulation.* 2004; 109: 1010-1015.
13. Sander D, Winbeck K, Klingelhofer J. ***Chlamydia pneumonia, Antibiotic treatment, and Early Atherosclerosis.*** *Circulation.* 2004; 111: pp.1
14. Schulthess G, Wiesli P, Maly F. ***Macrolide Treatment does not Influence Serum Homocysteine in Chlamydia pneumonia-seropositive Patients Suffering from Atherosclerosis.*** *Clinical Chemistry* 48, No. 9. 2002.
15. Revkin J, Shear C, Pouleor S. ***Biomarkers in the prevention and treatment of Atherosclerosis: Need, Validation and Future.*** *Oharmacologica reviews* 59: 40-53, 2007.
16. Hata Y, Mabuchi H, Saito Y. ***Report of the Japan Atherosclerosis Society (JAS) Guideline for Diagnosis and Treatment of Hyperlipidemia in Japanese Adults.*** *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* Vol. 9, no.1, pp 1-27
17. Fuster V, Corti R, Badimon J. ***Therapeutic Targets for the Treatment of Atherothrombosis in the New Millennium.*** *CircJ.* 2002; 66: 783-790.
18. Abou A, Bashir Q, Yadav J. ***Drug-Eluting Stents for the Treatment of Intracranial Atherosclerosis.*** *Stroke.* December 2005;36:e165-e168.
19. Hjelstuen A, Anderssen S, Holme I, Seljerflot I, Ole T. ***Effect of lifestyle and/or statin treatment on soluble markers of atherosclerosis in hypertensives.*** *Scandinavian Cardiovascular Journal.* 2007, 41: 313-320.



20. Black E, Lichtenstein A, Chung M, Kupelnick B, Lau J. **Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: A systematic review.** *Atherosclerosis* 189, 2006, 19-30.
21. Saini H, Xu Y, Arneja A, Tappia P, Dhalla N. **Pharmacological basis of different targets for the treatment of atherosclerosis.** *J. Cell. Mol. Med.* Vol 9, No 4, 2005 pp. 818-839.
22. Thomson M, Puntmann V, Kaski J. **Atherosclerosis and oxidant stress: The of the Road for Antioxidant Vitamin Treatment?.** *Cardiovasc Drugs Ther* (2007) 21: 195-210.
23. Nelson GJ. **Dietary fat, trans fatty acids, and risk of coronary heart disease.** *Nutr Rev* 1998, 250–252.
24. Degrace P, Moindrot B, Mohamed I, Gresti J, Clouet P. **Moderate consumption of beer reduces liver triglycerides and aortic cholesterol deposit in LDL apo B mice.** *Atherosclerosis* 189, 2006, 328-335.
25. Napoli C, Ignarro S, Nigris F, Lerman L. **Long-term combined beneficial effects of physical training and metabolic treatment on atherosclerosis in hypercholesterolemic mice.** *PNAS*, June 2004, vol. 101, No. 23. Pp 8797-8802.
26. Simopoulos, A, Sidosis L. **What is so special about the traditional diet of Grece, Mediterranean Diet.** *World Rev. Nutr. Diet* Basel Kargel, 2003, Vol 87, pp. 24-43
27. **Vademecum Farmacéutico** IPE, 9ª edición, 2000, México, Rezza editores.
28. Goodman and Gilman. **Las bases farmacológicas de la Terapéutica.** 11ª edición, 2007, México, Mc Graw-Hill Interamericana Editores.
29. Musunuru K. **The Implications of the Ezetimibe and Simvastatin in Hypercholesterolemia Enhances Atherclerosis Regression Trial: A return to First Principles.** *Clin. Cardiol* 31, 6, 288-290 (2008)

30. Nietlipach F, Hug B. ***Echocardiographic quantification of atherosclerosis leads to cost-effective treatment with statin.*** Swiss Med WKLY, 2006: 135; 62-68.
31. Devine P, Turco M, Taylor A. ***Design and rationale of the ARBITER 6 Trial (Biology for the Investigation of the Treatment Effects on Reducing Cholesterol)-6-HDL Treatment Strategies in Atherosclerosis (HALTS).*** Cardiovas Drugs Ther, 2007, 21, 221-225.
32. Taylor A, Sullenberger L, Lee H, Lee J, Grace K. ***Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) 2.*** Circulatio. 2004, 110: 3512-3517.
33. Luca G, Suryapranata H, Ottervanger J. ***Impact of statin therapy at discharge on 1-year mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty.*** Atherosclerosis 189, 2006, 186-192.
34. Kon K, Quon M, Waclawiw M. ***Are statin effective for simultaneously treating dyslipidemias and hypertension?.*** Atherosclerosis 196, 2008, 1-8.
35. Schmermund A, Achenbach S. ***Effect of Intensive Versus Standard Lipid-Lowering treatment with Atorvastatin on the Progression of Calcified Coronary Atherosclerosis Over 12 Months.*** Circulation. 2006, 113 : 427-437.
36. Herman A, Moncada S. ***Therapeutic potential of nitric oxide donors in the prevention and treatment of atherosclerosis.*** European Heart Journal (2005) 26, 1945-1955.
37. ***Vademécum de Genéricos Intercambiables.*** 5ª edición, 2007-2008. México. Thomson PLM.
38. Tarpey M. ***Sepiapterin Treatment in Atherosclerosis.*** Arterioscler Tromb Vasc Biol. 2002, 22: 1519-1521.
39. Nakano K, Egashira K, Ohtani K, Gang Z. ***Azelnidipine has anti-atherosclerotic effects independent of its blood pressure-***

- lowering actions in monkeys and mice.* Atherosclerosis 196 (2008) 172-179.
40. Lahera V, Heras N. **Angiotensina II y Aterosclerosis.** *Boletín del Consejo Argentino de H.T.A.*, año 5, julio-septiembre- 2004. Pp11-20.
41. Matsubara H. **Clinical Pathology and Treatment of Renin-Angiotensin System 3.** Atherosclerosis and the Renin- Angiotensin System.
42. Sander D, Winbeck K, Klingelhofer J. **Reduced Progression of Early Carotid Atherosclerosis After Antibiotic Treatment and Chlamydia pneumonia Seropositivity.** Circulation. 2002; 106: 2428-2433.
43. Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, et al. **Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease.** N Engl J Med. 2008; 358:331-341.
44. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, Hochman JS, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 **Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.** Circulation. 2008; 117:296-329.
45. Min K, Gyu K. **Alpha-lipoic acid inhibits fractalkine expression and prevents neointimal hyperplasia after balloon injury in rat carotid artery.** Atherosclerosis 189 (2006) 106-114.
46. [www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002946.htm](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002946.htm)
47. Boden WE, O'rourke RA, Teo KK, et al. **Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease.** N Engl J Med. 2007 Mar 26.
48. Aziz O, Rao C, Panesar SS, Jones C, Morris S, Darzi A, et al. **Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass**

***versus percutaneous revascularisation for isolated lesions of the left anterior descending artery.*** BMJ. 2007; 334:617.

49. Catellanos L. ***Medicina en Odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas.*** 2° ed. México, El Manual Moderno, 2002, Pp.11-27.
50. Espinoza M. ***Seminario de Titulación Farmacología.*** Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Odontología. 2007