



Universidad Nacional Autónoma de México



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

RIESGO EN PACIENTES CON RESISTENCIA A LA
INSULINA A GENERAR EMERGENCIA EN EL
CONSULTORIO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

PAULA ANGÉLICA OLVERA SUMANO

TUTOR: C.D. RAMÓN RODRÍGUEZ JUÁREZ

MÉXICO, D. F.

2008



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.

Agradecimientos

A mis padres por los valores que me inculcaron, por su apoyo incondicional por su comprensión porque aunque hemos tenido malos ratos y diferencias les estare eternamente agradecida ya que este logro también es suyo.

A ti que me diste tu vida, tu amor y tu espacio, a ti que luchaste con uñas y dientes por estar siempre a mi lado en este recorrido gracias por todo tu apoyo.

A mis mujeres que fueron lo suficientemente pacientes y me acompañaron durante todo este tiempo en los buenos y no tan buenos momentos con mucha paciencia y constancia.

A mis amigos que me dieron su apoyo y sobre todo a las personas que no me hicieron las cosas tan fáciles por que gracias a eso puedo valorar mas este momento.

A mi abuela por ser la que confió en mí siempre, por ser mi conejillo de indias sin temor y por darme un espacio en tu casa.

Al doctor Ramón Rodríguez Juárez por su gran apoyo, paciencia y motivación para la culminación de mis estudios profesionales y la elaboración de esta tesina.

INDICE	
Introducción	6
Capitulo I	7
Páncreas	7
Insulina	8
Biosíntesis y secrecion	9
Actividad de la insulina y semejante a la insulina en sangre	10
Metabolismo	11
Efectos de la insulina	11
Acciones principales de la insulina	11
Rapidas	11
Intermedias	12
Retardadas	12
Efecto de la insulina en los tejidos	12
Adiposo	12
Músculo	12
Higado	13
Generales	13
Transportadores de la glucosa	13
Presentaciones de la insulina	16
Relacon con el potasio	16
Otras acciones	17
Receptores de la insulina	17
Regulación de secrecion de glucagon e insulina	17
Capitulo II	20
Síndrome metabólico	20
Antecedentes	21
Etiología	22
Epidemiología	24
Diagnóstico	24
OMS	27

EGIR	27
Capitulo III	29
Diabetes	29
Clasificacion	30
Diabetes mellitus tipo 1	32
Diabetes mellitus tipo 2	32
Enfermedades a consecuencia de la diabetes	33
Complicaciones agudas	33
Causas, incidencia y factores de riesgo	34
Síntomas	34
Signos y exámenes	35
Diagnostico diferencial entre coma diabetico y coma hipoglucémico	36
Mecanismos interrelacionados para el sindrome metabolico	36
Factores geneticos ambientales	37
Obesidad central	37
Dislipidemia	37
Capitulo IV	39
Hipertensión	39
Clasificacion y subtipos de hipertensión	39
Hipertensión sistoloca aislada	39
Tipos de hipertensión arterial	40
Capitulo V	43
Arteriosclerosis	43
Capitulo VI	48
Estado procoagulante	48
Infarto	48
Angina de pecho	50
Trombosis	51
Causas	53
La trombosis venosa	53
Síntomas	54

Causas incidencia y factores de riesgo	54
Capitulo VII	56
Atención en el consultorio dental	56
Conclusiones	65
Referencias	66

INTRODUCCIÓN

El motivo para estudiar este tema es que a pesar de ser fácil de diagnosticar , en un nada despreciable porcentaje de casos los pacientes desconocen que la padecen y con mayor frecuencia de la esperada está tratada de forma insuficiente o inadecuada es por eso que debemos conocer los padecimientos que están contemplados en el síndrome metabólico, las enfermedades que este involucra los cuales nos pueden llevar a presentar una emergencia en el consultorio dental si no sabemos en que puede degenerar cada una de ellas.

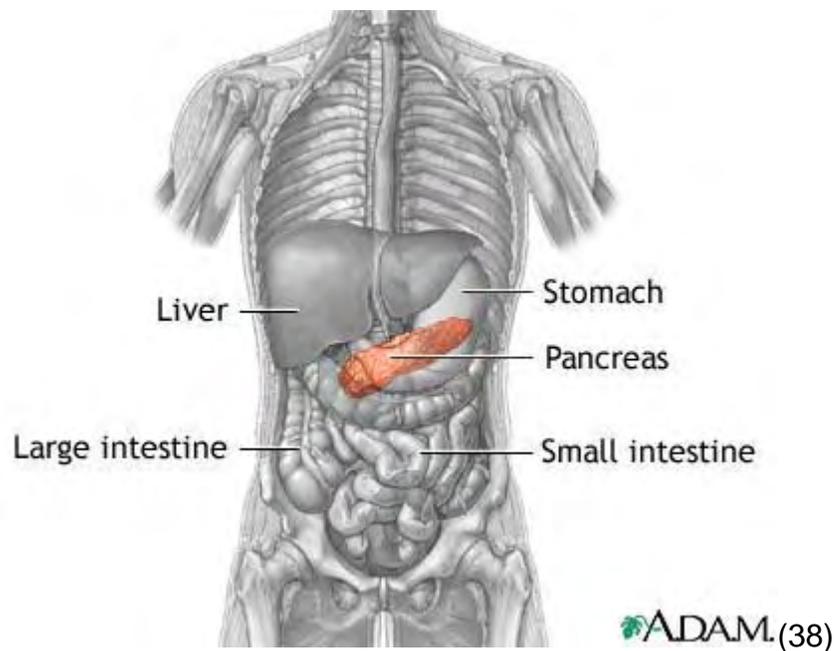
El síndrome metabólico es un concepto clínico que se caracteriza por la asociación de diabetes mellitus, intolerancia a la insulina, hipertensión arterial primaria, obesidad central, dislipidemia, hiperlipidemia, hiperfibrinogenemia, microalbuminuria, arterosclerosis.

La resistencia a la insulina ocurre cuando el cuerpo no puede utilizar la insulina eficientemente. Para compensar, el páncreas descarga más y más insulina para tratar de mantener el nivel normal de glucosa en la sangre. Gradualmente las células que producen insulina en el páncreas se vuelven deficientes y por ultimo disminuye su número total. Como resultado el nivel de glucosa en la sangre comienza a subir, ocasionando el desarrollo total de la diabetes.

Capitulo I

Para entender mejor al síndrome metabólico hay que estudiar algunas estructuras como es el páncreas ya que esta ampliamente relacionado con la con la insulina que a su vez se influye directamente en la diabetes que es una de los padecimientos que este involucra y mas adelante trataremos.

Páncreas



El páncreas es un [órgano](#) glandular, de secreción tanto exócrina como endócrina, lobulada racemosa u [órgano retroperitoneal](#) situado posteroinferior al [estómago](#) entre la concavidad del [duodeno](#) y el hilio esplénico. Tiene forma cónica con un proceso unciforme medial e inferior. Su longitud oscila entre 15 y 20 cm, tiene una anchura de unos 3,8 cm y un grosor de 1,3 a 2,5 centímetros; con un peso 70g. La cabeza se localiza en la concavidad del duodeno o asa duodenal formada por la segunda porción del duodeno.(64)

Casi el 99% de las células pancreáticas están dispuestas en grupos llamados acinos los cuales producen las enzimas digestivas que fluyen al aparato digestivo por una red de conductos. Dispersos entre los acinos exocrinos, están 1 a 2 millones de diminutos grupos de tejido endocrino, los islotes de Langerhans. Capilares abundantes distribuyen sangre en las porciones exocrina y endocrina.

Posee una compleja irrigación desde la aorta abdominal.

Cada islote de Langerhans incluye 4 tipos de células secretoras de hormonas :células alfa (células A), que comprenden el 20% de los islotes y secretan glucagón, células beta (células B) abarcan casi 70 % de los islotes y secretan insulina , células delta (células (D), a las que corresponde cerca del 5% de los islotes y secretan somatostatina (idéntica a la hormona inhibidora de la hormona del crecimiento que produce el hipotálamo) y células F conforman el resto de los islotes y secretan el polipéptido pancreático

El páncreas tiene una parte exocrina y una parte endócrina.

Insulina

La insulina ([Latín](#) insula, "isla") es una [hormona polipeptídica](#) formada por 51 [aminoácidos](#). Es segregada por las [células beta](#) de los [islotes de Langerhans](#) del [páncreas](#), en forma de precursor inactivo (proinsulina), el cual pasa al [aparato de Golgi](#), donde se modifica, eliminando una parte y uniendo los dos fragmentos restantes mediante [puentes disulfuro](#).

Interviene en el aprovechamiento [metabólico](#) de los nutrientes, sobre todo con el [anabolismo](#) de los [hidratos de carbono](#). Su déficit provoca la [diabetes mellitus](#) y su exceso provoca hiperinsulinismo con [hipoglucemia](#).

La insulina es la hormona "anabólica" por excelencia; es decir, permite disponer a las células del aporte necesario de glucosa para los procesos de síntesis con gasto de energía, que luego por glucólisis y respiración celular se obtendrá la energía necesaria en forma de ATP (mononucleótido de adenosina trifosforilado) que usa el metabolismo como unidad de energía transportable para dichos procesos.

Mantiene la concentración de glucosa en nuestra sangre. Lo consigue porque cuando el nivel de glucosa es elevada el *páncreas* lo libera a la sangre. Su función es favorecer la absorción celular de la glucosa.

Es una de las 2 hormonas que produce el páncreas junto con el [glucagon](#) (al contrario de la insulina, cuando el nivel de glucosa disminuye es liberado a la sangre). La insulina se produce en el Páncreas en los "[Islotes de Langerhans](#)", mediante unas células llamadas Beta.

Una manera de detectar si las [Células beta](#) producen insulina, es haciendo una prueba, para ver si existe [péptido C](#) en sangre. El péptido C se libera a la sangre cuando las células Beta procesan la [proinsulina](#), convirtiéndola en insulina. Cuando sólo entre un 10% y un 20% de las células Beta están en buen estado, comienzan a aparecer los síntomas de la diabetes, pasando primero por un estado previo denominado luna de miel, en el que el páncreas aún segrega algo de insulina.

Biosíntesis y secreción

La insulina se sintetiza en el retículo endoplásmico rugoso de las células B. a continuación se dirige al aparato de Golgi en el cual se empaca en gránulos enlazados a membrana. Estos gránulos se mueven a la pared celular mediante un proceso que involucra microtúbulos y la membrana de los gránulos se funde en la membrana de la célula para expeler la insulina al

exterior mediante exocitosis. Enseguida la insulina cruza las laminas basales de la célula B y de un capilar adyacente, así como el endotelio fenestrado del capilar y llega al torrente sanguíneo.

Al igual que otras hormonas polipeptídicas y las proteínas vinculadas que ingresan al Re, la insulina se sintetiza como parte de una prohormona más grande. La preproinsulina contiene un péptido señal constituido por 23 aminoácidos, el cual se retira al ingresar al Re, en seguida el resto de la molécula se pliega y se producen los enlaces de disulfuro para hacer la proinsulina. El segmento peptídico que conecta las cadenas A y B, el péptido conector (péptido C) facilita el plegamiento y en seguida se desprende en los gránulos antes de la secreción; no se le conoce otra actividad fisiológica. Normalmente del 90-70% del producto total liberado de las células B corresponde a la insulina junto con cantidades equimolares del péptido C. La mayor parte del resto corresponde a proinsulina.

Actividad de insulina y semejante a insulina en sangre.

El plasma contiene diversas sustancias con actividad semejante a la insulina adicional a ella. La actividad que no suprimen los anticuerpos se ha denominado actividad semejante a la insulina no suprimible. En su mayor parte, si no es que en toda, esta actividad persiste después de la pancreotomía y se debe a los factores de crecimiento semejantes a la insulina (IGF-I IGF-II). Estos IGF consisten en polipéptidos. En el plasma se presentan libres en cantidades pequeñas, pero grandes cantidades están unidas a las proteínas.

Es posible preguntarse la razón por la cual la pancreotomía produce diabetes mellitus con la persistencia de la ASINS en el plasma. Sin embargo las actividades semejantes a la insulina del IGF-I y del IGF-II resultan débiles en comparación con la correspondiente de insulina.

Metabolismo

En los humanos, la vida media de la insulina en la circulación es de 5 minutos aprox. la insulina enlaza a los receptores de esta y se interna, se destruye en los endosomas formados por el proceso endocitosico. La principal enzima involucra corresponde a la insulina proteasa, una enzima en la membrana cililar, la cual se interna junto con la insulina. Debe hacerse notar que los receptores de la insulina se presentan en muchas células en el cuerpo, además de las típicas células “sensibles a la insulina” en donde la hormona incrementa la captación de glucosa. En realidad casi todos los tejidos corporales resultan capaces de metabolizar un poco de insulina, sin embargo, en el hígado y en los riñones normalmente se degrada 80% de la insulina secretada.

Efectos de la insulina

Los efectos fisiopatológicos de la insulina son de largo alcance y complejos por comodidad se dividen en asociaciones rápidas, intermedias y retardadas. La mejor conocida es la del efecto hipoglucémico, aunque existen efectos adicionales sobre los transportes de los aminoácidos y de los electrolíticos y sobre muchas enzimas y sobre el crecimiento- el efecto neto de la hormona consiste en el almacenamiento de los carbohidratos, proteínas y grasas. Por tanto se designa a la insulina como “la hormona de la abundancia”.

Acciones principales de la insulina

Rápidas (seg.)

Aumento del transporte de la glucosa, aminoácidos y potasio al interior de las células sensibles a la insulina.

Intermedios (min.)

Estimulación de la síntesis proteínica

Inhibición de la degradación de proteínas

Activación de las enzimas glucolíticas y de la glucógeno sintasa

Inhibición de la fosforilasa y enzimas gluconeogénicas

RETARDADOS (hrs.)

Incremento de los m RNA para las enzimas lipogénicas.

Efecto de la insulina en los tejidos

Adiposo

Incremento del ingreso de la glucosa

Incremento de la síntesis de ac. grasos

Incremento de la síntesis de glicerolfosfato

Incremento del depósito de los triglicéridos

Incremento de la captación del potasio

Activación de la lipoproteinlipasa

Inhibición de la lipasa sensible a hormona

Músculo

Incremento de ingreso de glucosa

Incremento de la síntesis del glucógeno

Incremento de la captación de los aminoácidos

Incremento de la síntesis proteínica en los ribosomas

Incremento de la captación de cetonas

Incremento de la captación de K

Disminución del catabolismo proteínico

Disminución de la liberación de aminoácidos gluconeogénicos

Hígado

Disminución de la cetogénesis

Disminución de la salida de glucosa debida a la disminución de la gluconeogénesis y al incremento de la síntesis del glucógeno

Incremento de la síntesis de proteínas

Incremento de las síntesis de lípidos

Generales

Incremento del crecimiento de la célula.

Transportadores de la glucosa

La glucosa entra a la célula por difusión facilitada o al intestino y los riñones mediante transporte activo secundario con el Na. En el músculo, la grasa y algunos otros tejidos, la insulina facilita el ingreso de la glucosa en las células al incrementar el número de sus transportadores en las membranas de la célula.

Los transportadores de glucosa responsables de la difusión facilitada de está a través de las membranas celulares constituyen una familia de proteínas estrechamente vinculadas, las cuales cruzan 12 veces la membrana celular. Difieren y carecen de homología con los transportadores de glucosa dependientes del sodio, SLGT 1 Y SLGT2M (*sodium dependent glucose transporter*), responsables del transporte activo secundario de la glucosa al exterior del intestino y de los túbulos renales, si bien los SLGT también

poseen 12 dominios transmembrana. En particular en los segmentos helicoidales 3, 5, 7,11, los aminoácidos de los transportadores facilitadores parecen rodear a los conductos a los cuales entra la glucosa. A continuación la conformación cambia y la glucosa se libera dentro de la célula.

Se han caracterizado 7 transportadores diferentes de la glucosa denominada en orden de su descubrimiento. GLUT 1 – GLUT 7 (*glucose transporters*). Contienen de 492 a 524 aa. y varían la afinidad por la glucosa; al parecer cada transportador está implicado en tareas especiales.

El GLUT 4 es el transportador en los tejidos musculares y adiposos estimulados por la insulina. En el citoplasma de las células sensibles a la insulina se conserva una reserva de moléculas GLUT 4 y con la exposición de las células a la insulina; estos transportadores se mueven rápidamente al interior de la membrana celular, al parecer mediante exocitosis. Una vez interrumpida la estimulación por la insulina, las moléculas regresan al citoplasma, probablemente mediante endocitosis y quedan listas para siguiente exposición a la insulina. Parece ser que los otros transportadores GLUT permanecen en la membrana celular.

En los tejidos en donde la insulina incrementa el número de los transportadores de la glucosa en las membranas celulares, una vez que dicha glucosa ingresa a las células corresponde a otras hormonas regular su velocidad de fosforilación. La hormona del crecimiento y el cortisol inhiben la fosforilación en ciertos tejidos. Sin embargo de manera normal el proceso resulta tan rápido que constituye una etapa limitante en la velocidad del metabolismo de la glucosa solo con un ingreso grande de la glucosa.

La insulina también incrementa el ingreso de la glucosa a las células del hígado, aunque este efecto no lo realiza mediante un incremento de la cantidad de los transportadores GLUT 4 en la membrana celular; induce la

exocinasa y esta incrementa la fosforilación de la glucosa del mismo modo que la concentración de glucosa libre intracelular permanece baja para facilitar el ingreso de la glucosa a la célula.

	Función	(mM)	Sitios principales de expresión
Transporte activo secundario (cootransporte Na glucosa) SGLT 1	Absorción de glucosa	0.1 a 1.0	Intestino delgado tubulos renales
SLGT 2	Absorción de glucosa	1.6	Tubulos renales
Difusión facilitada GLUT 1	Captación basal de glucosa	1 a 2	Placenta, barrera hematoencefalica, encéfalo, eritrocitos, riñones, colon, etc.
GLUT 2	Sensor de la glucosa de las células B; transporte de las células intestinales y renales epiteliales	12 a 20	Células B de los islotes, hígado, células epiteliales del intestino delgado, riñones.

GLUT 3	Captación basal de glucosa	- De 1	Encéfalo, placenta riñones, etc.
GLUT 4	Captación de glucosa estimulada por insulina	5	Músculo esquelético y cardiaco, etc
GLUT 5	Transporte de fructosa	1 a 2	Yeyuno, espermatozoide
GLUT 6	Ninguna	-	Seudogen
GLUT 7	Transportador de la glucosa-6-fosfato en Re	-	Hígado

Presentaciones de la insulina.

La disminución máxima de la glucosa plasmática tiene lugar 30 min después de la inyección intravenosa de insulina cristalina. Después de la administración subcutánea la disminución máxima tiene lugar en 2 a 3 hrs. En la actualidad se dispone en el comercio de una amplia variedad de presentaciones de la insulina. Incluyen aquellas en complejo con protamina y otros polipéptidos para retardar la absorción y las insulinas sintéticas en donde se han realizado cambios en los residuos de aminoácidos. Quedan comprendidas en tres categorías insulina rápida, de acción intermedia y prolongada.

Relación con el potasio

La insulina produce el ingreso de potasio a las células con la disminución resultante de la concentración extracelular de este. En las personas normales, las infusiones de insulina y glucosa disminuyen de manera significativa la concentración de potasio plasmático y son muy eficaces para el alivio temporal de la hiperpotasemia en los pacientes con insuficiencia renal. La hiperpotasemia se desarrolla a menudo en los pacientes con acidosis diabética tratados con insulina; todavía resulta incierta la razón de esta migración intracelular de potasio. Sin embargo la insulina incrementa la actividad de la Na-K ATPasa en las membranas celulares de manera que se bombea más potasio al interior de las células.

Otras acciones

La acción sobre la glucogeno sintasa refuerza el almacenamiento del glucogeno y la acción de las enzimas glucolíticas favorece el metabolismo de la glucosa a dos fragmentos de carbono con la resultante promoción de la lipogenesis. La estimulación de la síntesis proteínica a partir de los aminoácidos que ingresan a las células y la inhibición de la degradación de las proteínas favorecen al crecimiento. Los efectos netos sobre los RNA se vinculan estrechamente con el aumento de reservas enzimáticas.

El efecto anabólico de la insulina se acompaña de la acción ahorradora de proteínas de los suministros intracelulares adecuados de la glucosa en niños la insuficiencia de crecimiento constituye un síntoma de diabetes.

Receptores de la insulina

Se presentan en muchas células en el cuerpo, incluso en las que la insulina no aumenta la captación de glucógeno. El receptor, con un peso molecular de aproximadamente 340000, consiste en un tetrámero constituido por las

subunidades de glucoproteínas α y dos β . Todas las subunidades se sintetizan sobre un mRNA y en seguida se separan de manera proteolítica y enlazándose entre sí mediante enlaces disulfuro.

Regulación de secreción de glucagón e insulina

La acción principal de glucagón es aumentar la glucemia cuando esta se reduce a un nivel subnormal. En contraste la insulina ayuda a disminuir este parámetro si su concentración es muy alta. La glucemia regula la secreción de insulina y glucagón mediante sistemas de retroalimentación negativa.

1. La hipoglucemia estimula la liberación de glucagón de las células alfa de los islotes de Langerhans.
2. El glucagón actúa en los hepatocitos (células hepáticas) donde acelera la conversión de glucógeno en glucosa (glucogenólisis) y promueve la formación de glucosa a partir del ácido láctico (lactato) y ciertos aminoácidos (gluconeogénesis).
3. Como consecuencia de lo anterior, los hepatocitos liberan más rápidamente la glucosa en la sangre, con lo que aumenta la glucemia.
4. Si continúa el incremento del nivel de glucosa en sangre, la hiperglucemia inhibe la liberación de glucagón (retroalimentación negativa).
5. Al mismo tiempo, la hiperglucemia estimula la liberación de insulina de las células beta, de los islotes de Langerhans.
6. La insulina actúa en diversos tipos celulares del cuerpo y acelera la difusión facilitada de la glucosa al interior de las células, en especial las fibras de los músculos esqueléticos; acelera también la conversión de glucosa en glucógeno (glucogénesis); aumenta la captación de

aminoácidos por células y la síntesis de proteínas; agiliza la síntesis de ácidos grasos (lipogénesis), y desacelera la glucogenólisis y gluconeogénesis.

7. Como resultado de lo anterior disminuye la glucemia.
8. Si continúa la caída en la concentración sanguínea de glucosa, la hipoglucemia inhibe la liberación de insulina (retroalimentación negativa).

Pese a que la glucemia es el estímulo más importante para la liberación de insulina, varias hormonas y neurotransmisores también regulan tal liberación y la de glucagón. Estimulan la secreción de insulina: la acetilcolina, neurotransmisor que se libera en las terminales axónicas de las fibras parasimpáticas del nervio vago, que se distribuyen en los islotes de Langerhans; los aminoácidos arginina y leucina; el glucagón; y el péptido insulínotropo dependiente de la glucosa (GIP), hormona que libera células endocrinas del intestino delgado en respuesta a la presencia de glucosa en el tubo digestivo. Así pues, la digestión y absorción de alimentos que contienen carbohidratos y proteínas es estímulo potente para la liberación de insulina.

El aumento en la actividad del sistema nervioso simpático, como ocurre durante el ejercicio, produce mayor liberación de glucagón. El incremento a nivel sanguíneo de aminoácidos estimula tal liberación cuando la glucemia es baja lo cual puede ocurrir después de una comida que tenga ante todo proteínas. El glucagón estimula la liberación de insulina, mientras que esta inhibe la del glucagón. Al disminuir la glucemia y secretarse menos insulina, las células alfa dejan de estar bajo el efecto inhibitorio de insulina y secretan más glucagón. La hGH y ACTH estimulan indirectamente la secreción de insulina, ya que aumentan la glucemia.(62)

Capitulo II

Teniendo entendidos estos puntos podemos comenzar con lo que es el síndrome metabólico

Síndrome Metabólico

Se denomina Síndrome metabólico SM (también conocido como Síndrome X, Síndrome Plurimetabólico, Síndrome de Insulinorresistencia, Síndrome de Reaven o CHAOS en [Australia](#)) a la conjunción de varias [enfermedades](#) o [factores de riesgo](#) en un mismo individuo que aumentan el riesgo de padecer una [enfermedad cardiovascular](#) o [diabetes mellitus](#)^{1 2}. En los [Estados Unidos](#), de acuerdo con la definición de Síndrome metabólico hecha por la National Cholesterol Education Program NCEP, alrededor del 25% de la población mayor de 20 años padece este síndrome.³

Respecto de la edad de los candidatos a padecer de Síndrome Metabólico, ésta ha ido bajando de forma dramática. Si antes se hablaba de pacientes que bordeaban los 50 años, ahora el grupo de riesgo está situado en torno a los 35 años, ello porque desde etapas muy tempranas de la vida, las personas tienen malos hábitos de alimentación y escaso ejercicio físico.

Es una entidad clínica controvertida que aparece, con amplias variaciones fenotípicas, en personas con una predisposición endógena, determinada genéticamente y condicionada por factores ambientales. Se caracteriza por la presencia de insulinoresistencia e hiperinsulinismo compensador asociados a trastornos del metabolismo hidrocárbónico, hipertensión arterial, dislipidemia aterogénica, alteraciones lipídicas (hipertrigliceridemia, descenso del cHDL, presencia de LDL tipo B, aumento de ácidos grasos libres y lipemia postprandial) estado proinflamatorio, estado protrombótico y obesidad, con un incremento de la morbilidad de origen aterosclerótico,

aunque aún no se ha determinado con certeza el riesgo absoluto conferido por el síndrome metabólico en las diferentes poblaciones.

Clínicamente la resistencia a la insulina (RI) se define como la incompetencia de una determinada concentración de insulina para conseguir el control de la glucosa y, aunque es la base fisiopatológica de la diabetes, no unificaría todos los aspectos etiológicos en el SM. Es una anomalía celular compleja que implica fundamentalmente al tejido adiposo, al hígado y al músculo esquelético. Además de la susceptibilidad genética precisa de la presencia de otros factores ambientales:

- Obesidad central o abdominal.
- Sedentarismo.
- Dieta hipercalórica rica en grasas y carbohidratos.
- Tabaquismo.

Otros factores relacionados con la RI y el SM son:

- Hiperuricemia o gota.
- Hipercoagulabilidad y defectos de la fibrinólisis.
- Hiperleptinemia o resistencia a la leptina.
- Y también: homocisteína (papel controvertido en la RI), leucocitosis, elevación de la VSG, inhibidor del activador del plasminogeno PAI-1 elevado, hiperandrogenismo, hígado graso, cálculos biliares, osteoporosis, acantosis nigricans, síndrome del ovario poliquístico.

Múltiples evidencias demuestran la mayor probabilidad de desarrollar diabetes mellitus en los pacientes que presentan un SM. También se ha demostrado una mayor asociación con la cardiopatía isquémica y la progresión de la enfermedad cardiovascular.

Antecedentes

Las primeras descripciones de la asociación existente entre diversas situaciones clínicas como la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial (HTA) y la dislipidemia (DLP) datan de la década de los 20s del pasado siglo, aunque el término "Síndrome metabólico" se usaba a finales de los 70s para designar solo a factores de riesgos asociados con diabetes.^{4 5} Sin embargo, fue Gerald Reaven quien sugirió en su conferencia de Banting, en 1988, que estos factores tendían a ocurrir en un mismo individuo en la forma de un síndrome que denominó "X" en el que la resistencia a la insulina constituía el mecanismo fisiopatológico básico,⁶ propuso 5 consecuencias de esta, todas ellas relacionadas con un mayor riesgo de enfermedad coronaria, los componentes originales del Síndrome X de Reaven eran:

- Resistencia a la captación de glucosa mediada por insulina.
- Intolerancia a la glucosa.
- Hiperinsulinemia.
- Aumento de triglicéridos en las VLDL.
- Disminución del colesterol de las HDL.
- Hipertensión arterial.

A lo largo de los años se ha ido añadiendo más componentes a la definición de este síndrome, a la vez que comenzó a recibir nuevas denominaciones como *Síndrome X plus*, *Cuarteto mortífero*, *Síndrome plurimetabólico*, *Síndrome de insulinoresistencia*, entre otros.⁷ En 1998, un grupo consultor de la OMS propuso que se denominara *Síndrome metabólico* (SM) y sugirió una definición de trabajo que sería la primera definición unificada del mismo.⁸

Etiología

La causa del Síndrome metabólico se desconoce. Su fisiopatología es extremadamente compleja y solo ha sido dilucidada una parte de ella. La mayoría de los pacientes tienen una edad considerablemente mayor, son

obesos, sedentarios, y tienen cierto grado de resistencia a la insulina. Los factores más importantes son, en orden:

1. Edad,
2. Factores genéticos
3. Estilo de vida, por ejemplo, poca actividad física y consumo excesivo de calorías, más de las que se gastan diariamente.

Actualmente la insulinoresistencia se considera como la responsable de la mayor parte de las anomalías presentes en este padecimiento, fundamentalmente de la hiperglucemia, la hipertensión arterial, el aumento en la producción hepática de VLDL y triglicéridos y la estimulación de la proliferación endotelial por acción sobre receptores endoteliales causante del inicio del proceso de aterosclerosis.⁹ Los mecanismos moleculares causantes de la insulinoresistencia y el SM no están claros, entre estos se proponen:

- Mal nutrición fetal.
- Incremento en la adiposidad visceral.
- Anomalías genéticas de una o más proteínas en la cascada de acción de la insulina.
- Niveles reducidos de receptores de la insulina.
- Actividad tirosina kinasa en músculo esquelético (no parece defecto primario).
- Defectos posreceptores.
- Defecto en la señalización PI - 3 kinasa que causa reducción de traslocación de GLUT - 4 a la membrana plasmática (foco actual en la patogénesis).¹⁰

Un gran número de marcadores del sistema de inflamación, incluyendo la [Proteína C reactiva](#), se incrementan durante esta enfermedad, como lo son el

fibrinógeno, la interleucina 6 (IL-6), el Factor de Necrosis Tumoral-alfa (TNF α) y otros. Algunos otros señalan que es debido al estrés oxidativo, que tiene una gran variedad de causas entre ellas el incremento de los niveles de ácido úrico causado por las dietas con niveles altos de fructosa.^{11 12 13}

Epidemiología

La prevalencia del síndrome metabólico varía en dependencia de la definición empleada para determinarla, así como de la edad, el sexo, el origen étnico y el estilo de vida. Cuando se emplean criterios parecidos a los de la OMS, la prevalencia del SM varía del 1,6 al 15 % en dependencia de la población estudiada y del rango de edad.¹⁴ El estimado de prevalencia en EE.UU. es del 22 %, varía del 6,7 % en las edades de 20 a 43,5 años a 43,5 % en los mayores de 60 años, no se han reportado diferencias por sexo (23,4 % en mujeres y 24 % en hombres).¹⁵

En poblaciones de alto riesgo, como la de familiares de personas con diabetes, la prevalencia aumenta considerablemente hasta casi el 50 %, llega a más del 80 % en personas diabéticas y al 40 % en personas con intolerancia a la glucosa.¹⁶

Diagnóstico

No existe una definición consensuada internacionalmente, y a veces se ha criticado que los criterios diagnósticos utilizados son ambiguos e incompletos, por ello tal vez sea más útil hablar del SM en términos de concepto que como entidad clínica, pues, entre otros aspectos, no existe un tratamiento farmacológico específico para este diagnóstico; sin embargo, desde un punto de vista práctico y eminentemente clínico los parámetros más extendidos para identificar el SM son los propuestos, de manera

simplificada, por el NCEP ATP-III (2001), actualizados posteriormente por la American Heart Association (2005):

Obesidad abdominal (perímetro cintura)
<ul style="list-style-type: none">○ Hombres: >102 cm.○ Mujeres: >88 cm.
Triglicéridos
<ul style="list-style-type: none">○ Hombres: ≥ 150 mg/dl○ Mujeres: ≥ 150 mg/dl
<i>o tratamiento farmacológico para los TG</i>
cHDL
<ul style="list-style-type: none">○ Hombres: <40 mg/dl○ Mujeres: <50 mg/dl
<i>o tratamiento farmacológico</i>
Presión arterial
<ul style="list-style-type: none">○ Hombres: $\geq 130/ \geq 85$ mmHg○ Mujeres: $\geq 130/ \geq 85$ mmHg
<i>o tratamiento con fármacos para la HTA</i>
Nivel de glucosa en ayunas
<ul style="list-style-type: none">○ Hombres: ≥ 100 mg/dl○ Mujeres: ≥ 100 mg/dl
<i>o tratamiento farmacológico para la hiperglucemia</i>

El diagnóstico se establece cuando están presentes tres o más de los determinantes de riesgo antes mencionados.

Otros organismos internacionales, sin embargo, aun adoptando criterios similares, incorporan modificaciones particulares. La OMS incluye como criterio necesario la diabetes, la tolerancia anormal a la glucosa o la resistencia a la insulina y añade el índice cintura-cadera, la microalbuminuria. En 2005 la *International Diabetes Federation* (IDF) propuso una nueva definición en la que, compartiendo la mayoría de los criterios del NCEP-ATP III -de los que se precisan al menos 2 para el diagnóstico-, sin embargo, considera condición indispensable la presencia de obesidad abdominal (con medidas específicas para los distintos grupos étnicos y no para el país de residencia), y que en el caso de Europa el límite que se establece para el perímetro abdominal (como parámetro de la obesidad central) es de ≥ 94 cm en varones y ≥ 80 cm mujeres.

La prevalencia del SM varía según los criterios utilizados como diagnóstico y la definición de SM utilizada; esta, se incrementa de manera continua con el aumento de edad y la obesidad. La prevalencia en España oscila entre el 19,3% (criterios OMS) y el 15,5% (criterios EGIR). Se considera que en población general puede existir una predisposición a la RI del 40%. El SM afecta al 42% de las mujeres y el 64% de los varones con intolerancia a la glucosa y al 78% de las mujeres y el 84% de los varones con DM2.

En la actualidad hay dos grandes definiciones de síndrome metabólico proporcionados por la Federación Internacional de Diabetes (IDF por sus siglas en inglés)¹⁷ y la revisión del National Cholesterol Education Program, respectivamente, aunque ambas son muy similares. Las dos diferencias, la *primera* es que la IDF excluye cualquier individuo sin un incremento del diámetro de la cintura, mientras que en la definición de la NCEP el padecimiento puede ser diagnosticado en base a otros criterios; y la *segunda*

es el uso de puntos en específico para la medición del diámetro de la cintura por parte de la IDF, mientras que la NCEP no utiliza puntos en específico.

OMS

Los criterios de la [Organización Mundial de la Salud](#) (1999) requieren la presencia de diabetes mellitus, tolerancia anormal a la glucosa, glucemia de ayuno anormal o resistencia a la insulina, MÁS dos de los siguientes:

- Presión arterial $\geq 140/90$ mmHg
- Dislipidemia: triglicéridos (TG): ≥ 1.695 mmol/L y/o colesterol HDL (HDL-C) ≤ 0.9 mmol/L (en hombres), ≤ 1.0 mmol/L (en mujeres)
- Obesidad central: relación cintura/cadera $> 0.90m$ (en hombres), $> 0.85m$ (en mujeres), y/o [índice de masa corporal](#) (IMC) > 30 kg/m²
- Microalbuminuria: excreción urinaria de albúmina ≥ 20 mg/min o relación albúmina/creatinina en orina ≥ 30 mg/g

EGIR

La European Group for the Study of Insulin Resistance (1999) requiere la presencia de la resistencia a la insulina, que la define como un incremento del 25% de los valores de insulina en ayunas entre los individuos no-diabéticos, dos o más de los siguientes:¹⁸

- Obesidad central: diámetro de cintura ≥ 94 cm (en hombres), ≥ 80 cm (en mujeres)
- Dislipidemia: TG ≥ 2.0 mmol/L y/o HDL-C < 1.0 mg/dL o ser tratado por dislipidemia
- Hipertensión: presión arterial $\geq 140/90$ mmHg o estar bajo tratamiento antihipertensivo
- Glucosa plasmática en ayunas ≥ 6.1 mmol/L

El paciente con SM puede no presentar unos FRCV muy elevados o tener enfermedad cardiovascular establecida, de ahí la importancia de integrar todos los factores que lo determinan. La valoración inicial nos permitirá averiguar la presencia de daño vascular, evaluar el riesgo cardiovascular y establecer los objetivos terapéuticos a seguir, por ello realizaremos una historia clínica completa.

Consideraciones específicas con relación a los distintos componentes del SM:

- **Obesidad:** la distribución de la grasa corporal mediante el perímetro abdominal o el índice cintura/cadera predice mejor la acumulación de grasa abdominal que el IMC.
- **Diabetes mellitus:** la valoración de la glucemia postprandial, dada la relación que presenta con la morbilidad cardiovascular, podría ser una exploración a tener en cuenta en los pacientes con sospecha de SM.

Capítulo III

Para ampliar la descripción de las enfermedades relacionadas con el SM aquí se detalla cada una incluyendo algunas de sus complicaciones

DIABETES

Diabetes mellitus (DM) o *diabetes sacarina*, es un **síndrome** orgánico multisistémico que se caracteriza por un aumento de los niveles de **glucosa** en la sangre (hiperglicemia) resultado de concentraciones bajas de la **hormona insulina** o de una anormal resistencia a los efectos de esta, combinado con una inadecuada secreción de esta hormona para compensarlo, esto conducirá posteriormente a alteraciones en el metabolismo de los **carbohidratos, lípidos y proteínas**. La **poliuria** (producción excesiva de orina), la **polidipsia** (incremento de la sed), la pérdida de peso, algunas veces **polifagia** (aumento anormal de la necesidad de comer) y la visión borrosa son síntomas cardinales de este padecimiento.

La **Organización Mundial de la Salud** reconoce tres formas de diabetes mellitus: *tipo 1, tipo 2* y *diabetes gestacional* cada una con diferentes causas y con distinta incidencia. Varios procesos patológicos están involucrados en el desarrollo de la diabetes, estos varían desde destrucción autoinmune de las **células β del páncreas** con la posterior deficiencia de insulina como consecuencia característica de la DM tipo 1, hasta anomalías que resultan en la resistencia a la acción de la insulina como ocurre en la DM tipo 2. La etiología de la diabetes gestacional es parecida a la de la DM tipo 2, debido a que las hormonas del embarazo pueden crear insulinoresistencia en una mujer predispuesta genéticamente a este padecimiento.

Este padecimiento causa diversas complicaciones, dañando regularmente a ojos, riñones, nervios periféricos y vasos sanguíneos. Sus *complicaciones*

agudas son (generalmente hipoglucemia, cetoacidosis, coma hiperosmolar no cetósico y acidosis láctica, esta última muy raramente) consecuencia de un control inadecuado de la enfermedad mientras sus *complicaciones crónicas* (enfermedades cardiovasculares, nefropatías, retinopatías, neuropatías y daños microvasculares) son consecuencia del progreso de la enfermedad.

Las células metabolizan la [glucosa](#) para convertirla en una forma de energía útil; por ello el organismo necesita recibir [glucosa](#) (a través de los alimentos), absorberla (durante la digestión) para que circule en la sangre y se distribuya por todo el cuerpo, y que finalmente, de la sangre entre al interior de las [células](#) para que pueda ser utilizada. Esto último sólo ocurre bajo los efectos de la [insulina](#), una [hormona](#) secretada por el [páncreas](#).

En la DM el páncreas no produce o produce muy poca insulina (DM Tipo I) o las células del cuerpo no responden normalmente a la insulina que se produce (DM Tipo II).

Esto evita o dificulta la entrada de glucosa en la célula, aumentando sus niveles en la sangre ([hiperglucemia](#)). La hiperglucemia crónica que se produce en la diabetes mellitus tiene un efecto tóxico que deteriora los diferentes órganos y sistemas y puede llevar al coma y la muerte.

La diabetes mellitus es un trastorno [endócrino-metabólico](#) crónico, que afecta la función de todos los órganos y sistemas del cuerpo: el proceso mediante el cual se dispone del alimento como fuente energética para el organismo (metabolismo), los vasos sanguíneos (arterias, venas y capilares) y la circulación de la sangre, el corazón, los riñones, y el sistema nervioso (cerebro, retina, sensibilidad cutánea y profunda, etc.).

Clasificación

Actualmente existen dos clasificaciones principales, la de la OMS, y la propuesta por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en 1997.

Según el Comité de expertos de la [ADA](#), los diferentes tipos de DM se clasifican en 4 grupos:

- a) *Diabetes Mellitus tipo 1*
- b) *Diabetes Mellitus tipo 2*
- c) *Otros tipos de Diabetes Mellitus*
- d) *Diabetes gestacional*

Diabetes mellitus tipo 1

Se presenta mayormente en jóvenes, donde el páncreas no produce insulina, la cual debe ser inyectada diariamente para que la persona pueda metabolizar la glucosa de los alimentos.

Deficiencia Absoluta de insulina. -Puede presentarse a cualquier edad, diagnosticada principalmente antes de los 30.

Diabetes mellitus tipo 2

Se caracteriza por un complejo mecanismo fisiopatológico, cuyo rasgo principal es el déficit relativo de producción de insulina y una deficiente utilización periférica por los tejidos de glucosa ([resistencia a la insulina](#)). Se desarrolla a menudo en etapas adultas de la vida, y es muy frecuente la asociación con la [obesidad](#); anteriormente llamada *diabetes del adulto*, *diabetes relacionada con la obesidad*, *diabetes no insulino dependiente*. Varios fármacos y otras causas pueden, sin embargo, causar este tipo de diabetes. Es muy frecuente la diabetes tipo 2 asociada a la toma prolongada de [corticoides](#), frecuentemente asociada a la [hemocromatosis](#) no tratada.

Insulinorresistencia. La diabetes tipo 2 influye un 80%-90% de todos los pacientes diabéticos.

Enfermedades a consecuencia de la diabetes

Independiente del tipo de diabetes mellitus, un mal nivel de azúcar en la sangre conduce a las siguientes enfermedades. Bases son las modificaciones permanentes de las estructuras constructoras de proteínas y el efecto negativo de los procesos de reparación.

- Daño de los pequeños vasos sanguíneos ([microangiopatía](#))
- Daño de los nervios periféricos ([polineuropatía](#))
- Síndrome del pie diabético: heridas difícilmente curables y la mala irrigación sanguínea de los pies, puede conducir a laceraciones y eventualmente a la amputación de las extremidades inferiores.
- Daño de la retina ([retinopatía](#))
- Daño renal ([nefropatía](#))
- Hígado graso o Hepatitis de Hígado graso ([Esteatosis hepática](#))
- Daño de los vasos sanguíneos grandes ([macroangiopatía](#)): trastorno de las grandes venas. Esta enfermedad conduce a infartos, apoplejías y trastornos de la circulación sanguínea en las piernas. En presencia simultánea de polineuropatía y a pesar de la circulación sanguínea crítica pueden no sentirse dolores.

Complicaciones agudas

Estados hiperosmolares: llamados de manera coloquial "[coma diabético](#)", comprenden dos entidades clínicas definidas: la [cetoacidosis diabética](#) (CAD) y el [coma hiperosmolar no cetósico](#) (CHNS). Ambos tiene en común –como su nombre lo dice–, la elevación patológica de la [osmolaridad](#) sérica. Esto es

resultado de niveles de glucosa sanguínea por encima de 250 mg/dL, llegando en casos extremos a registrarse en casos extremos más de 1 000 mg/dL. La elevada osmolaridad sanguínea provoca diuresis osmótica (Es el aumento de la micción causado por la presencia de ciertas sustancias en los pequeños túbulos de los riñones) y [deshidratación](#), la cual pone en peligro la vida del paciente.

El coma diabético es una complicación de la [diabetes](#) causada por la acumulación de subproductos del metabolismo de las grasas, llamados cetonas. Esto ocurre cuando no hay glucosa disponible como fuente de energía para el organismo y en su lugar se utiliza la grasa.

El coma diabético es una [urgencia médica](#) en el que la persona con [diabetes](#) está inconsciente debido a que su nivel de [glucosa](#) en sangre (*glucemia*) es demasiado alto o demasiado bajo. Si el nivel de glucosa está muy bajo, la persona tiene una [hipoglucemia](#) y si el nivel es muy alto, tiene [hiperglucemia](#) y puede desarrollar una [cetoacidosis diabética](#). Los pacientes con [diabetes mellitus tipo 1](#) son especialmente susceptibles a este trastorno.

Este trastorno se considera una emergencia grave, durante la cual la persona está inconsciente debido al nivel excesivamente elevado de glucosa en la sangre, y por haber demasiados cuerpos cetónicos en el organismo (Cetoacidosis Diabética).

El coma, va precedido de un período premonitorio de la cetoacidosis que dura unos cuantos días. El paciente pierde apetito (síntoma muy poco habitual en los diabéticos), se pone nervioso, sufre insomnio, sufre dolores de cabeza, y los síntomas de la diabetes se hacen más fuertes, la sed y las micciones aumentan, la pérdida de peso es muy notoria y rápida. En algunos casos aparecen intensos dolores en el abdomen, parecido a la peritonitis o apendicitis.

Durante un coma diabético o choque insulínico, la persona afectada puede tener signos de confusión o incoherencia de pensamiento y habla, o simplemente perder el conocimiento sin razón aparente. El choque insulínico aparece cuando la glucemia es de 40 mg/dl o menor, o puede ser desencadenado en el sujeto insulino dependiente, por ejercicio excesivo, estrés, sobre dosificación de insulina y por retrasos en las comidas.

La cetoacidosis suele evolucionar rápidamente, se presenta en pacientes con DM tipo 1 y presenta [acidosis metabólica](#); en cambio el coma hiperosmolar evoluciona en cuestión de días, se presenta en ancianos con DM tipo 2 y no presenta [cetosis](#). Tienen en común su gravedad, la presencia de deshidratación severa y alteraciones electrolíticas, el riesgo de coma, [convulsiones](#), [insuficiencia renal aguda](#), [choque hipovolémico](#), falla orgánica múltiple y muerte.

Los factores que los desencadenan suelen ser: errores, omisiones u ausencia de tratamiento, [infecciones](#) agregadas -urinarias, respiratorias, gastrointestinales-, cambios en [hábitos alimenticios](#) o de actividad física, [cirugías](#) o [traumatismos](#), entre otros.

Hipoglucemia: Disminución del nivel de glucosa en sangre por debajo de los 50 mg/dL. Puede ser consecuencia de ejercicio físico no habitual o sobreesfuerzo, sobredosis de insulina, cambio en el lugar habitual de inyección, ingesta insuficiente de hidratos de carbono, diarreas o vómitos, etc.

Causas, incidencia y factores de riesgo

Las personas que sufren de diabetes carecen de insulina suficiente, una hormona que el cuerpo utiliza para procesar la glucosa (un azúcar simple) como fuente de energía, y cuando la glucosa no está disponible, la grasa

corporal es descompuesta en su lugar. Los subproductos del [metabolismo](#) de las grasas son las cetonas. Cuando la grasa es metabolizada, las cetonas se acumulan en la sangre y "salen" a la orina. Cuando la sangre se vuelve más ácida que los tejidos del organismo, se presenta una afección llamada cetoacidosis.

Los [niveles de glucosa en la sangre](#) se elevan, generalmente por encima de los 300 mg/dL, debido a que el hígado produce glucosa para tratar de combatir el problema, pero las células no pueden absorber esa glucosa sin insulina. La cetoacidosis diabética puede llevar al diagnóstico inicial de [diabetes tipo 1](#), ya que a menudo es el primer síntoma que hace que la persona busque asistencia médica. También puede ser el resultado del aumento de las necesidades de insulina en una persona a la que ya se le ha diagnosticado la diabetes tipo 1. En tales casos, una infección, un traumatismo, un ataque cardíaco o una cirugía pueden llevar a que se presente cetoacidosis diabética.

Las personas con [diabetes Tipo 2](#) suelen padecer cetoacidosis sólo bajo condiciones de estrés extremo. El incumplimiento de las dietas y tratamientos prescritos generalmente es la causa de la repetición de los episodios.

Síntomas

- [Micción frecuente](#) o [sed](#) frecuente durante un día o más
- [Fatiga](#)
- [Náuseas](#) y vómitos
- Dolor o [rigidez muscular](#)
- Estupor mental que puede progresar y convertirse en [coma](#)
- [Respiración acelerada](#)
- Aliento a frutas ([mal aliento](#))

Los síntomas adicionales que pueden estar asociados con esta enfermedad son:

- Dolor de cabeza
- Disminución del estado de conciencia
- [Dificultad respiratoria al estar acostado](#)
- Presión sanguínea baja
- Disminución del apetito
- [Dolor abdominal](#)

Signos y exámenes

- Presión sanguínea baja
- [Frecuencia cardíaca rápida](#)
- Signos de [deshidratación](#)
- Glucosa en la sangre elevada (por encima de 300 mg/dL)
- Presencia de glucosa y de [cetonas en la orina](#) según pruebas realizadas en el hogar o en el consultorio
- [Potasio sérico](#) (puede estar elevado)
- [Amilasa sérica](#) (puede estar elevada)
- La gasometría arterial revela un pH de menos de 7.3

Esta enfermedad también puede alterar los resultados de los siguientes exámenes:

- [pH de la orina](#)
- [Sodio en orina](#)
- [Sodio sérico](#)
- [Potasio en orina](#)
- [Fósforo sérico](#)
- [Magnesio sérico](#)

- [Recolección de líquido cefalorraquídeo](#)
- [CO2](#)

Diagnóstico diferencial entre coma diabético y coma hipoglucémico

1. *Coma diabético* (Causado por infección, deshidratación, esteroides exógenos, trastornos emocionales, no administración de la dosis adecuada de insulina)
 - Instauración lenta y progresiva
2. *Coma hipoglucémico* (Causada por dosis altas de insulina, disminución de la ingesta de alimentos, aumento del ejercicio físico)
 - Instauración rápida
 - Glucosa muy baja (< 40 mg/dl), sin acetona ni glucosa en orina
 - Cursa con ansiedad, sudoración, hambre, diplopia, convulsiones, palpitaciones

Mecanismos interrelacionados para el síndrome metabólico

Factores genéticos ambientales

Obesidad central

La obesidad central se asocia a hipertrigliceridemia, DL bajo, LDL pequeñas y densas, diabetes e hipertensión arterial con elevado riesgo para enfermedad cardiovascular prematura. La corrección moderada con pérdida de un 5% de peso mejora las alteraciones metabólicas asociadas

Dislipidemia

Son trastornos del metabolismo lipídico que se expresan por cambios cuantitativos y cualitativos de las lipoproteínas, determinados por alteraciones en la síntesis, degradación y composición de las mismas y que

por su magnitud y persistencia causan enfermedad. Las más importantes son la aterosclerosis y la pancreatitis

Los trastornos son primarios de origen genético; pero el estilo de vida, como hábitos alimentarios, alcohol, consumo de tabaco y actividad física modifican los lípidos. Algunos estados patológicos y fármacos son causa de dislipidemias secundarias.

Se ha demostrado que el colesterol es un factor de riesgo independiente de cardiopatía coronaria. Del mismo modo es reconocido el riesgo de pancreatitis en la hiperquilomicronemia.

Capítulo IV

Hipertensión

Clasificación y Subtipos de Hipertensión.

Declaración científica de la American Heart Association (AHA).

Hipertensión sistólica aislada (HSA)

A medida que los adultos van envejeciendo, la PA sistólica tiende a elevarse y la PA diastólica tiende a descender. Cuando la PA sistólica media es mayor o igual a 140 y la PA diastólica media es menor de 90 mmHg el paciente es clasificado como poseedor de una HSA. El crecimiento de la presión del pulso(sistólica menos diastólica) y la presión sistólica predice el riesgo y determinan el tratamiento.

Definición y clasificación de la hipertensión arterial

Categoría	Sistólica [mmHg]	Diastólica [mmHg]
Óptima	< 120	< 80
Normal	120 – 129	80 - 84
Normal alta	130 – 139	85 - 89

Hipertensión

Grado 1 (ligera)	140 – 159	90 - 99
Grado 2 (moderada)	160 - 179	100 - 109
Grado 3 (severa)	> 180	> 110

Sistólica aislada	> 140	< 90
-------------------	-------	------

Tipos de Hipertensión Arterial

Existen dos tipos de hipertensión. Más del 90% de los casos no tiene una causa única ni conocida y por eso se denomina hipertensión arterial esencial, primaria o idiopática. Es la que padece la gran mayoría de los pacientes. En un pequeño grupo, puede identificarse una causa, a veces tratable, responsable del aumento de las cifras de presión arterial, se trata de la hipertensión arterial secundaria, cuyas causas se enumeran en la siguiente tabla.

- Hipertensión de origen renal.
- Hipertensión de origen endócrino.
- Hipertensión de origen psicógeno.
- Hipertensión de origen neurológico.
- Hipertensión de origen farmacológico.
- Aumento del volumen intravascular.
- Alteraciones vasculares.
- Hipertensión relacionada con la gestación.
- Hipertensión relacionada con sustancias de abuso

La urgencia hipertensiva aquella situación en la que podría existir una importante o severa subida tensional, pero en donde ningún órgano diana está malfunctionante, o bien existen trastornos muy leves.

Estas situaciones son urgencias hipertensivas, no crisis ni emergencias. En estas últimas el diagnóstico y tratamiento se debe de establecer en escasos minutos, en las otras en horas.

Otra diferencia terapéutica sería que en las crisis/emergencias se utiliza preferentemente la vía parenteral, intravenosa, y en la urgencias podremos iniciar y mantener tratamiento oral.

La hipertensión arterial en algunos casos es un síndrome y en otros es una enfermedad, que puede ser debido o desarrollarse asociada a múltiples entidades nosológicas distintas. Por otra parte es quizás el principal factor de riesgo cardiovascular lo que nos puede llevar a que se desarrollen o faciliten nuevas enfermedades.

A pesar de ser fácil de diagnosticar y en la mayoría de los casos fácil de tratar, en un nada despreciable porcentaje de casos los pacientes desconocen que la padecen y con mayor frecuencia de la esperada está tratada de forma insuficiente o inadecuada.

- La amplitud de presentación de los cuadros hipertensivos: hipertensión arterial, crisis hipertensiva o emergencias hipertensivas, hipertensión maligna acelerada, etc

La hipertensión se puede definir como la elevación persistente y/o crónica de las presiones arteriales sistólica y diastólica. La O.M.S. La define como "la elevación crónica de la presión sanguínea sistólica, de la diastólica, o de ambas, en las arterias"

Esta definición no tiene ningún valor si no se establece un límite o el límite para la normalidad y dado que no existe una línea divisoria clara entre lo que serían cifras normales y cifras altas de la presión sanguínea arterial, lo que

está establecido son unos valores arbitrarios que delimitan que personas están en riesgo de presentar crisis cardiovasculares o deterioro de funciones orgánicas, y así sabemos que pacientes se beneficiarían de tratamientos activos para controlarla.

Estas cifras arbitrarias están establecidas para ambas cifras tensionales.

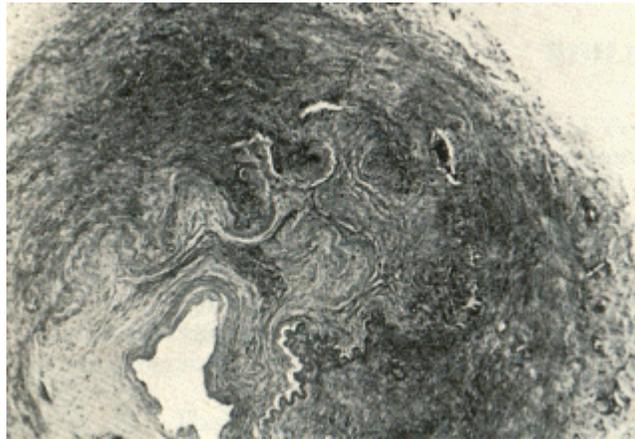
Además no serían las mismas dependiendo de la edad, el sexo y la raza. Las personas con cifras diastólicas por encima de 90 mmHg tienen una reducción de la morbilidad si son tratados. La presión arterial sistólica también influye en la morbilidad y mortalidad pero sus cifras normales (o por encima de donde se deberían de tratar) están más en relación con cual es la diastólica.

Habitualmente se establece el límite en 150 mmHg. De tal forma que las posibilidades de presentar alteraciones orgánicas evolutivas, es más de dos veces más frecuente en los pacientes con más de 160 mmHg de presión sistólica cuando tienen una diastólica de más de 85 mmHg, que si tienen menos de esta cifra. También hemos de considerar que la toma de cifras tensionales altas no debe de implicar que el paciente este enfermo, si no que las probabilidades de desarrollar enfermedad cardiovascular son altas. De esta forma se viene a considerar que las cifras sistólicas no deben de ser superiores a 140-150 mmHg variando según la edad o el sexo, y las diastólicas deberían de estar por debajo de 80-90 mmHg dependiendo de las mismas circunstancias. Para considerar que un paciente es hipertenso debería de tener las dos cifras por encima de estos valores.

Capítulo V

Arteriosclerosis

La arteriosclerosis es un importante proceso patológico en el que los lípidos se depositan en las capas íntimas de las arterias. También se encuentran alteraciones en la media y en la adventicia, como un adelgazamiento de la media, depósitos calcificados, la acumulación de células espumosas, el depósito de tejido fibroso y un aumento de la vascularización. Esto da lugar a una invasión de la luz de la arteria.



La aterosclerosis se caracteriza por un engrosamiento de la íntima y un depósito de lípidos y es una variante morfológica que queda bajo el término amplio de arteriosclerosis. Arteriosclerosis significa literalmente "endurecimiento de las arterias". Sin embargo, se refiere a un grupo de enfermedades que tienen en común un engrosamiento de las paredes arteriales y una pérdida de su elasticidad. La aterosclerosis es la variante más importante y frecuente de la arteriosclerosis.

La aterosclerosis es una enfermedad de las arterias elásticas (p.ej., la aorta, la carótida y la ilíaca) y de las arterias musculares grandes y medianas (p.ej., las arterias coronarias y poplíteas). La formación de los ateromas, o placas

fibrograsas, contribuye al estrechamiento de la luz arterial y a la reducción del flujo sanguíneo en los tejidos distales. Esto último provoca isquemia tisular. Los ateromas grandes localizados en arterias grandes como la aorta debilitan la pared arterial y provocan aneurismas o su ruptura. Los ateromas pueden hacerse friables, lo que provoca la embolia de su contenido a la circulación sistémica.

Las principales consecuencias de la aterosclerosis son la isquemia y el infarto de los tejidos distales (p. ej, del miocardio, del cerebro, de las extremidades) y la formación de aneurismas con su posible ruptura.

El tabaco, la diabetes mellitus, la hipertensión y una historia familiar de aterosclerosis suelen ser los principales factores de riesgo. Otros factores contribuyentes son la hiperlipidemia (sobre todo la hipertrigliceridemia), la obesidad, una forma de vida sedentaria y el estrés. De estos factores de riesgo, el tabaco, la diabetes mellitus, la hipertensión, la obesidad, el sedentarismo y el estrés pueden ser controlados en cierta medida por el paciente. La herencia, el sexo y la edad son elementos incontrolables.

Los hipertensos tienen mayor riesgo de sufrir aterosclerosis. La elevada presión intrarterial mantenida lesiona la íntima de los vasos.

La hiperlipidemia también interviene en el desarrollo de la enfermedad oclusiva arterial. Parecen existir relaciones entre la hiperlipidemia, la enfermedad cardíaca y la enfermedad oclusiva de las extremidades inferiores. El incremento de los niveles de colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad (LDL) parece elevar el riesgo de aterosclerosis, mientras que las lipoproteínas de alta densidad (HDL) parecen ejercer una función protectora. Las lipoproteínas de alta densidad transportan el colesterol hacia el hígado, para su catabolismo y su excreción por el tracto gastrointestinal. El

tabaco rebaja los niveles de HDL, lo que puede justificar en cierto grado la lesión causada por el consumo de cigarrillos.

El síntoma más frecuente es el dolor. El dolor que se produce cuando un músculo del cuerpo cuya irrigación es inadecuada realiza un ejercicio recibe el nombre de claudicación intermitente. El diagnóstico de claudicación tiene tres criterios importantes: aparecerá cuando el paciente haya caminado (o haya realizado algún otro ejercicio) una distancia previsible, desaparecerá con el reposo (no con el cambio de posición) y será reproducible (se producirá con la misma distancia y velocidad y cederá con las mismas medidas). La razón es que el aporte de oxígeno es suficiente para el músculo cuando está en reposo, pero no cuando se está ejercitando.

Una manifestación más grave de la aterosclerosis es el dolor en reposo, ya que indica que la circulación arterial es inadecuada para mantener la viabilidad de los tejidos en reposo. El dolor es intenso, más frecuente por la noche y cede en posición declive. La localización más frecuente del dolor en reposo son los dedos de los pies.

Además del dolor y de la disminución del pulso, el paciente con aterosclerosis puede tener otros síntomas específicos de los tejidos afectados por la disminución del riego sanguíneo (p. ej. dolor abdominal después de comer debido a una irrigación intestinal inadecuada). Estos síntomas son consecuencia de la alteración funcional de los tejidos u órganos

La arteriosclerosis en el diabético es casi indistinguible del proceso arteriosclerótico puro. La arteriosclerosis de la capa íntima y la estenosis calcificada de la capa media (también llamada también estenosis de Mönckeberg) suele hallarse conjuntamente en el paciente diabético, afecta mayormente a las arterias musculares, donde contribuye a la disminución de

la elasticidad vascular, y en fases posteriores, convierte la pared arterial en un tubo rígido que disminuye el flujo de las arterias de manera distal. En las arteriolas se desarrollan depósitos hialinos en las capas íntima y media que favorecerán su posterior obliteración. En los capilares se produce un engrosamiento de la membrana basal.

Los signos y síntomas de la enfermedad vascular periférica en pacientes diabéticos con afección de arterias de mediano calibre, sobre todo por debajo de la rodilla, son los mismos que en otros grupos de pacientes con arteriopatía e incluyen claudicación intermitente, dolor en reposo, con una incidencia casi del doble que en los pacientes con arteriosclerosis. La arteriopatía diabética en su forma microangiopática tiene riesgos característicos que la distinguen de otras afecciones vasculares, dado que la obliteración de una arteriola o capilares del territorio distal puede cursar con aparente indemnidad de sus arterias proximales.

El motivo es que provoca insensibilidad de amplias regiones, especialmente del pie, que puede conducir a lesiones necróticas la mayoría de origen mecánico o traumático, sin que el paciente se perciba de ellas.

La combinación de ambas formas de presentación, la macroangiopatía y la microangiopatía en una gran mayoría de pacientes hace que aumenten las posibilidades de complicaciones de las lesiones isquémicas al carecer de una red suficiente de vascularización de tipo colateral capaz de compensar la arteriopatía presente. Este mayor grado de isquemia favorece sobre todo en el pie, las infecciones y aparición de abscesos que puede abarcar amplios territorios, a menudo de forma indolora, y evolucionar fácilmente hacia la gangrena. La demostración de gangrena en autopsia de población diabética es 40 veces superior a la población general.

Probablemente los pacientes diabéticos no están más predispuestos a las infecciones que el resto de la población general; no obstante, presentan una gran incidencia de infecciones cutáneas en el pie resultante de una disminución de la inmunidad pasiva, junto con una neuropatía que permite no percibir los microtraumatismos. La neuropatía autonómica disminuye la respuesta inflamatoria, la vasculopatía reduce la presión de oxígeno tisular, la hiperglucemia afecta al proceso de síntesis y degradación del colágeno y los procesos de quimiotaxis y fagocitosis. Todo ello contribuye a la mayor incidencia de infecciones cutáneas. La naturaleza polimicrobiana de las infecciones del pie diabético (estafilococos coagulasa positiva y coagulasa negativa, en menor grado estreptococos, gérmenes gramnegativos y en algunos casos por gérmenes anaerobios en tejido subcutáneo) da a la infección su carácter de complicación grave y difícil de tratar.

Se calcula que un 68% de los diabéticos padecerá alguna enfermedad estructural en el pie. De ellos un 16% tiene historia de ulceraciones o amputaciones. Las úlceras cutáneas constituyen una de las complicaciones estructurales más frecuentes del paciente diabético

Capítulo VI

Otras complicaciones son:

Estado procoagulante

Infarto

Se denomina infarto del miocardio a la muerte celular de las miofibrillas causada por falta de aporte sanguíneo a una zona del corazón que es consecuencia de la oclusión aguda y total de la arteria que irriga dicho territorio.

La causa de la oclusión coronaria total, en la mayoría de los casos, es debida a la trombosis consecutiva a la fractura de una placa de ateroma intracoronaria independientemente del grado de obstrucción que causaba antes de su ruptura. En otras ocasiones es la resultante de un espasmo coronario intenso que se prolonga en el tiempo, aún cuando no exista aterosclerosis coronaria. El infarto del miocardio también puede ocurrir cuando existe una obstrucción significativa de una arteria coronaria por una placa de ateroma y los cambios de tono normales de la arteria pueden ocluirla completamente, con o sin ruptura de la placa. La isquemia aguda y total o casi total comienza a producir áreas de necrosis en el subendocardio dentro de la primera hora posterior a la falta de sangre en la región. Después de las primeras 3 horas posteriores a la oclusión coronaria comienzan a aparecer extensiones de la necrosis hacia el tercio medio de la pared en la región isquémica. La necrosis transmural de toda el área isquémica se logra ver al tercer día posterior a la oclusión coronaria. El infarto subendocárdico es consecuencia de una oclusión incompleta de la arteria coronaria, sea porque fue recanalizada mediante trombolisis o

angioplastia dentro de las primeras horas de evolución del infarto, o sea porque en la oclusión coronaria aún cuando fue total, existe abundante circulación colateral. El infarto subendocárdico tiene buena evolución durante la fase aguda porque no se complica con insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico ni rupturas; sin embargo, dejado a su evolución natural, tardíamente es causa de re-infarto del miocardio, angina inestable o muerte súbita, porque en la gran mayoría de los casos queda isquemia residual que predispone a los eventos agudos mencionados. Por su parte, el infarto transmural, si es extenso, será causa de insuficiencia cardíaca, aneurisma ventricular, arritmias potencialmente letales y rupturas, lo cual aumenta la mortalidad temprana y evidentemente también lo hace en la fase tardía, aún cuando los cambios adaptativos del corazón intentan mejorar la función ventricular.

El infarto del miocardio afecta principalmente al ventrículo izquierdo, pero sin embargo, entre 25 y 40% de los infartos que afectan la cara diafragmática comprometen al ventrículo derecho.

Además de las causas señaladas, pueden ser causa de infarto: embolización a una arteria coronaria, por trombos o verrugas bacterianas; arteritis coronaria; estenosis aórtica grave; disección de la raíz aórtica.

Los infartos más frecuentes ocurren:

- en el [corazón](#) ([infarto agudo de miocardio](#)),
- en el [cerebro](#) ([accidente vascular encefálico](#)),
- en el [intestino](#) ([infarto intestinal mesentérico](#)),

Pero pueden producirse en cualquier órgano.

El síntoma característico es el dolor retroesternal (85% de los casos), opresivo, intenso, con sensación de muerte inminente, con irradiación al cuello, hombros, maxilar inferior, brazo izquierdo o ambos brazos (borde cubital). Con frecuencia se irradia al dorso. Habitualmente dura más de 30 minutos, puede prolongarse por varias horas. Aparece en el reposo o durante el esfuerzo y no se alivia ni con el reposo ni con los vasodilatadores. Generalmente se acompaña de reacción adrenérgica o vagal.

La reacción adrenérgica se debe a la liberación de catecolaminas en respuesta a la agresión aguda y sus manifestaciones son: taquicardia sinusal, aumento del gasto cardíaco y de las resistencias periféricas por vasoconstricción que elevan la presión arterial. En la piel se produce palidez, piloerección y diaforesis fría.

La reacción vagal se debe a liberación de acetilcolina y ocurre principalmente en el infarto de la cara diafragmática por fenómeno reflejo (reflejo de Bezold-Jarisch). Se manifiesta por: bradicardia, bajo gasto cardíaco, vasodilatación periférica con hipotensión arterial, salivación excesiva, náusea y frecuentemente broncoespasmo.

En más de la mitad de los casos de infarto agudo del miocardio no existen síntomas premonitorios, y menos de 30% de los pacientes refieren angina previa

Angina de pecho

Esta molestia o dolor ocurre por lo que en medicina se denomina como **isquemia miocárdica**, también llamada **isquemia cardíaca**, que se produce cuando las demandas de **oxígeno** miocárdicas (es decir, del músculo cardíaco), superan al aporte, lo que acarrea una deficiencia de sangre y oxígeno en el miocardio. Suele tener por causa una obstrucción

(arterioesclerosis) o un espasmo de las arterias coronarias, si bien pueden intervenir otras causas.

Típicamente se describe como una molestia o dolor opresivo o quemante, situado en la parte anterior del tórax, en la región retroesternal, que puede irradiarse a uno o ambos hombros, al cuello y a la mandíbula, garganta, brazo izquierdo o derecho, muñeca o espalda. El dolor es medianamente intenso y se mantiene uniforme en el paroxismo. En pacientes ancianos o diabéticos, puede cursar sin dolor, solo con sensación de opresión o sensación de ahogo.

Es característica de la angina de pecho la aparición del dolor luego de algunos minutos de actividad física, siendo constante en los sucesivos episodios de dolor. La ubicación, irradiación e intensidad del dolor también es constante en la misma persona.

No obstante, existe lo que se llama "angor atípico", que comprende una serie de variantes de la forma habitual, pudiendo presentar dolor abdominal (similar a la acidez estomacal), pesadez en los miembros superiores, sensación de falta de aire, entre otros síntomas. Otro tipo de síndrome anginoso es la *Angina de Prinzmetal*, provocada por espasmo de la arteria coronaria. Aparece en reposo y generalmente de predominio matinal.

El dolor aparece en actividad física, luego de comidas abundantes, días fríos o emociones fuertes, actividades que aumenten el gasto cardíaco. Se puede aliviar con el reposo, alcohol, trinitrina o con maniobras de Valsalva.

Trombosis

Es la aparición de un coágulo dentro del torrente circulatorio.

Un coágulo es una masa blanda, semisólida, grumo o cuajo, formado por la coagulación de la sangre.

Esta sangre solidificada (coágulo) tapona la herida del vaso lesionado (puede o no existir una lesión), impidiendo que se vierta más sangre al exterior. La activación de las células y moléculas responsables de la formación del coágulo, tiene lugar porque al salir interaccionan con la pared del vaso lesionado.

La trombosis se produce cuando los coágulos obstruyen las venas, llamada trombosis venosa o las arterias, llamadas trombosis arterial.

El torrente circulatorio está formado por dos circuitos independientes, el sistema arterial y el sistema venoso, conectados a través de una finísima red de vasos capilares (microcirculación), se divide en cuatro partes:

- Las arterias: Que llevan la sangre cargada de oxígeno, desde el corazón hasta los tejidos de las extremidades y de los órganos .
- Las venas: Que retornan la sangre desprovista de oxígeno desde los tejidos y órganos hacia el corazón.
- La microcirculación: Formada por una enorme red de vasos de pequeñísimo calibre denominados capilares, que bañan todos los órganos y tejidos, es el lugar en que se conectan las arterias con las venas.
- Las cavidades cardíacas: Donde la sangre es aspirada de las venas e impulsada hacia las arterias.

Según en qué parte del torrente circulatorio se forme el coágulo (trombo), distinguiremos las trombosis venosas, las arteriales y las intracardíacas. Todas ellas presentan síntomas, evolución y pronóstico distinto.

Causas

La trombosis venosa:

- Enfermedad o lesión en las venas de las piernas.
- Inmovilidad por cualquier razón, incluyendo cirugía.
- Fractura.
- Ciertos medicamentos.
- Obesidad.
- Enfermedades hereditarias o predisposición heredada. La trombosis venosa es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Además de las causas clínicas predisponentes y adquiridas como la inmovilidad, la cirugía, el trauma, la edad avanzada, el cáncer, el embarazo y el puerperio, el uso de anticonceptivos o tratamiento de reemplazo hormonal, los anticuerpos antifosfolípidicos o el aumento adquirido de homocisteína, actualmente se reconoce cada vez mejor la susceptibilidad genética a padecer trombosis venosa (trombofilia heredada) al identificar el factor V de Leyden (resistencia a la proteína C), la mutación G20210A en la protrombina, y la mutación homocigota C677T en el gen de la metilentetrahidrofolato reductasa (que interviene en el metabolismo de la homocisteína) como los más comunes y la deficiencia de antitrombina de proteína C y S además de la disfibrinogenemia, hiperfibrinogenemia, y aumento de los niveles de factor VIII. La presencia de estas anomalías genéticas, que pueden ser aisladas o estar presentes multifactorialmente o con anticuerpos antifosfolípidicos (ACAFL) o hiperhomocisteinemia, originan un desbalance entre los mecanismos que favorecen la coagulación y los que regulan la anticoagulación inclinando la balanza hacia el estado de hipercoagulabilidad que favorece la trombosis venosa.

La acumulación local (estasis) de sangre en las piernas y la coagulación subsecuente puede producir varices. Los coágulos de las piernas pueden romperse y viajar a los pulmones, produciendo coágulos pulmonares que pueden causar dificultad para respirar, dolor y, en casos extremos, la muerte.

La trombosis arterial puede ser el resultado de la arteriosclerosis (endurecimiento de las arterias donde los depósitos de calcio o grasa hacen que las paredes arteriales se engrosen) de los vasos sanguíneos (formación de coágulos en las superficies anormales de los vasos sanguíneos).

Cuando se produce trombosis arterial en las arterias coronarias (las dos arterias que salen de la aorta para proporcionar sangre al músculo cardíaco) puede producirse un ataque al corazón. Cuando esto sucede en la circulación cerebral (cerebro), puede producir derrames cerebrales o falta de oxígeno en otros órganos.

Síntomas

- Hinchazón de brazos o piernas o sensación de peso.
- Dolor en la pierna o el brazo sin causa conocida.
- Aumento de la temperatura en las piernas.
- Dificultad para andar o para mover el brazo.
- Cambios de coloración, hormigueos en las piernas.
- Sensación de "ahogo".
- Mayor rapidez de los latidos del corazón, molestias en el pecho o en la respiración.

Una de las complicaciones mas graves de la trombosis es la Embolia Arterial la cual es una interrupción repentina del flujo de sangre a un órgano o parte del cuerpo debido a un coágulo (émbolo).

Causas, incidencia y factores de riesgo

Un émbolo es un coágulo de sangre o un pedazo de placa que actúa de la misma manera que un coágulo. Émbolo significa más de un coágulo y, si el coágulo viaja desde el lugar donde se formó a otro lugar en el cuerpo, se denomina una embolia.

Una [embolia](#) arterial puede ser causada por uno o más coágulos. Los coágulos se atascan en una arteria y bloquean el flujo sanguíneo. Dicha obstrucción priva a los tejidos de ese lugar del flujo sanguíneo normal y de oxígeno, lo que puede producir daño o muerte tisular ([necrosis](#)).

Los émbolos arteriales a menudo ocurren en las piernas y en los pies. Algunos pueden comprometer el cerebro, produciendo un [accidente cerebrovascular](#), o el corazón. Entre los sitios menos comunes están los riñones, los intestinos y los ojos.

Uno de los riesgos principales para una embolia arterial es la [fibrilación auricular](#). El riesgo de una embolia aumenta cuando aumentan los factores que tienden a formar coágulos, como lesión o daño a una pared arterial y afecciones que incrementen la coagulación de la sangre (como un aumento en el [conteo de plaquetas](#)).

Y de las más graves de las complicaciones que este padecimiento puede desencadenar es IM agudo.

Capitulo VII

ATENCION EN EL CONSULTORIO DENTAL

Es importante identificar si el paciente es diabético, hipertenso o presenta alguno de los padecimientos del Síndrome Metabólico para la pauta de tratamiento dental.

Además debemos conocer que existen problemas de salud oral relacionados , tales como son:

- Caries dental;
- Enfermedad periodontal
- Disfunción en las glándulas salivares
- Infecciones de hongos (en especial candidiasis)
- Liquen plano y las reacciones liquenoides (enfermedad inflamatoria de la piel)
- Infección y retraso en la cicatrización
- Deterioro en el sentido del gusto.

Lo que dará como resultado una mayor cantidad de consultas, aumentando la probabilidad que sean de urgencia.

Estas alteraciones se presentan en el paciente con diabetes no controlada o con un mal control metabólico. En efecto, el diabético controlado presenta mecanismos de defensa normales; por lo tanto no muestra una mayor tendencia a la infección.

Los estudios sobre los vasos sanguíneos de personas diabéticas muestran ruptura de la membrana basa endotelial y cambios degenerativos en la pared vascular. Estos hallazgos explican, en parte, la mayor incidencia de infecciones y el retraso de los procesos reparadores tisulares (por aumento de la permeabilidad capilar y la deficiente irrigación tisular). Coadyuvan, además, en la instalación de los procesos señalados la ocurrencia de un cuadro inflamatorio-infeccioso. (p.e: fagocitosis, quimiotactismo y producción de colágeno).

La observación de úlceras a nivel de la cavidad bucal es atribuida a neuropatías y microangiopatías, que afectan la irrigación tisular y el tono muscular.

Por lo tanto, debemos tener dos consideraciones:

- Compromiso sistémico del paciente, en el se debe premeditar con antibióticos para disminuir la probabilidad de infección, aún siendo un paciente compensado porque la microangiopatía (engrosamiento de la pared vascular) impide que llegue el elemento defensivo.
- La disminución de la respuesta tisular. Las heridas de los diabéticos sanan con lentitud y con frecuencia muestran complicaciones en el proceso de reparación. Debido a que hay una disminución de la síntesis de proteínas acompañado a una baja en la resistencia a las infecciones.

Es por esto que se recomienda una profilaxis de antibioticoterapia antes de cualquier intervención quirúrgica, si el paciente está compensado. Si el paciente no está compensado se recomienda estabilizar al paciente y darle antibioticoterapia curativa para disminuir la infección; y una vez compensado tratarlo.

En el caso de la paciente con diabetes gestacional, la antibioticoterapia se puede prescribir ya que no está contraindicado el uso de amoxicilina, penicilina, clindamicina ni penicilina. Según la FDA se han clasificado en la categoría B: es decir uso seguro en animales (usando dosis superiores a las humanas). No hay estudios clínicos específicos en humanos. Se acepta su uso durante el embarazo.

El cuidado que se debe tener con los pacientes con Síndrome metabólico es que no sean hipertensos no controlados y conocer si están tomando antiagregantes plaquetarios como la aspirina, ya que esto afectaría la coagulación post quirúrgica.

Es, por lo tanto, que el odontólogo debe, mediante una correcta anamnesis y detallada exploración de la cavidad bucal y estructuras conexas, evaluar la posibilidad de diabetes. En las personas de las que se tiene conocimiento de la afección, la actitud profesional debe propender a tener información cierta, de parte del paciente y de la ínter consulta con el médico, sobre el control del estado diabético. Es muy importante también determinar el tiempo de evolución de la enfermedad y la medicación y frecuencia posológica de la insulina o drogas hipoglucemiantes.

Si la evaluación surge que el paciente es diabético controlado sin síntomas de complicaciones, el tratamiento odontológico no difiere del de una persona con estado de salud. Sin embargo, es aconsejable indicar al paciente el cumplimiento estricto de las indicaciones farmacológicas y dietéticas.

Por el contrario, la atención de un paciente diabético no controlado o inestable requiere tomar ciertas precauciones. Es conveniente, en estos pacientes programar la atención odontológica durante la estabilización de la glucemia.

El tratamiento odontológico de urgencia debe limitarse a paliar el dolor y controlar la infección. En estos casos, debemos recordar que ciertos fármacos (por ejemplo el ASA, corticoides y sulfamidas) modifican o interactúan con las drogas hipoglucemiantes.

Otra característica de los enfermos diabéticos que debe conocerse es su labilidad al estrés, lo cual es un hecho muy habitual en la práctica odontológica. Por ello, es conveniente que las sesiones sean cortas, en la mañana y premeditados con ansiolíticos, así se disminuye la síntesis o secreción de adrenalina (hiperglicemiante) que se libera durante el estrés. Pero la anestesia debe ser con vasoconstrictor, ya que no tiene efecto en la glicemia y reduce la cantidad de tubos a inyectar.

Los síntomas de hipoglucemia incluyen taquicardia (o sea que el corazón late rápidamente), sudor frío, temblor, vista borrosa, náusea, hambre, ansiedad, mareo, debilidad, confusión, trastornos de la vista e irritabilidad. Si el paciente está consciente, se resuelve con la ingesta de una bebida azucarada, si está inconciente se debe llamar a un servicio de urgencia y administrar glucagón IM (1mg) o solución de dextrosa IV, mientras llegue el servicio de urgencia se debe mantener despejada la vía aérea.

El aliento cetónico o diabético (“olor a manzana”) se percibe en pacientes con cetoacidosis, es decir pacientes que cursan por alguna hiperglicemia importante, y nuestra conducta como odontólogos debe ser pedir un examen de orina (diabetes urine testing), si los síntomas son polidipsia y poliurea, o llamar a un centro de urgencia, si los síntomas empeoran, para darle tratamiento ya que esto puede conducir al coma e incluso a la muerte. Mientras llegue el servicio de urgencia se debe mantener despejada la vía aérea

Los pacientes que van a recibir tratamiento para la hipertensión pueden dividirse en tres grupos. Estos grupos se elaboran en base a los siguientes criterios: presencia de enfermedad en uno de los órganos "blanco" (retinopatías, neuropatías, etc.), otra enfermedad asociada a la hipertensión (hipertrofia ventricular izquierda, angina, infarto al miocardio, enfermedad arterial periférica, etc.), y factores de riesgo como; hábitos tabáquicos, hiperlipidemia, edad, diabetes mellitus, antecedentes familiares de hipertensión, etc (3).

GRUPO A: no hay enfermedad de algún órgano "blanco", ninguna enfermedad cardiovascular asociada y ningún factor de riesgo (3).

Los pacientes de este grupo con presión normal-alta se tratan modificando su estilo de vida (dieta, reducción del estrés y cigarrillo, etc.). Los pacientes con estado 1 de hipertensión se tratan con modificación del estilo de vida, pero si la hipertensión persiste por más de un año se implementa la terapia medicamentosa. Los pacientes en estadio 2 y 3 de hipertensión comienzan inmediatamente terapia medicamentosa (3).

GRUPO B: se incluyen en este grupo los pacientes con al menos 1 factor de riesgo siempre y cuando no sea diabetes, y sin enfermedad de órgano "blanco" ni alguna otra enfermedad cardiovascular asociada (3).

Los pacientes con presión normal-alta son manejados con modificaciones en el estilo de vida. Los pacientes con estadio 1 de hipertensión se tratan con modificaciones del estilo de vida pero si la hipertensión persiste por más de seis meses, se implementa terapia medicamentosa. Los estadios 2 y 3 de hipertensión se tratan con terapia medicamentosa (3).

GRUPO C: se incluyen pacientes con enfermedad de órgano "blanco",

enfermedad cardiovascular asociada (distinta a la hipertensión) y/o diabetes, con o sin otro factor de riesgo. Todos los pacientes de este grupo se tratan con terapia medicamentosa (3).

Modificación del estilo de vida: Esta modalidad de tratamiento se utiliza para prevenir y tratar la hipertensión arterial en los pacientes de los grupos A y B con presión normal-alta e hipertensión de grado 1. Los pacientes obesos deben ser encaminados a una dieta para perder peso. La ingesta de alcohol se limita a no más de una onza diaria de etanol para los hombres y onza y media para las mujeres. Se recomienda actividad física aeróbica diaria de 30 a 45 minutos. La ingesta de sodio también debe reducirse a no más de 6 gramos por día, así como aumentar la ingesta de potasio, calcio, y magnesio. Los pacientes hipertensos deben ser motivados a dejar de fumar y reducir la ingesta de grasas saturadas y colesterol (40).

Manejo odontológico de pacientes con hipertensión no controlada. Desde un punto de vista odontológico, la conducta clínica ante un paciente hipertenso (especialmente los estadios 2 y 3) que no este recibiendo tratamiento médico es remitirlo y no realizar ningún tratamiento hasta que cumpla con una evaluación cardiológica que culmine con la instauración de un tratamiento adecuado (3).

Es importante destacar que las complicaciones que se pueden presentar en el consultorio odontológico al tratar a este tipo de pacientes, pueden poner en riesgo la vida del mismo. Esto sin mencionar las implicaciones legales que representa atender a un paciente susceptible a sufrir complicaciones sistémicas graves ante procedimientos odontológicos generalmente considerados de rutina (42, 54).

Por supuesto, un monitoreo constante de la presión arterial de todo paciente

que acude al consultorio, permite al odontólogo realizar hallazgos que muchas veces el paciente no conoce, y así, contribuir de manera significativa a reducir el número de pacientes no-diagnosticados (42).

Menos del 50% de los hipertensos que reciben tratamiento poseen una tensión bien controlada (41). El no cumplimiento con el tratamiento indicado por el cardiólogo es una causa común de este fenómeno. Se estima que solo un tercio de los pacientes toman regularmente su medicación (41). Estos pacientes son identificados fácilmente en la consulta odontológica mediante la anamnesis y el monitoreo de la presión arterial.

Una vez que el paciente es identificado como "no-colaborador" con el tratamiento, el odontólogo debe hacer todo lo posible para que el paciente retorne al médico tratante.

Muchos pacientes detienen la terapia antihipertensiva debido a los muchos efectos adversos de la misma (disminución de la libido, síndrome de boca seca, debilidad, etc.) el odontólogo puede hacer una referencia al cardiólogo, indicando las razones por las cuales el paciente ha abandonado la terapia y recomendando el cambio de medicamento por una clase que no produzca tal o cual efecto adverso. El costo del tratamiento también es causa frecuente de abandono del tratamiento. El odontólogo también puede sugerir al cardiólogo el cambio hacia un antihipertensivo menos costoso que el indicado al paciente.

En fin, como profesionales de la salud el odontólogo tiene el deber de recurrir a todos los medios para contribuir de alguna manera a que el paciente hipertenso reciba un tratamiento adecuado. Esto incluye informarle acerca de las complicaciones asociadas a la hipertensión: enfermedad cardiaca y renal, infartos retinopatías y enfermedad arterial periférica (55). Debe quedarle claro al paciente que estos cambios en su salud pueden ocurrir incluso

cuando se siente en buen estado.

Aquellos pacientes que han perdido la confianza en su médico tratante, deben ser convidados a buscar otro.

El objetivo final: contribuir como profesionales de la salud a la disminución de los alarmantes índices de esta enfermedad en nuestras sociedades.

Manejo odontológico de hipertensos controlados. El manejo odontológico de los pacientes hipertensos controlados pasa por el control óptimo del dolor, la reducción del stress y la ansiedad en la consulta, el uso adecuado de vasoconstrictores, el conocimiento de las interacciones farmacológicas que tienen las drogas antihipertensivas que el odontólogo puede recetar y el manejo de los efectos adversos de la medicación antihipertensiva como lo son; la hipotensión ortostática y el síndrome de boca seca.

Uno de los aspectos más importantes que el odontólogo debe tomar en cuenta es el control óptimo del dolor a la hora de minimizar la elevación de la presión sanguínea en aquellos pacientes hipertensos controlados. Los procedimientos quirúrgicos, periodontales, y otros procedimientos odontológicos deben realizarse con todas las medidas que sean necesarias para prevenir el dolor (56, 57).

El stress y la ansiedad pueden aumentar la presión sanguínea. La reducción del stress y la ansiedad que puede asociarse a ciertos procedimientos odontológicos es otro importante aspecto en el manejo odontológico de los pacientes hipertensos controlados. El primer paso para la reducción del stress y la ansiedad por parte del odontólogo es el establecimiento de una relación honesta y de soporte con el paciente desde el primer momento que acude en busca de ayuda para su problema de salud bucal. El profesional debe discutir con el paciente su condición odontológica, cómo va a ser

tratado y todo lo referente a los miedos que el paciente pueda tener con respecto al tratamiento. El paciente debe ser convidado a realizar preguntas y el odontólogo debe responder de manera abierta y directa. El paciente debería ser informado acerca de las medidas que el odontólogo va a tomar para prevenir la aparición del dolor y hacer más confortable la consulta. Si va a existir cierta molestia en algún momento del procedimiento, el paciente debe ser informado en que punto va a ocurrir. Los pacientes muy ansiosos pueden ser medicados con una pequeña dosis de diazepam (5 mg) u oxazepam (30 mg) la noche antes y una hora antes de la cita. En los casos de ansiedad extrema se puede requerir la presencia del anestesiólogo que nos permita utilizar oxido nitroso o cualquier agente para anestesia general (56).

Las citas largas deben evitarse en este tipo de pacientes.

Conclusiones

Una vez expuesto el tema, las conclusiones a las que se pueden llegar son varias:

Se puede decir que con los pacientes que padecen del síndrome metabólico y que no están diagnosticados o mal diagnosticados nos pueden llevar a diversas emergencias como son: infarto, angina de pecho, coma diabético cetónico o hiperosmolar, crisis hipertensiva así como retardo en plan de tratamiento por las posibles complicaciones.

En la consulta dental diaria se pueden presentar pacientes con esta patología que además de todo va en cifras crecientes en nuestra población por lo cual es importante conocerlo así como saber tratarlo, tener en cuenta todas las alteraciones que están relacionadas, su patología, diagnóstico y tratamiento para así evitar en lo posible llegar a cualquiera de las consecuencias que pongan en riesgo la vida del paciente.

Referencias

1. Reaven GM. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595-1607
2. Liese AD, Mayer-Davis EJ, Haffner SM. Development of the multiple metabolic syndrome: an epidemiologic perspective. *Epidemiol Rev*. 1998;20:157-172
3. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287:356-359
4. Joslin EP. The prevention of diabetes mellitus. *JAMA* 1921;76:79–84.
5. Kylin E. [Studies of the hypertension-hyperglycemia-hyperuricemia syndrome] (German). *Zentralbl Inn Med* 1923;44: 105-27.
6. ↑ Reaven G. *Role of insulin resistance in human disease*. *Diabetes* 1988;37:1595-607
7. Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M. et al. *Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hypersulinemia and normal glucose tolerance*. *N Engl J Med* 1989; 320:702-6.
8. WHO consultation: *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications*. WHO/NCD/NCS/99.2; 31-3.
9. Anderson PJ, Critchley JA, Chan JCN, Cockram CS, Lee ZSK, Thomas GN, Tomlinson B (2001). "Factor analysis of the metabolic syndrome: obesity vs insulin resistance as the central abnormality". *Int J Obes Relat Metab Disord* **25** (12): 1782–1788.
10. Lebovitz HF. *Insulin resistance: definition and consequences*. *Exp Clin End Diabetes* 2001; 109 Suppl 2: 135-48.
11. Nakagawa T, Hu H, Zharikov S, Tuttle KR, Short RA, Glushakova O, Ouyang X, Feig DI, Block ER, Herrera-Acosta J, Patel JM, Johnson RJ (2006). "A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome". *Am J Phys Renal Phys* **290** (3): F625–F631. [PMID 16234313](#).
12. Hallfrisch J (1990). "Metabolic effects of dietary fructose". *FASEB J* **4** (9): 2652–2660. [PMID 2189777](#).
13. Reiser S, Powell AS, Scholfield DJ, Panda P, Ellwood KC, Canary JJ (1989). "Blood lipids, lipoproteins, apoproteins, and uric acid in men fed diets containing fructose or high-amylose cornstarch". *Am J Clin Nutr* **49** (5): 832–839. [PMID 2497634](#).
14. Aschner Chávez M, Izquierdo J, Sole J, Tarazona A, Pinzón JB, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in a rural and urban population in Colombia. *Diab Res Clin Pract*, 2002;57(suppl) 1:532.
15. Ford ES, Giles WH, Dietz WH (2002). "Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey". *JAMA* **237** (3): 356–359. [PMID 11790215](#).

16. Ford ES, Giles WH, Dietz WH (2001). "Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey". *Diabetes Care* **24** (4): 683–689. [PMID 1131583](#).
17. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. [PDF](#)
18. Alberti KG, Zimmet PZ (1998). "Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation.". *Diabet Med* **15** (7): 535–536. [PMID 9686693](#).
19. Lakka TA, Laaksonen DE (2007). "Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome". *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquée, nutrition et métabolisme* **32** (1): 76-88. [DOI:10.1139/h06-113](#).
20. Feldeisen SE, Tucker KL (2007). "Nutritional strategies in the prevention and treatment of metabolic syndrome". *Appl Physiol Nutr Metab* **32** (1): 46-60. [DOI:10.1139/h06-101](#).
21. Katzmaryk, Peter T, Leon, Arthur S.; Wilmore, Jack H.; Skinner, James S.; Rao, D. C.; Rankinen, Tuomo; Bouchard, Claude (October 2003). "Targeting the Metabolic Syndrome with Exercise: Evidence from the HERITAGE Family Study.". *Med. Sci. Sports Exerc* **35** (10): 1703-1709. Consultado el 2007-06-24.
22. Elwood, PC, Pickering JE, Fehily AM (2007). "Milk and dairy consumption, diabetes and the metabolic syndrome: the Caerphilly prospective study". *J Epidemiol Community Health* **61** (8): 695-698. [DOI:10.1136/jech.2006.053157](#). [PMID 17630368](#).
23. Snijder MB, van der Heijden AA, van Dam RM, *et al* (2007). "Is higher dairy consumption associated with lower body weight and fewer metabolic disturbances? The Hoorn Study". *Am. J. Clin. Nutr.* **85** (4): 989-95.
24. Reaven GM (2001). "Insulin resistance: why is it important to treat?". *Diabetes Metab* **27** (2): 247–253. [PMID 11452218](#).
25. Marcus OA (2000). "Safety of drugs commonly used to treat hypertension, dyslipidemia and type 2 diabetes (the metabolic syndrome): part 1". *Diabetes Technol Ther* **2** (1): 101-110.
26. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-65.
27. Robinson AC, Burke J, Robinson S (1998). "The effects of metformin on glycemic control and serum lipids in Insulin-Treated NIDDM Patients with Sub optimal Metabolic Control". *Diabetes Care* **21** (5): 701-705.
28. Guías ALAD 2000 para el diagnóstico y manejo de la Diabetes Mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia. *Rev Asoc Lat Diab* 2002; Supl 1 (Ed Extraordinaria)

29. Marters FM, Visseren FL. Metabolic and additional vascular effects of thiazolinediones. *Drug* 2002;62:1463-80
30. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on the detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment panel III). Executive summary. NIH Publication 01-3670; May 2001.
31. Steinmetz A, Fenselau S, Scherezenmeir J. Treatment of dyslipoproteinemia in the metabolic syndrome. *Exp Clin Endocrinolol Diabetes* 2001;109 (4):S 548 - 59.
32. Malik J, Melenovsky V, Wichterle D, Heast T, Simek J, Ceska R, et al. Both fenofibrato and atorvastatin improve vascular reactivity in combined hyperlipemia. *Cardiovasc Res* 2001;52:290 - 8.
33. Guidelines Subcommittee WHO-ISH: 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertension* 1999;17:151-83.
34. Feldman R. ACE inhibitors versus AT1 blockers in the treatment of hypertension and Syndrome X. *J Cardiol* 2000;16 Suppl E: 41E - 44 E
35. Patiag D, Ku X, Gray S, Idris I, Wilkes M, Seale JP, et al. Possible interaction between Angiotensin II and insulin: effects on glucose and Lipid metabolism in vivo and in vitro. *J Endocrinol* 2000;167:525 - 31.
36. Kudoh A, Matsuki A. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors on glucose uptake. *Hypertension* 2000;36:239-42.
37. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH (2000). "Therapeutic benefits of ACE inhibitors and other anti-hypertensive drugs in patients with type 2 diabetes". *Diabetes Care* **23** (7): 888-892.
38. <http://es.wikipedia.org/>
39. von Domarus, Pedro Farreras Valentí, F. Cardellach, Colaborador Ciril Rozman, Borstnar [Elsevier España](#) 2005
40. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Washington, DC: National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute: 1997.
41. McInnes GT. Integrated approaches to management of hypertension: promoting treatment acceptance. *Am Heart J.* (1999); 138: 252-5.
42. Little JW. The impact on dentistry of recent advances in the management of hypertension. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* (2000); 90: 591-9.
43. Beilin LJ, Puddey IB, Burke V. Lifestyle and hypertension. *Am J Hypertens.* (1999); 12: 934-45.

44. Chrysant GS, Bakir S, Oparil S. Dietary salt reduction in hypertension- what is the evidence and why is it still controversial? *Prog Cardiovasc Dis.* (1999); 42: 23-38.
45. Rahn KH, Barenbrock M, Hausberg M. The sympathetic nervous system in the pathogenesis of hypertension. *J Hypertens.* (1999); 17; S11-4.
46. Domanski DJ, Davis BR, Pfeffer MA, Kastantin M, Mitchell GF. Isolated systolic hypertension: prognostic information provided by pulse pressure. *Hypertension.* (1999); 34: 375-80.
47. Tenenbaum A, Fisman EZ, Boyko V, Goldbourt U, Auerbach I, Shemesh J, et al. Prevalence and prognostic significance of unrecognized systemic hypertension in patients with diabetes mellitus and healed myocardial infarction and/or angina pectoris. *Am J Cardiol.* (1999); 17: 84: 294-8.
48. Halberg E, Delmore P, Finch M, Cornelissen G, Halberg F. Chronobiologic assessment of deviant human blood pressure: an invitation for improvements. *Prog Clin Biol Res.* (1990); 305-18.
49. Bartter FC, Delea CS, Baker W, Halberg F, Lee JK. Chronobiology in the diagnosis and treatment of mesor-hypertension. *Chronobiologia.* (1976); 3: 199-213.
50. Otsuka K, Cornelissen G, Shinagawa M, Halberg F, Blood pressure variability assessed by semiautomatic and ambulatorily functional devices for home use. *Clin Exp Hypertens.* (1999); 21: 23-30.
51. Raab F, Schaffer EM, Guillaume-Cornelissen G, Hlaberg F. More on the dentist's role in the prevention of high blood pressure. *Chronobiologia.* (1993); 20: 245-50.
52. Rhodus N, Raab F, Cornelissen G, Little J, Schaffer E, Halberg F. Chronobiologic versus conventional blood pressure (BP) monitoring of dental patients [abstract]. *J Denatl Res.* (1998); 77: 255.
53. Little J, Sánchez de la Pena S, Cornelissen G, Abramowitz P, Tuna N, Halberg F. Longitudinal chronobiologic blood pressure monitoring for assesing the need and timing *Prog Clin Biol Res.* (1990); 601-11.
54. <http://www.odontologia-online.com/>
55. Boyd BC. Review of antihypertensive agents for the dental clinician. *Alpha Omegan.* (2003) Dec; 96 (4): 47-52.

56. Little J, Falace DA, Miller SC, Rhodus NL. Hypertension. In: Little J, Falace DS, Miller CS, Rhodus NL, editors. Dental management of the medically compromised patients. 5th ed. St Louis: Mosby; 1997. p.176-92.
57. Amado-Cuesta S, Valmaseda-Castellon E, Berini-Aytes L, Gay-Escoda C. Complications of ambulatory oral surgery in patients over 65 years of age. Med Oral. (2004) May-Jul; 9 (3): 253-62.
58. Chernow B, Balestrieri F, Ferguson CD, Terezhalmay GT, Fletcher JR, Lake CR. Local dental anesthesia with epinephrine. Arch Intern Med. (1983); 143: 2141-3.
59. Tolas AG, Pflug AE, Hatler JB. Arterial plasma epinephrine concentrations and hemodynamic response after dental injection of local anesthetic with epinephrine. J Am Dent Assoc. (1982); 104: 41-3.
60. Niwa H, Sugimura M, Satoh Y, Tanimoto A. Cardiovascular response to epinephrine-containing local anesthesia in patients with cardiovascular disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. (2001); 92: 610-6.
61. Ganong, W.F. "Fisiología Médica". Ed. Manual Moderno.2004.
62. Gayton, A.C. y Hall, J.E. "Tratado de fisiología médica". Ed. Interamericana, McGraw-Hill, 2001.
63. Tortora-Grabowski. "Principios de Anatomía y Fisiología". Ed. Harcourt Brace, 1998.
64. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/8883.htm>