



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DE  
MEDICAMENTOS USADOS EN PREVENCIÓN  
SECUNDARIA DEL INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO Y  
LOS DE MAYOR USO ODONTOLÓGICO.**

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

**JULIO CÉSAR MUÑOZ GARCÍA**

**TUTOR: C.D. Q.F.B. CRUZ HÉCTOR MAGAÑA MEDINA**

**ASESOR: Esp. RICARDO MICHIGAN ITO MEDINA**

MÉXICO, D.F.

2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

A mis padres y a mi hermana, sabiendo que jamás existirá una forma de agradecer toda una vida de sacrificios y esfuerzos, quiero que sientan que el objetivo logrado es suyo y que la fuerza que me ayudó a conseguirlo fue su apoyo.

Con cariño y admiración.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por darme la oportunidad de pertenecer a ella y ser pilar de mi crecimiento personal.

Orgullosamente UNAM.

A Esp. Luz Del Carmen González García, C.D. Q.F.B. Cruz Héctor Magaña Medina, Esp. Ricardo Michigan Ito Medina, porque esto es posible gracias a su apoyo incondicional.

Mi más profunda admiración y respeto.

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	7
<b>CAPÍTULO 1. ANATOMÍA DEL CORAZÓN</b> .....	8
1.1. Dimensiones.....	8
1.2. Localización.....	8
1.3. Bordes y caras.....	8
1.4. Pericardio.....	9
1.5. La pared cardiaca.....	10
1.6. Cámaras cardiacas.....	10
1.7. Esqueleto fibroso.....	13
1.8. Arterias coronarias.....	14
1.9. Venas coronarias.....	14
<b>CAPÍTULO 2. FISIOLÓGÍA DEL CORAZÓN</b> .....	16
2.1. Válvulas cardiacas.....	17
2.2. Sistema de conducción.....	17
<b>CAPÍTULO 3. CARDIOPATÍA ISQUÉMICA</b> .....	18
3.1. Tipos de cardiopatía isquémica.....	19
3.1.1. Cuadro asintomático.....	19
3.1.2. Angina estable.....	19
3.1.3. Síndromes coronarios agudos.....	20
3.1.3.1. Con elevación del segmento ST.....	20
3.1.3.1.1. IAM.....	20
3.1.3.1.2. Angina variante o Prinzmetal.....	20
3.1.3.2. Sin elevación del segmento ST.....	20
3.1.3.2.1. Angina inestable.....	20
3.1.3.2.2. IAM.....	21

3.1.4. Cardiopatía isquémica crónica.....	21
3.1.5. Muerte súbita.....	21
3.2. Fisiopatología.....	21
3.2.1. Aterosclerosis coronaria.....	21
3.2.2. Cambios superpuestos a la aterosclerosis.....	23
3.2.3. Causas no ateroscleróticas.....	23
3.3. Factores de riesgo cardiovascular.....	23
3.3.1. Factores de riesgo no modificables.....	23
3.3.2. Factores de riesgo modificables.....	24
<b>CAPÍTULO 4. INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO.....</b>	<b>25</b>
4.1. Manifestaciones clínicas del IAM.....	25
4.2. Diagnostico.....	26
<b>CAPÍTULO 5. PREVENCIÓN DEL IAM.....</b>	<b>27</b>
5.1. Prevención primaria.....	27
5.2. Prevención secundaria.....	28
<b>CAPÍTULO 6. FÁRMACOS UTILIZADOS EN PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL IAM.....</b>	<b>32</b>
6.1. Antiagregantes plaquetarios.....	32
6.1.1. Ácido acetilsalicílico.....	32
6.1.2. Clopidogrel.....	34
6.2. Betabloqueadores.....	36
6.2.1. Propanolol.....	36
6.3. IECA.....	38
6.3.1. Captopril.....	38
6.4. Hipolipemiantes.....	39
6.4.1. Pravastatina.....	40

<b>CAPÍTULO 7. FÁRMACOS DE MAYOR USO ODONTOLÓGICO</b> .....	41
7.1. Antibióticos.....	41
7.1.1. Penicilina V.....	42
7.1.2. Ampicilina.....	43
7.1.3. Amoxicilina.....	45
7.1.4. Amoxicilina-ácido clavulánico.....	46
7.1.5. Metronidazol.....	47
7.1.6. Cefalexina.....	49
7.1.7. Eritromicina.....	50
7.1.8. Clindamicina.....	51
7.1.9. Azitromicina.....	52
7.1.10. Claritromicina.....	54
7.2. AINE.....	56
7.2.1. Diclofenaco.....	57
7.2.2. Ketorolaco.....	58
7.2.3. Ibuprofeno.....	60
7.2.4. Nimesulida.....	61
7.2.5. Meloxicam.....	62
7.2.6. Celecoxib.....	63
7.2.7. Paracetamol.....	64
7.3. Anestésicos locales y vasoconstrictores.....	66
7.3.1. Anestésicos locales.....	67
7.3.1.1. Lidocaína.....	68
7.3.1.2. Mepivacaína.....	68
7.3.1.3. Bupivacaína.....	68
7.3.1.4. Prilocaína.....	69
7.3.1.5. Articaína.....	69
7.3.2. Vasoconstrictores.....	70
7.3.2.1. Simpaticomiméticos.....	70
7.3.2.1.1. Adrenalina.....	71
7.3.2.1.2. Noradrenalina.....	71
7.3.2.1.3. Levonordefrina.....	72

7.3.2.1.4. Fenilefrina.....	72
7.3.2.2. Derivados de la vasopresina.....	72
7.3.2.2.1. Felipresina.....	73
<b>CAPÍTULO 8. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.....</b>	<b>73</b>
8.1. Antiagregantes plaquetarios y antibióticos.....	75
8.2. Antiagregantes plaquetarios y AINE.....	76
8.3. Antiagregantes plaquetarios y anestésicos locales, y vasoconstrictores.....	77
8.4. Betabloqueadores y antibióticos.....	78
8.5. Betabloqueadores y AINE.....	79
8.6. Betabloqueadores y anestésicos locales, y vasoconstrictores.....	80
8.7. IECA y antibióticos.....	81
8.8. IECA y AINE.....	82
8.9. IECA y anestésicos locales, y vasoconstrictores.....	83
8.10. Hipolipemiantes y antibióticos.....	84
8.11. Hipolipemiantes y AINE.....	86
8.12. Hipolipemiantes y anestésicos locales, y vasoconstrictores.....	87
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>88</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>89</b>

## INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica es una enfermedad que se ha incrementado con el paso del tiempo debido a la instauración de estilos de vida nocivos adquiridos por el ser humano, convirtiéndose en el principal problema de salud contemporáneo alrededor del mundo y en México.

La manera ideal de manejar la cardiopatía isquémica sería la prevención primaria para evitar el desarrollo y la progresión de la enfermedad, lamentablemente en México aún no se desarrolla de manera óptima la cultura de la prevención, haciendo que la cardiopatía isquémica progrese hasta desarrollar un infarto agudo del miocardio.

Las medidas que se implementan después de un infarto agudo del miocardio se enfocan en reducir el riesgo de volver a padecerlo, llamadas prevención secundaria del infarto agudo del miocardio, éstas incluyen en primera instancia la administración de medicamentos terapéuticos para reducir este riesgo en los pacientes que lo padecieron.

Estos pacientes llegan con mucha frecuencia a consulta dental, haciendo de carácter necesario el conocimiento de este grupo de fármacos para poder así prescribir de manera correcta los medicamentos utilizados en la práctica odontológica, evitando las interacciones medicamentosas indeseables en este tipo de pacientes y por ende evitar cualquier complicación de carácter médico-legal.

Esta revisión bibliográfica pretende informar al lector las interacciones medicamentosas entre los fármacos utilizados en la prevención secundaria del infarto agudo del miocardio y los medicamentos que más ocupa el odontólogo en su práctica cotidiana, exponiendo la descripción de dichos fármacos y puntualizando las interacciones entre ellos.

## **CAPÍTULO 1. ANATOMÍA DEL CORAZÓN**

El corazón junto con los vasos sanguíneos, desde los vasos de gran calibre hasta los capilares, forman un sistema por el que circula la sangre, la cual transporta, oxígeno, nutrientes y hormonas hacia los diversos tejidos del cuerpo humano y de éstos dióxido de carbono y residuos metabólicos como desechos hacia el exterior.<sup>1, 2</sup>

### **1.1. Dimensiones**

Mide aproximadamente 12-14 cm de largo, 8-9 cm de ancho y 6 cm de espesor, con un peso que oscila entre los 250 g a los 300 g en humanos adultos.<sup>1, 2</sup>

### **1.2. Localización**

Se localiza en el mediastino inferoanterior (figura 1), en la cavidad pericárdica y descansa sobre el diafragma. Aproximadamente dos tercios del corazón se encuentran a la izquierda de la línea media del cuerpo. El vértice, punta o ápex se dirige hacia caudal, ventral e izquierda y su base se dirige hacia craneal, dorsal y derecha (figura 2).<sup>1, 2</sup>

### **1.3. Bordes y caras**

El corazón tiene 3 caras y 2 bordes. La cara anterior o esternocostal que se ubica detrás del esternón y las costillas. La cara posterior que se ubica en el mediastino posterior. La cara inferior que se ubica en el diafragma. Borde derecho que está íntimamente relacionado con el pulmón derecho y el izquierdo que está íntimamente relacionado con el pulmón izquierdo.<sup>1,</sup>

<sup>2</sup>

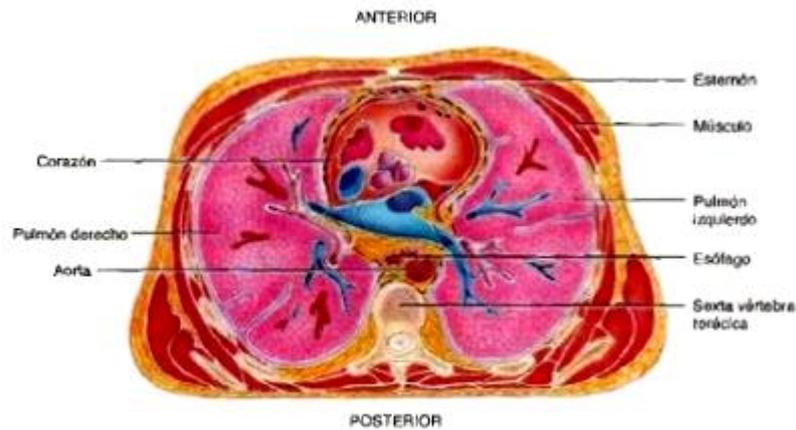


Figura 1. Vista inferior de un corte transversal de la cavidad torácica, muestra al corazón en el mediastino.<sup>26</sup>

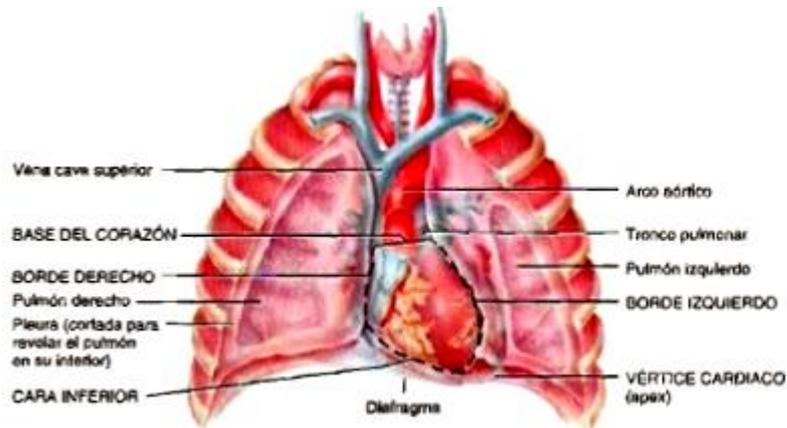


Figura 2. Vista anterior del corazón en el mediastino, dirección y bordes.<sup>26</sup>

#### 1.4. Pericardio

El corazón se encuentra rodeado y protegido por una membrana llamada pericardio que mantiene al corazón en su posición y a la vez le confiere suficiente libertad para que éste pueda contraerse (figura 3).<sup>1,2</sup>

El pericardio está formado por 2 capas:

Pericardio fibroso, que es la capa más externa de tejido conectivo que se fija en el diafragma, sus bordes libres se fijan a los vasos sanguíneos con tejido conectivo, evita el estiramiento excesivo, provee protección y sujeta al corazón al mediastino (figura 3).<sup>1,2</sup>

Pericardio seroso, es más profundo delgado y delicado que se divide en dos láminas, la lámina parietal que se fusiona al pericardio fibroso y la lámina visceral o epicardio que recubre fuertemente al músculo cardiaco. Entre la capa parietal y visceral existe una cavidad llamada cavidad pericárdica, en la cual hay una pequeña cantidad de líquido pericárdico que disminuye la fricción cuando el corazón late (figura 3).<sup>1, 2</sup>

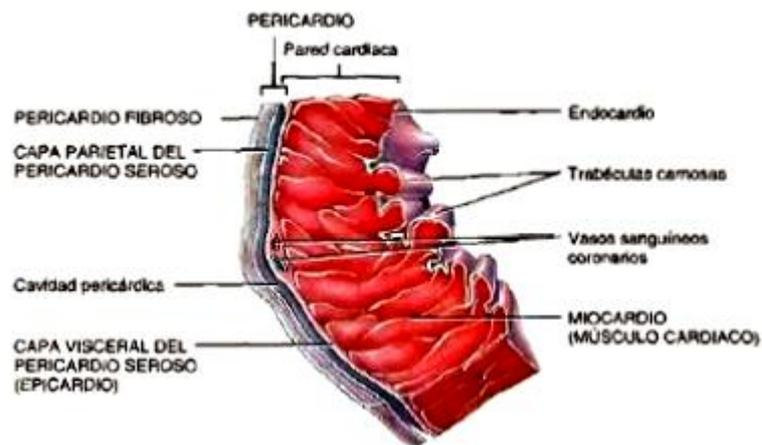


Figura 3. Pericardio y pared cardiaca.<sup>26</sup>

### 1.5. La pared cardiaca

La pared del corazón se divide en 3 capas: el endocardio, que es la capa interna y reviste las cavidades cardíacas y forma sus válvulas de éste. El miocardio, es la capa intermedia y la parte más gruesa de la pared cardiaca, constituida de tejido muscular, responsable de la acción de bombeo. El epicardio o epicardio seroso, es la capa más externa, considerada ya un componente del pericardio (figura 3).<sup>1, 2</sup>

### 1.6. Cámaras cardíacas

El corazón tiene cuatro cámaras, dos cámaras superiores llamadas aurículas o atrios y dos inferiores llamadas ventrículos, cada aurícula cuenta con una estructura anatómica llamada orejuela, que le permite a la

aurícula contener un mayor volumen sanguíneo. Estas cámaras cardiacas están delimitadas externamente por surcos que contienen los vasos coronarios que irrigan al corazón. El surco coronario, rodea al corazón y lo limita en sector auricular o superior y sector ventricular o inferior y el surco interventricular que delimita a los ventrículos en derecho e izquierdo, este surco se continua de anterior a posterior (figura 4).<sup>1, 2</sup>

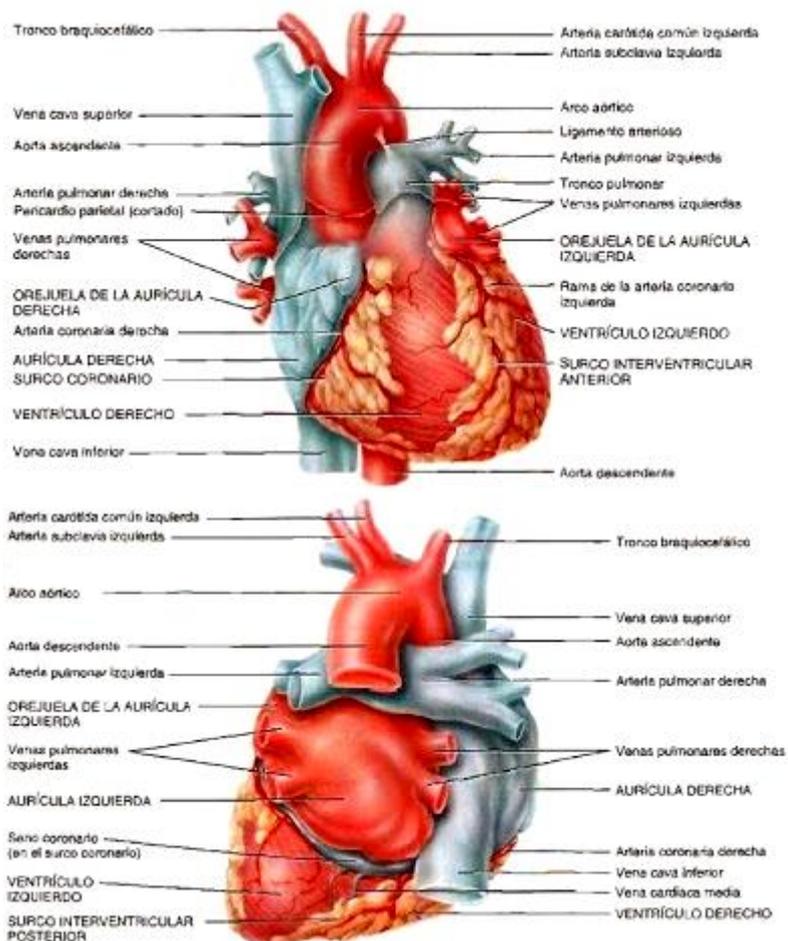


Figura 4. Vista anterior y posterior del corazón que muestra estructuras anatómicas externas del corazón.<sup>26</sup>

Atrio derecho: en él desembocan tres venas en la parte posterior del atrio, vena cava inferior, vena cava superior y el seno coronario que dispone de una válvula semilunar, en las zonas que provienen de las desembocaduras es liso y en el resto se pueden observar los músculos pectinados, el atrio derecho está dividido del izquierdo por el tabique o

septum interauricular en el cual se encuentra el remanente del foramen oval, la fosa oval. La sangre pasa del atrio derecho al ventrículo derecho a través de la válvula atrioventricular derecha o tricúspide (figura 5).<sup>1, 2</sup>

Ventrículo derecho: forma la mayor parte de la cara anterior del corazón en su parte interior contiene fibras musculares llamadas trabéculas carnosas, las cúspides de la válvula atrioventricular están conectadas por cuerdas tendinosas a los músculos papilares, el ventrículo derecho está dividido del izquierdo por el tabique o septum interventricular. La sangre pasa del ventrículo derecho al tronco pulmonar a través de la válvula del tronco pulmonar o válvula semilunar (figura 5).<sup>1, 2</sup>

Atrio izquierdo: Forma la mayor parte de la base del corazón, recibe la sangre proveniente de los pulmones a través de las cuatro venas pulmonares, en las zonas que provienen de las desembocaduras es liso y en el resto se pueden observar los músculos pectinados. La sangre pasa del atrio izquierdo al ventrículo izquierdo por la válvula atrioventricular izquierda, bicúspide o mitral (figura 5).<sup>1, 2</sup>

Ventrículo izquierdo: forma el ápex del corazón, igual que el ventrículo derecho, contiene trabéculas carnosas y cuerdas tendinosas que conectan las cúspides de la válvula con los músculos papilares. En la vía de salida, encontramos la válvula aórtica, por la cual pasa la sangre del ventrículo izquierdo hacia la aorta ascendente de la cual surgen las arterias coronarias, derecha e izquierda (figura 5).<sup>1, 2</sup>

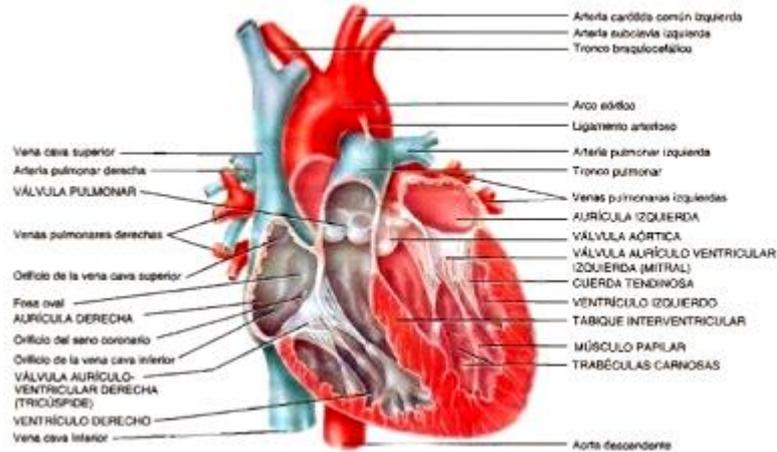


Figura 5. Vista anterior del corazón en un corte frontal que muestra la anatomía interna del corazón.<sup>26</sup>

## 1.7. Esqueleto fibroso

El músculo cardíaco contiene tejido conectivo denso que forma un esqueleto fibroso del corazón. Este consiste en cuatro anillos de tejido conectivo denso que rodean a las válvulas cardíacas fusionándolas y uniéndolas al tabique interventricular, formando una base estructural de las válvulas cardíacas, formando el trígono izquierdo y el trígono derecho. Cumple la función de aislante eléctrico entre las aurículas y ventrículos, evita el sobreestiramiento de las válvulas y sirve como inserción de las cuerdas tendinosas (figura 6).<sup>2</sup>

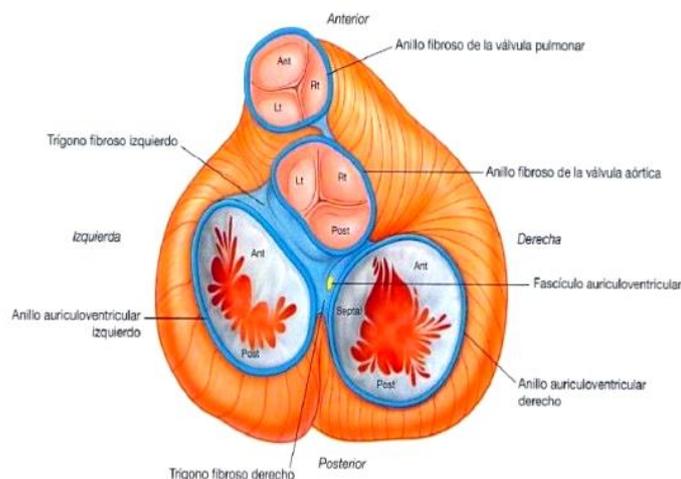


Figura 6. Vista superior de los ventrículos del corazón, muestra el esqueleto fibroso.<sup>27</sup>

## 1.8. Arterias coronarias

El corazón requiere de un gran aporte de oxígeno nutrientes y hormonas, por lo tanto éste se realiza a través de los propios vasos que tiene el corazón llamadas arterias coronarias, derecha e izquierda, éstas se originan de la aorta ascendente inmediatamente después de la válvula aórtica. <sup>1, 2</sup>

Arteria coronaria izquierda: pasa por debajo de la orejuela izquierda y se divide en: 1) Rama circunfleja, que discurre por el surco coronario izquierdo, rodeando al corazón para dirigirse a la pared cardiaca posterior, distribuye sangre a las paredes del ventrículo y a la aurícula izquierda. 2) Rama interventricular anterior, que discurre por el surco interventricular anterior hacia el ápex del corazón y provee de sangre a las paredes de ambos ventrículos. Éstas a su vez dan ramas más pequeñas (figuras 7-8). <sup>1, 2</sup>

Arteria coronaria derecha: discurre por el surco coronario derecho, rodeando el corazón para dirigirse a la pared cardiaca posterior y se divide en: 1) Rama marginal, que discurre por el borde lateral derecho y transporta sangre al ventrículo derecho. 2) rama interventricular posterior, que discurre por el surco interventricular posterior y provee de oxígeno a las paredes de ambos ventrículos. Éstas a su vez dan ramas más pequeñas (figuras 7-8).<sup>1, 2</sup>

## 1.9. Venas coronarias

Después de hacer el recorrido por las arterias coronarias, la sangre pasa por el plexo capilar donde hace el intercambio de oxígeno y nutrientes en el musculo cardiaco, recogiendo dióxido de carbono y productos de desecho transportándolas por las venas coronarias.<sup>2</sup>

Seno coronario: ubicado en el surco coronario de la cara posterior del corazón y desemboca en la aurícula derecha (figuras 7-8).<sup>2</sup>

Vena cardíaca magna: localizada en el surco interventricular anterior, drena las áreas irrigadas por la arteria coronaria izquierda (figuras 7-8).<sup>2</sup>

Vena cardíaca media: se localiza en el surco interventricular posterior, drena las áreas irrigadas por la arteria interventricular posterior (figuras 7-8).<sup>2</sup>

Vena cardíaca mínima: se localiza en el surco coronario derecho y drena las cavidades derechas (figuras 7-8).<sup>2</sup>

Venas cardíacas anteriores: localizadas en el borde lateral y desemboca directamente en la aurícula derecha (figuras 7-8).<sup>2</sup>

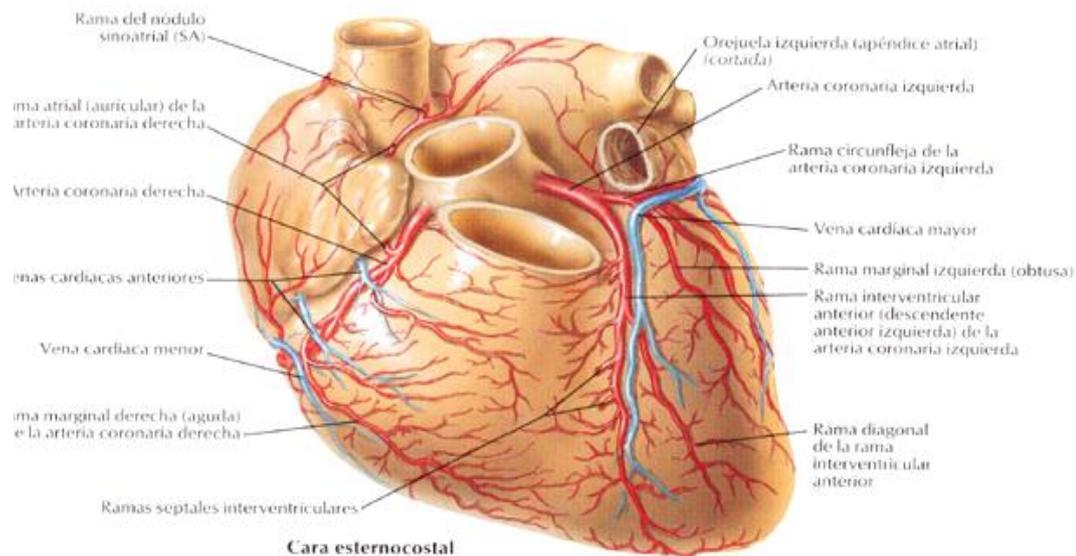


Figura 7. Vista anterior del corazón, muestra las arterias y venas cardíacas.<sup>28</sup>

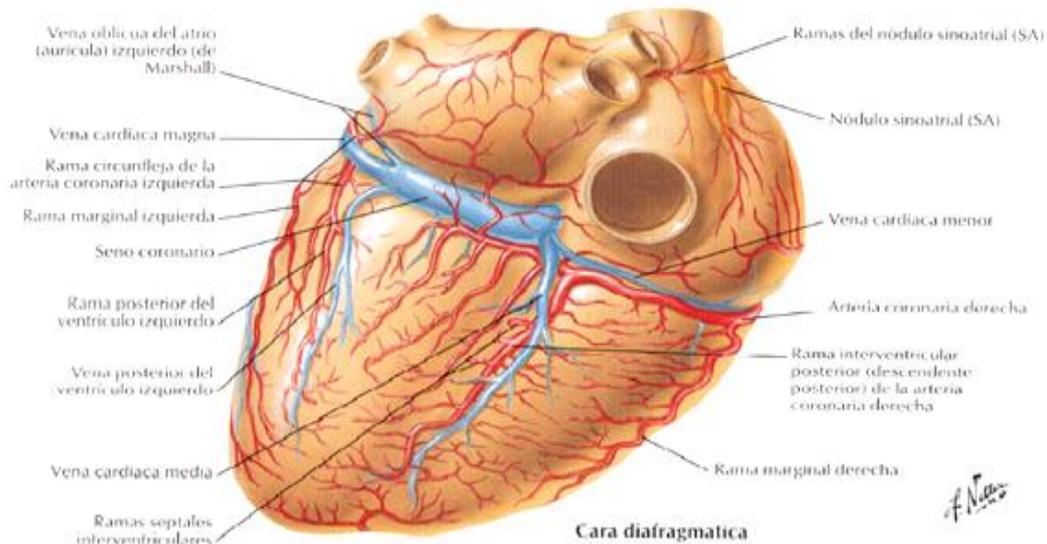


Figura 8. Vista posterior del corazón, muestra las arterias y venas cardíacas.<sup>28</sup>

## CAPÍTULO 2. FISIOLÓGÍA DEL CORAZÓN

El corazón, está formado principalmente por músculo cardíaco o miocardio, formado de paredes gruesas en los ventrículos y más delgadas en los atrios.<sup>1, 3</sup>

Los vasos sanguíneos principales emergen de la base del corazón. La aorta y el tronco pulmonar, que dirigen la sangre desde el corazón hacia los tejidos y los pulmones respectivamente, las venas cavas, superior e inferior y las venas pulmonares, llevan la sangre de regreso al corazón.<sup>1, 3</sup>

Los lados derecho e izquierdo del corazón están separados por el septum o tabique interatrioventricular, de manera que la sangre de cada uno de los lados no se mezcla con la del otro lado, los dos lados se contraen de forma coordinada, de manera que se contraen juntos los atrios y luego los ventrículos.<sup>1, 3</sup>

Las arterias coronarias tienen una circulación independiente ya que cuando existe una sístole circula poca sangre por éstas ya que son

comprimidas y en la diástole, la elevada presión de la aorta permite la circulación por las arterias coronarias, después hacia los capilares y finalmente hacia las venas coronarias.<sup>1, 3</sup>

## 2.1. Válvulas cardiacas

Las válvulas cardiacas cumplen con la función de dirigir la sangre en una sola dirección y evitar el retroceso de ésta, las válvulas atrioventriculares, entre los atrios y los ventrículos y las semilunares, entre los ventrículos y las arterias (figura 9).<sup>1, 3</sup>

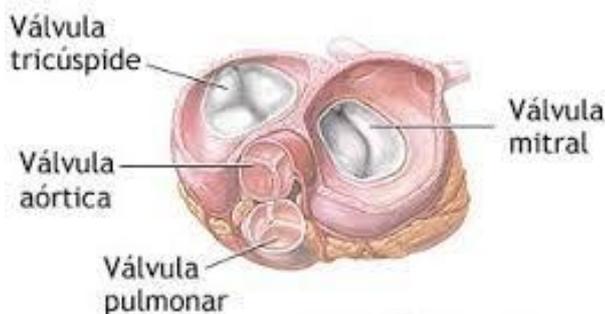


Figura 9. Válvulas cardiacas.<sup>29</sup>

## 2.2. Sistema de conducción

El 99% de las células cardiacas es contráctil y el 1% son especializadas para generar potenciales de acción de forma espontánea y repetitiva, esto proporciona al corazón la capacidad de contraerse de forma automática y le da dos propiedades importantes: 1) Actúa como marcapasos, determinando la velocidad de la excitación eléctrica, que causa la contracción cardiaca. 2) sistema de conducción, que es una red de células especializadas, que delimita el camino progresivo para la contracción cardiaca (figura 10).<sup>1, 3</sup>

El sistema de conducción comienza con un potencial de acción en una célula autoarrítmica, que transfiere la despolarización a las células adyacentes siguiendo el orden siguiente:

1. Nodo sinoatrial (SA).
2. Vías internodales.
3. Nodo atrioventricular (AV).
4. Haz atrioventricular (AV) o haz de His.
5. Ramas fasciculares derecha e izquierda o ramas del haz de His.
6. Fibras de Purkinje.<sup>1,3</sup>

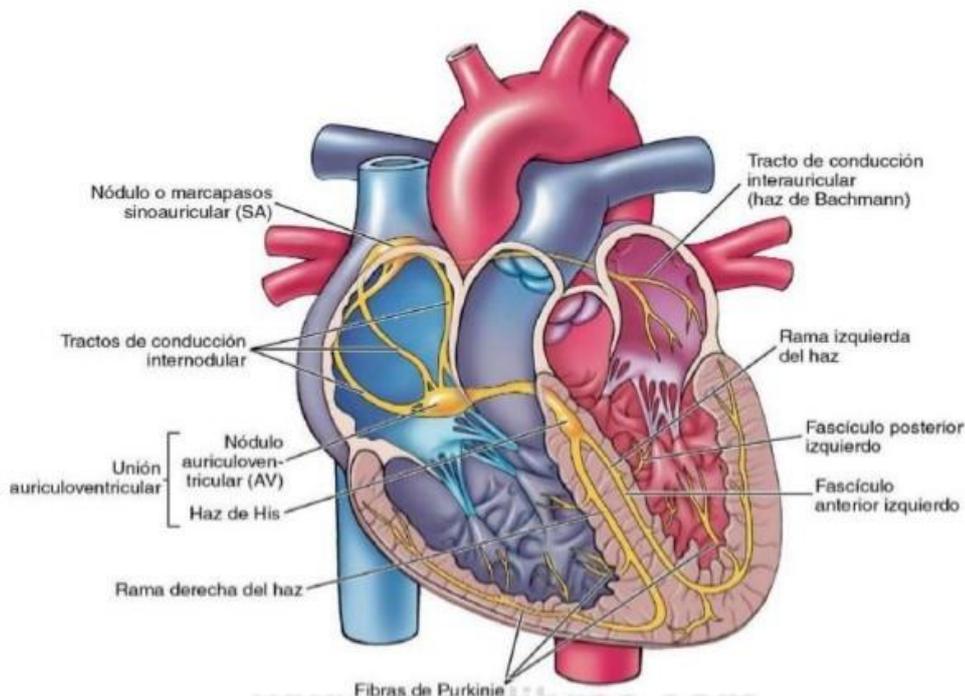


Figura 10. Sistema de conducción eléctrica del corazón.<sup>30</sup>

### CAPÍTULO 3. CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Es un trastorno agudo o crónico que afecta al miocardio y se presenta por el desequilibrio entre la demanda y el aporte de sangre oxigenada, y la necesidad específica del miocardio de ellos, es de carácter multifactorial donde intervienen factores ambientales y genéticos predisponentes. Una

de las causas más frecuentes de la cardiopatía isquémica, es la aterosclerosis de una o varias de las arterias coronarias, ocasionando una perfusión insuficiente del miocardio afectándolo. La cardiopatía isquémica representa la primera causa de muerte a nivel mundial y en México ya que los pacientes que la padecen no son diagnosticados a tiempo, no se recibe atención oportuna y la orientación es deficiente. Está íntimamente relacionada a la alimentación alta en grasas y carbohidratos, el tabaquismo y la vida sedentaria.<sup>4, 5, 7, 15</sup>

### **3.1. Tipos de cardiopatía isquémica**

La cardiopatía isquémica se puede presentar en:

#### **3.1.1. Cuadro asintomático**

Es una isquemia coronaria, que no presenta ningún síntoma y que presentan aterosclerosis en diferentes grados y que solo se manifiesta con un electrocardiograma con alteraciones del segmento ST durante la actividad física.<sup>4</sup>

#### **3.1.2. Angina estable**

Es un dolor o molestia causado por isquemia miocárdica, que se desencadena por esfuerzo físico o estrés emocional, con una duración de 5-10 min, que remite con descanso y administración de nitroglicerina, y no produce necrosis.<sup>4, 5, 6</sup>

### **3.1.3. Síndromes coronarios agudos**

Se menciona a continuación:

#### **3.1.3.1. Con elevación del segmento ST**

Se menciona a continuación:

##### **3.1.3.1.1. IAM**

Se presenta cuando disminuye repentinamente la perfusión sanguínea, por una obstrucción aguda y persistente de las arterias coronarias, por lo general un trombo o rotura de la placa de ateroma, el dolor es mayor a 30 min.<sup>4, 5, 6</sup>

##### **3.1.3.1.2. Angina variante o Prinzmetal**

Se presenta en reposo, sin relación con la actividad física, es grave y prolongada, su causa es desconocida aunque se piensa que se puede presentar por vasoconstrictores humorales liberados por los mastocitos.<sup>4, 5, 6</sup>

#### **3.1.3.2. Sin elevación del segmento ST**

Se menciona a continuación:

##### **3.1.3.2.1. Angina inestable**

Es de riesgo intermedio, se presenta en reposo, es progresiva ya que se presenta dolor con menor esfuerzo cada vez, aparece a las 24 horas y un mes después del IAM, es intenso y prolongado, suele durar más de 10 minutos, se considera un preinfarto.<sup>4, 5, 6</sup>

### **3.1.3.2.2. IAM**

La diferencia con la angina de pecho inestable, es que el individuo presenta signos de necrosis en el miocardio indicado por marcadores biológicos.<sup>4, 5,</sup>

### **3.1.4. Cardiopatía isquémica crónica**

Es una fibrosis focal o difusa en el miocardio, que aparece en pacientes que han cursado con angina de pecho o IAM en años anteriores, esta patología es gradual ya que el daño miocárdico es progresivo.<sup>5</sup>

### **3.1.5. Muerte súbita**

Es una muerte repentina que se produce a las 24 horas de haber aparecido datos cardíacos.<sup>5, 6</sup>

## **3.2. Fisiopatología**

La cardiopatía isquémica tiene varios factores etiológicos, siendo la más prevalente la aterosclerosis con un 90%, mientras que las causas restantes son responsables del 10%. Estas causas se dividen en:

### **3.2.1. Aterosclerosis coronaria:**

Es el estrechamiento u obstrucción total de la luz de las arterias coronarias producida por placas de ateroma, donde la función normal del endotelio vascular está alterado debido a cifras altas de lipoproteínas de baja densidad (LDL o LBD) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL o LMBD), cifras bajas de lipoproteínas de alta densidad (HDL o LAD) y los factores de riesgo (tabaquismo, hipertensión y diabetes mellitus) que provocan deficiencia del tono vascular coronario, disminución de una

superficie antitrombótica, disminución de diapédesis y adherencia de células de inflamación. Estas variantes de la función normal provocan, 1) Lesión endotelial; principalmente producida por estrés hemodinámico por hipertensión arterial y dislipidemia crónica. 2) Proliferación de células musculares lisas de la íntima; Se produce a partir de la lesión endotelial, provocando adherencia, agregación y reacción plaquetaria, y la infiltración de células inflamatorias, a partir de interleucina 1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ) liberados por macrófagos y plaquetas, estimulan la proliferación celular de esta capa. 3) Papel de los monocitos; Las LDL son captadas por los monocitos y se oxida, para dar origen a las células espumosas, la LDL es citotóxica promoviendo la apoptosis del monocito, liberando LDL oxidada y con esto formando la placa de ateroma. 4) Papel de la dislipidemia; la LDL promueve la formación de células espumosas. 5) Trombosis; formación de agregados plaquetarios que se adhieren a la placa de ateroma, aumentando el tamaño de esta placa (figura 11).<sup>4, 5</sup>

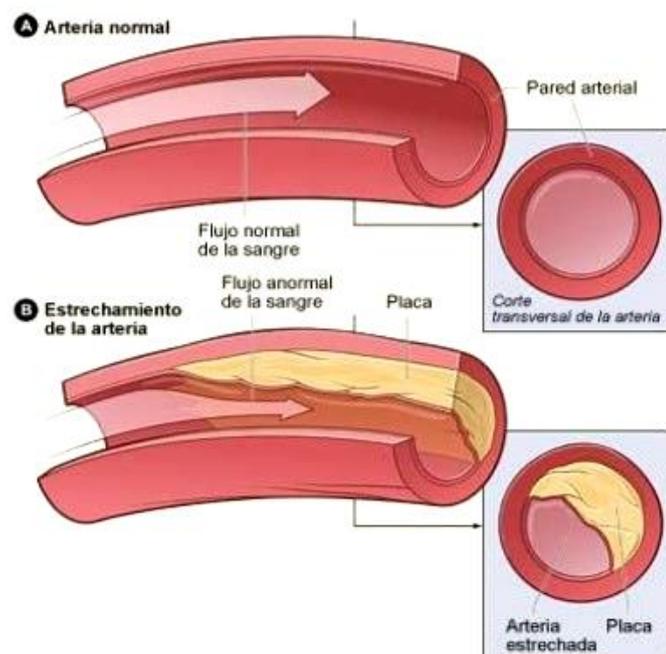


Figura 11. Aterosclerosis coronaria.<sup>31</sup>

### **3.2.2. Cambios superpuestos a la aterosclerosis:**

Son agudizaciones de la lesión causada por la placa ateromatosa, 1) Cambios agudos en la placa ateromatosa crónica, 2) Trombosis de la arteria coronaria, 3) Agregación plaquetaria local y espasmo coronario.<sup>4</sup>

### **3.2.3. Causas no ateroscleróticas:**

Son todas aquellas manifestaciones de la cardiopatía isquémica que no se relacionan con la aterosclerosis, 1) Vasoespasmo, 2) Estenosis del ostium coronario, 3) Arteritis, 4) Embolismo, 5) Patología trombótica, 6) Traumatismos, 7) Aneurismas y 8) Compresión.<sup>4</sup>

## **3.3. Factores de riesgo cardiovascular**

Son factores que predisponen a padecer enfermedades cardiovasculares y se dividen en:

### **3.3.1. Factores de riesgo no modificables:**

- A) Edad: A mayor edad mayor el grado de aterosclerosis coronaria por lo tanto mayor el riesgo de padecer una cardiopatía isquémica.<sup>11</sup>
- B) Sexo: El sexo masculino posee un mayor riesgo de padecer cardiopatía isquémica que las mujeres, pero tiende a igualarse después de la menopausia.<sup>11</sup>
- C) Marcadores genéticos: Los antecedentes heredo-familiares son indicadores del papel genético a padecer cardiopatía isquémica Existen múltiples genes polimórficos que advierten de riesgo a padecer esta enfermedad. Fibrinógeno: 5 polimorfismos, 4 en el

gen de la cadena  $\beta$  (-455 G/A, -148 C/T, +1689 T/Gy Bcl-1) y uno en la cadena  $\alpha$  (Taq: I). Factor V: G1691A. Factor VII: R353Q. Factor II: G20210A. Factor XIII: V34L. Inhibidor del activador del plasminógeno-1 (IAP-1): 4G/5G. Activador tisular del plasminógeno (ATP): Alu/D. Glucoproteína IIIa; T1565C, PLA1/PLA2. Proteína C reactiva: G1059C y el -717A/G.<sup>11, 14</sup>

### 3.3.2. Factores de riesgo modificables (epigenéticos):

- A) Tabaco: El efecto del tabaco es indiscutible y se atribuye principalmente al efecto vasoconstrictor generalizado, taquicardia, hipertensión arterial y resistencia de los vasos periféricos, eleva la concentración plasmática de LDL, VLDL y disminuye la de HDL. La eliminación de este hábito disminuye la incidencia y la mortalidad en este padecimiento.<sup>11, 12</sup>
  
- B) Hipertensión arterial (HTA): Existe evidencia que describe la asociación de la HTA con la ingesta de sodio en altas cantidades, aumentando el riesgo de padecer cardiopatía isquémica, debido a las lesiones que se producen en las arterias coronarias por el estrés hemodinámico. Se ha descrito la existencia de la sensibilidad al sodio principalmente por el gen del ansiotensinógeno.<sup>11, 12</sup>
  
- C) Hiperlipidemias: La elevación de lípidos en suero se debe principalmente al consumo de dietas con contenido elevado de colesterol, grasas saturadas y calorías, siendo el colesterol el principal factor para desarrollar aterosclerosis, el colesterol. Los triglicéridos tienen un papel controversial en el desarrollo de cardiopatía isquémica.<sup>11, 12</sup>

- D) Diabetes mellitus: Al tener elevados los índices de glucemia aumenta la probabilidad de padecer cardiopatía isquémica por diversos mecanismos, los cuales son: 1) microalbuminuria, que provoca una disfunción endotelial generalizada. 2) Incremento de VLDL y LDL. 3) Disminución de HDL. 4) Aumento del estrés oxidativo. 5) Hiperinsulinemia. 6) HTA. 7) Alteraciones en la coagulación.<sup>11, 12</sup>
- E) Obesidad: El exceso de grasa corporal está asociado a otros factores de riesgo como: disminución de HDL y aumento de LDL, triglicéridos, tensión arterial, riesgo de diabetes mellitus, riesgo de hipertrofia ventricular izquierda y la coagulabilidad. La obesidad central o también llamada androide es el tipo de obesidad que más se relaciona con el desarrollo de cardiopatía isquémica.<sup>11, 12</sup>
- F) Sedentarismo: La forma física se asocia fuertemente con riesgo de cardiopatía isquémica, es así que el sedentarismo eleva considerablemente el riesgo a padecer cardiopatía isquémica y el efecto del ejercicio sobre el cuerpo humano disminuye las probabilidades de padecerlo, influyendo directamente sobre la disminución de la tensión arterial, resistencia a la insulina, diabetes mellitus, las LDL y los triglicéridos, y aumentando las HDL.<sup>11, 12</sup>

## **CAPÍTULO 4. INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO**

### **4.1. Manifestaciones clínicas del IAM.**

Dolor profundo o visceral, opresivo, repentino, intenso, gravativo, prolongado (mayor a 30 min), aparece en zona precordial y/o epigástrico, no calma con el reposo ni con nitroglicerina, se puede irradiar a uno o ambos brazos, cuello, espalda, mandíbula. Puede acompañarse de

astenia, diaforesis, náusea, vómito, ansiedad y sensación de muerte inminente.<sup>4, 5, 6</sup>

## 4.2. Diagnóstico

El diagnóstico del IAM se realiza con base a tres directrices:

1. Clínica.
2. ECG.
3. Marcadores cardiacos séricos.<sup>5, 6</sup>

Electrocardiograma (ECG): Los cambios que se presentan en el electrocardiograma, son los parámetros más importantes junto con la clínica para el diagnóstico de un IAM. Existen 4 variantes características en un ECG encaminados a diagnosticarlo, apreciación de la elevación del segmento ST (subepicárdica), depresión del segmento ST (subendocárdica), inversión de la onda T (Refiere isquemia) y aparición de onda Q patológica (necrosis) (figura 12).<sup>5, 6, 8</sup>



Figura 12. Electrocardiograma normal y sus principales variantes en IAM.<sup>5</sup>

Marcadores cardiacos séricos: Son enzimas que se encuentran en suero sanguíneo después del daño miocárdico. La determinación de los marcadores cardiacos en general no es de carácter diagnóstico inicial ya que su aparición en suero es prolongado en comparación con el cuadro clínico y el ECG, haciendo que éstas enzimas sean de carácter

diagnóstico confirmatorio. Las enzimas más específicas que indican necrosis miocárdica son las troponinas “T” e “I” las cuales se elevan de 3-6 horas de iniciado el evento cardiovascular y se mantienen de 7-14 días, junto con éstas aparece en suero la enzima creatina quinasa fracción MB (CK-MB), elevándose de 4-6 horas después de iniciado el evento y con incremento de 2 a 10 veces a las 24 horas, restableciéndose a las 48-72 horas. Estas enzimas se deben determinar cada 6 horas dentro de las primeras 24 horas.<sup>5, 6, 8, 9, 10</sup>

## **CAPÍTULO 5. PREVENCIÓN DEL IAM**

### **5.1. Prevención primaria**

Ésta es la que se realiza antes de la aparición de algún síntoma relacionado a cardiopatía isquémica y dirigida a la población en general para evitar padecer la enfermedad. Se deben implementar estrategias para la disminución de la carga de las enfermedades crónicas, fortalecer los sistemas educativos y de vigilancia epidemiológica para las enfermedades crónicas, realizar una participación activa de los médicos de primer contacto para la detección y tratamiento temprano de los factores de riesgo cardiovascular en personas aparentemente sanas.<sup>11, 13</sup>

Estas estrategias se dividen en dos:

- A) Estrategias poblacionales (comunitarias): Encaminadas a modificar estilos de vida y comportamientos que influyen sobre los factores de riesgo modificables, esto se logra multidisciplinariamente con la participación de servicios de salud pública e instituciones a través de campañas de salud pública.<sup>11</sup>
  
- B) Estrategias de alto riesgo: Comprende la identificación de personas que cumplen con factores de alto riesgo para padecer cardiopatía

isquémica, a través de historia clínica, examen físico y pruebas de laboratorio y gabinete, para indicar las medidas pertinentes antes de padecer cardiopatía isquémica.<sup>11</sup>

## 5.2. Prevención secundaria

Son conjunto de intervenciones que se realizan en pacientes que sobreviven a la fase aguda de síndrome coronario, que tratan de mejorar la supervivencia, la calidad de vida, disminuir recurrencias y evitar complicaciones, para así reducir la incidencia de nuevos eventos y reducir la mortalidad.<sup>11, 13</sup>

El tratamiento electivo en prevención secundaria es de carácter multidisciplinario para inducir cambios en:

- A) La dieta: Debe incluir mayor consumo de beta carotenos, vitaminas C y E, y ácido fólico, no consumir más de 2.3 g de sodio al día, ajustar las calorías consumidas para mantener un peso ideal, dieta rica en grasas poliinsaturadas y pobre en saturadas, mantener los niveles de hemoglobina glucosilada menores al 7% con tratamiento hipoglucemiante, incluir en la dieta pan, frutas, vegetales y pescado, menos carne, y reemplazar la mantequilla y el queso por productos vegetales y aceites de origen vegetal bajos en grasas totales y saturadas.<sup>13, 15, 16</sup>
  
- B) Consumo de alcohol: El consumo moderado de alcohol muestra algunos efectos benéficos, siempre y cuando la cantidad máxima sea 30 ml de alcohol diario en hombres y 15 ml en la mujer (menos de tres unidades/día en varones y menos de dos unidades/día en mujeres y personas de bajo peso) y no juntarlos en una sola toma.<sup>13, 15, 16</sup>

- C) Actividad física: La actividad física debe ser suficiente para disminuir el riesgo cardiovascular, se debe realizar ejercicio como mínimo 30 minutos, hasta alcanzar el 65 a 90% de su frecuencia cardiaca máxima, o del 50 al 85% del consumo de VO<sub>2</sub> máximo tres a cuatro veces a la semana, preferentemente diario, indicado y supervisado por el médico de rehabilitación, entrenador físico y/o el médico cardiólogo, equivalente a 1400 kcal/semana, para disminuir la progresión de la coronariopatía, y a más de 2200 kcal/semana, para lograr una regresión de la placa de ateroma.<sup>13, 15, 16</sup>
- D) Abandono del uso del tabaco: Se debe realizar un interrogatorio de consumo de tabaco, dar asesoramiento al paciente y a la familia para la eliminación total del tabaco y evitar el contacto indirecto, se deberá dar apoyo en las clínicas anti-tabaco y ofrecer terapia farmacológica con nicotina y bupropión. Los pacientes son clasificados en dos categorías: no fumador (ex fumadores de más de un año y los que nunca habían fumado) y fumador regular o actual (fumadores diarios y ocasionales). Dejar de fumar tiene inmediatos beneficios ya que reduce en un 50% la posibilidad de presentar un nuevo infarto y es el principal factor de riesgo para recurrencias.<sup>13, 15, 16, 17</sup>
- E) Manejo de las dislipidemias y obesidad: Después del IAM se debe canalizar al paciente al servicio de nutrición para brindarle asesoría nutricional, establecer dietas y tratamientos. En los pacientes con peso ideal ( debe recomendar mantenerlo y prevenir el sobrepeso y la obesidad y al detectarlos recomendar bajar de peso ya que las dietas controladas disminuyen en un 3% el peso corporal y 3 mm/Hg la tensión arterial ya sea sistólica o diastólica, los valores para detectar la obesidad según el índice de masa corporal (IMC) y diámetro de cintura respectivamente son: bajo peso (< 18.5), peso normal (18.5 a 24.9), obesidad grado 1 (25 a 29.9), obesidad

grado 2 (30 a 39.9), obesidad mórbida o grado 3 (> 40) y circunferencia de la cintura mayor de 102 cm en hombres y de 89 cm en mujeres.<sup>13, 15, 16, 17</sup>

Los principales causantes de cardiopatía isquémica son las LDL elevadas por lo tanto se deben mantener por debajo de 100 mg/dL, para lo cual se envían estatinas como tratamiento farmacológico, para el cual se considera que: colesterol deseable < 200 mg/dL, límite alto 200-239 mg/dL y elevado  $\geq$  240 mg/dL. El colesterol unido a HDL se consideró alterado con cifras < 40 mg/dL. Para el colesterol unido a LDL se establecieron 4 niveles: deseable (< 100 mg/dL), cerca del óptimo (100-129 mg/dL), límite alto (130-159 mg/dL), alto (160-189 mg/dL) y muy alto ( $\geq$  190 mg/dL).<sup>15, 16, 17</sup>

F) Hipertensión arterial: en primer orden se deben considerar medidas higiénico-dietéticas como el control de peso, actividad física y restricción de sodio y considerar el uso farmacológico de antihipertensivos, cuando los valores superan 140/90 mm/Hg o cuando los pacientes son diabéticos o padecen insuficiencia renal el valor sea de 130/80 mm/Hg, tomando en cuenta los siguientes valores: tensión arterial óptima: < 120/80 mm/Hg, tensión arterial normal: 120-129/80-84 mm/Hg, tensión arterial normal alta: 130-139/85-89 mm/Hg, hipertensión arterial etapa 1: 140-159/90-99 mm/Hg, etapa 2: 160-179/100-109 mm/Hg, etapa 3: > 180/ > 110 mm/Hg. La hipertensión sistólica aislada se define como una tensión sistólica > 140 mm/Hg y una presión diastólica < 90 mm/Hg, clasificándose en la etapa que le corresponda.<sup>13, 15, 16, 17</sup>

G) Manejo de diabetes mellitus: La glicemia en suero debe ser controlada para así disminuir la mortalidad con tratamiento hipoglucemiante, considerando los siguientes valores: normal (70-100 mg/dL), alterada (101-125mg/dL) y diabetes ( $\geq$  126 mg/dL) y lograr una hemoglobina glucosilada < 7%.<sup>15, 16, 17</sup>

H) Manejo farmacológico: Se debe orientar al paciente a cerca de la importancia del tratamiento farmacológico ya que todos los pacientes post infartados deben tener un tratamiento combinado con los siguientes grupos de medicamentos:

- Antiagregantes plaquetarios.
- Betabloqueadores.
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.
- Hipolipemiantes.

Los pacientes deberán tomar una dosis diaria de ácido acetilsalicílico de 75 mg a 160 mg, en caso de hipersensibilidad, alergia o hemorragia intestinal se debe utilizar una tienopiridina, preferentemente el clopidogrel 75 mg al día. La aspirina debe asociarse al clopidogrel en caso de haber sufrido un IAM sin elevación del segmento ST y personas con riesgo moderado o alto a sufrir una muerte súbita. Esta combinación debe usarse de nueve a doce meses y después eliminar el clopidogrel.

Todos los pacientes coronarios deben recibir tratamiento de Betabloqueadores de forma indefinida con excepción de pacientes que tengan alguna contradicción en el tratamiento.

Los pacientes que presenten al alta angina inestable, insuficiencia cardiaca, disfunción del ventrículo izquierdo (fracción de eyección menor al 40%, hipertensión arterial o diabetes), deben tomar un IECA.<sup>13, 15, 16</sup>

## **CAPÍTULO 6. FÁRMACOS UTILIZADOS EN PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL IAM**

A continuación se dará a conocer los medicamentos prototipo en formato IPP, de cada grupo de medicamentos utilizados en la prevención secundaria del infarto agudo al miocardio, que se encuentran en el Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos del Consejo de Salubridad General:

### **6.1. Antiagregantes plaquetarios**

Las plaquetas forman el tapón hemostático inicial en una lesión vascular, ya sea de carácter intrínseco o extrínseco, siendo las plaquetas partícipes de la trombosis en la patología de cardiopatía isquémica, evento cerebrovascular, y trombosis vascular periférica, haciendo de importancia la creación y administración de inhibidores de la función plaquetaria, existen varios medicamentos que actúan por mecanismos separados, coadyuvando a un tratamiento óptimo en las enfermedades antes mencionadas.<sup>23</sup>

#### **6.1.1. Ácido acetilsalicílico (AAS):**

Indicaciones terapéuticas:

Alivio de cefalea, mialgias, odontalgias, dolor por faringitis y molestias sintomáticas del resfriado común, alivio del dolor en artritis, reumatismo, lumbago y ciática, neuralgias. Coadyuvante en estados de riesgo aumentado de trombosis arterial y/o venosa. Antiagregante plaquetario indicado en infarto al miocardio, angina inestable, isquemia cerebral transitoria, apoplejía, para reducir el riesgo de muerte y/o infarto miocárdico en pacientes con infarto previo o angina inestable.<sup>18, 19, 20</sup>

### Contraindicaciones:

Este producto está contraindicado en casos de alergia al ácido acetilsalicílico y otros salicilatos, úlcera péptica, sangrado gastrointestinal, hemofilia e insuficiencia renal. No debe administrarse a pacientes con asma bronquial, gastritis, enfermedad grave del hígado, que tomen medicamentos anticoagulantes, para la diabetes o gota. <sup>18, 19, 20</sup>

### Farmacocinética y farmacodinamia:

El AAS es un salicilato acetilado. Los salicilatos producen analgesia a través de una acción periférica bloqueando la formación del impulso del dolor y se debe a un mecanismo directo que consiste en un antagonismo con la bradiquinina, la inhibición de la biosíntesis de las prostaglandinas que es el mecanismo común de las acciones analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas, y por depresión del tálamo óptico, uno de los centros fundamentales de las sensaciones dolorosas. <sup>18, 19</sup>

El ácido acetilsalicílico bloquea la síntesis de las prostaglandinas para ejercer su efecto antiinflamatorio. <sup>18, 19</sup>

Provoca un descenso de la temperatura corporal que se produce por vasodilatación cutánea y a través de un mecanismo indirecto que se debe asimismo a la inhibición de la biosíntesis de las prostaglandinas en el hipotálamo que son pirogénos potentes. <sup>18, 19</sup>

El AAS inhibe la agregación plaquetaria bloqueando la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub> en las plaquetas. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición irreversible de la ciclooxigenasa (COX-1). Este efecto inhibitorio es especialmente marcado en las plaquetas, ya que las plaquetas no pueden resintetizar esta enzima. También se piensa que el ácido

acetilsalicílico tiene otros efectos inhibitorios en las plaquetas. De este modo, es usado en varias indicaciones vasculares. <sup>18, 19</sup>

La absorción se realiza por difusión pasiva, a través de las membranas gastrointestinales y por tal motivo, recibe la influencia del pH gástrico, la velocidad de desintegración y disolución de las tabletas así como el tiempo de vaciamiento gástrico. Después de una sola dosis se alcanza su concentración plasmática máxima en dos horas, y después de este lapso hay disminución gradual de tal valor y se distribuye ampliamente en el organismo. Tiene una vida media de 2-3 horas, 80 a 90% del salicilato se liga a proteínas plasmáticas y en particular albúmina. <sup>18, 19</sup>

El AAS es biotransformado sobre todo en el retículo endoplasmático y las mitocondrias del hígado y se excreta en orina. <sup>18, 19</sup>

### **6.1.2. Clopidogrel:**

Indicaciones terapéuticas:

Antiagregante plaquetario perteneciente a la familia de las tienopiridinas, antitrombótico para la prevención de eventos aterotrombóticos como: infarto al miocardio reciente, evento vascular cerebral isquémico reciente, enfermedad arterial periférica establecida y muerte súbita. <sup>18, 20</sup>

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo y a derivados emparentados, sangrado patológico activo como úlcera péptica o hemorragia intracraneal, antecedentes de accidente vascular cerebral o de isquemia cerebral transitoria. Insuficiencia hepática grave. <sup>18, 20</sup>

### Farmacocinética y farmacodinamia:

Es un inhibidor de la agregación plaquetaria. Las plaquetas tienen una participación establecida en la fisiopatología de la enfermedad aterosclerótica y en los eventos trombóticos. El clopidogrel inhibe selectivamente la unión del difosfato de adenosina (ADP) al receptor plaquetario y la subsecuente activación del complejo Glicoproteína IIb-IIIa (GP IIb-IIIa), mediada por el ADP, con lo cual se inhibe la agregación plaquetaria. Para producir la inhibición de la agregación plaquetaria es necesaria la biotransformación del clopidogrel, sin embargo, no se ha encontrado el metabolito responsable de la actividad del fármaco que modifica irreversiblemente el receptor plaquetario al ADP. <sup>18</sup>

La función plaquetaria normal se recupera cuando ocurre el recambio de las plaquetas (aproximadamente a los 7 días). La inhibición de la agregación plaquetaria es dosis-dependiente y puede observarse a las 2 horas después de la administración oral. <sup>18</sup>

La agregación plaquetaria y el tiempo de sangrado retornan gradualmente a los valores basales, de manera gradual, dentro de los 5 días posteriores a la suspensión del tratamiento. <sup>18</sup>

Se absorbe rápidamente después de la administración oral y alcanza la concentración plasmática máxima después de una hora. Es metabolizado en el hígado y su principal metabolito se une in vitro a las proteínas plasmáticas 94-98%. La administración con alimentos no modifica significativamente la biodisponibilidad. La vida media del principal metabolito circulante es de 8 horas después de administración tanto única como repetida. Después de una dosis oral se excreta aproximadamente el 50% por orina y 46% por heces en un intervalo de 120 horas después de la administración del fármaco. <sup>18</sup>

## 6.2. Betabloqueadores

Estos medicamentos son utilizados en diversos tratamientos, aunque sus principales indicaciones, son para el tratamiento de la broncoconstricción en asmáticos, neuropatía obstructiva, tratamiento del parto pretérmino, bloqueo cardiaco completo, insuficiencia cardiaca congestiva o infarto del miocardio.<sup>23</sup>

En el caso del infarto al miocardio, actúa inhibiendo la acción de la adrenalina en los receptores  $\beta$  cardiacos, por ende disminuye la tensión arterial, arritmias cardiacas, frecuencia cardiaca y la automaticidad mediada por despolarización.<sup>23</sup>

### 6.2.1. Propanolol:

Indicaciones terapéuticas:

Control de la hipertensión primaria y secundaria, tratamiento de angina de pecho, control de arritmias cardiacas, manejo del tremor esencial, profilaxis de la migraña, control de la ansiedad y de la taquicardia por ansiedad, profilaxis a largo plazo después de la recuperación de infarto agudo del miocardio, profilaxis de la hemorragia gastrointestinal alta en pacientes con hipertensión portal y várices esofágicas, manejo auxiliar de la tirotoxicosis y crisis tirotóxica, manejo de la cardiopatía hipertrófica obstructiva y de la tetralogía de Fallot, tratamiento de feocromocitoma solamente en la presencia de un alfa-bloqueador efectivo alfa y en el manejo del glaucoma.<sup>18, 19, 20</sup>

Contraindicaciones:

No debe ser utilizado en pacientes con asma bronquial o broncoespasmo, hipersensibilidad conocida a la sustancia, no usar en mujeres

embarazadas, bradicardia, Shock cardiogénico, hipotensión, acidosis metabólica, después de ayuno prolongado, alteraciones severas de la circulación arterial periférica, bloqueo cardiaco de segundo o tercer grado, síndrome del seno enfermo, feocromocitoma no tratado (con un antagonista del receptor alfa adrenérgico), insuficiencia cardiaca no controlada, angina de Prinzmetal y pacientes propensos a hipoglucemia.  
18, 19, 20

Farmacocinética y farmacodinamia:

Antagonista competitivo de los receptores adrenérgicos beta 1 y beta 2. No tiene actividad agonista en el receptor beta pero posee actividad estabilizadora de membrana a concentraciones superiores a 1-3 mg/l aunque tales concentraciones no se alcanzan durante tratamientos orales. Tiene efectos inotrópicos negativos y está por lo tanto, contraindicado en insuficiencia cardiaca no controlada.<sup>18, 19</sup>

Es una mezcla racémica la cual puede dar lugar a diferentes efectos terapéuticos, además es efectivo y bien tolerado en la mayoría de las poblaciones étnicas, aunque la respuesta puede ser menor en los pacientes de raza negra.<sup>18, 19</sup>

Después de la administración intravenosa, la vida media plasmática es de dos horas y la cantidad de los metabolitos en relación con el medicamento original en sangre es más baja que después de la administración oral. Es completamente absorbido después de la administración oral y las concentraciones plasmáticas pico ocurren de 1-2 horas después de la administración oral en ayuno. Es metabolizado en el hígado, con una vida media de eliminación de 3-6 horas. Es distribuido a través del cuerpo con los niveles máximos en el pulmón, hígado, riñón, cerebro y corazón. Tiene una alta afinidad de unión a las proteínas (80-95%).<sup>18, 19</sup>

### **6.3. INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECA)**

Fármacos utilizados para el control de la hipertensión arterial esencial, que tienen como mecanismo de acción la inhibición de la conversión de angiotensina I en angiotensina II, cabe destacar que la angiotensina I es parcialmente inactiva y la angiotensina II es activa y actúa como un potente vasoconstrictor promoviendo la hipertensión arterial.<sup>23</sup>

#### **6.3.1. Captopril:**

Indicaciones terapéuticas:

Hipertensión severa, en hipertensos con alteraciones funcionales renales y/o enfermedades de la colágena, insuficiencia cardiaca congestiva, postinfarto al miocardio y nefropatía diabética.<sup>18, 19, 20</sup>

Contraindicaciones:

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a este producto, en pacientes que presenten hipotensión arterial o hipersensibilidad a los inhibidores de la ECA, angioedema, enfermedad autoinmune grave, insuficiencia hepática y renal, hipercalemia, estenosis arterial renal, embarazo y lactancia.<sup>18, 19, 20</sup>

Farmacocinética y farmacodinamia:

Sus efectos benéficos en hipertensión y en la insuficiencia cardiaca parecen ser, sobre todo, el resultado de la supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que resulta en la disminución de los niveles séricos de angiotensina II y aldosterona. Sin embargo, no existe una correlación consistente entre los niveles de renina y la respuesta al

fármaco. La reducción en angiotensina II conlleva una disminución en la secreción de aldosterona y como resultado puede acompañarse de un pequeño aumento en el potasio sérico, así como pérdida de sodio y líquidos.<sup>18, 19</sup>

Se absorbe rápidamente por vía oral, sus niveles se alcanzan aproximadamente una hora después de administrarse y dura varias horas.<sup>18, 19</sup>

La inhibición de la ECA la logra en 15 minutos después de la absorción y llega a un pico después de 60 a 90 minutos. Su biodisponibilidad es del 60 al 75%, los alimentos pueden disminuir la absorción 25-40% por lo que se deberá administrar antes de las comidas.<sup>18, 19</sup>

Es rápidamente distribuido dentro de la mayor parte de los tejidos del cuerpo, excepto el SNC.<sup>18, 19</sup>

Aproximadamente del 25 al 30% se une a la albúmina, el fármaco inalterado es excretado sobre todo en la orina.<sup>18, 19</sup>

#### **6.4. Hipolipemiantes (estatinas)**

Son fármacos diseñados, para tratar la dislipidemia, inhibiendo la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA), limitando la biosíntesis de colesterol VLDL, LDL y aumentando la biosíntesis de HDL, estos compuestos son los más eficaces y los más tolerados.<sup>23</sup>

#### **6.4.1. Pravastatina:**

##### Indicaciones terapéuticas:

Indicado para disminuir los niveles de (colesterol total y LDL colesterol) acompañado de medidas no farmacológicas que incluyen dieta, ejercicio y reducción de peso, enfermedad coronaria e hipercolesterolemia grave o moderada para retardar la progresión de la enfermedad arterioesclerótica, prevención primaria y secundaria de eventos cardiovasculares, infarto de miocardio previo y reducir el riesgo de accidentes cerebrovasculares y de isquemia transitoria. <sup>18, 19, 20</sup>

##### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este medicamento, enfermedad hepática, elevación inexplicable y persistente de las pruebas de función hepática, embarazo y lactancia. <sup>18, 19, 20</sup>

##### Farmacocinética y farmacodinamia:

Ejerce su efecto hipolipemiente mediante dos mecanismos: primero, como consecuencia de la inhibición reversible de la actividad de la HMG-CoA reductasa, generando reducciones moderadas de los depósitos de colesterol intracelular. Esto da como resultado un aumento de los receptores de LDL en la superficie de las células e incremento en el catabolismo y depuración de LDL circulante medidos por receptores. <sup>18, 19</sup>

La pravastatina inhibe la producción de LDL al inhibir la síntesis hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), precursoras de las LDL. <sup>18,</sup>

<sup>19</sup>

Se administra por vía oral en su forma activa. Se absorbe rápidamente, obteniéndose niveles plasmáticos pico de 1 a 1.5 horas después de su ingestión.<sup>18, 19</sup>

Aun cuando la presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal reduce su biodisponibilidad, el efecto hipolipemiente del medicamento es similar cuando se toma con o sin alimentos.<sup>18, 19</sup>

Se metaboliza en el hígado, que es su principal sitio de acción, sitio primario de la síntesis de colesterol y de la depuración de C-LDL.<sup>18, 19</sup>

Aproximadamente 50% del fármaco circulante está unido a proteínas plasmáticas.<sup>18, 19</sup>

La vida media de eliminación del plasma está entre 1.5 y 2 horas.<sup>18, 19</sup>

Aproximadamente 20% de una dosis oral marcada radiactivamente se excreta en orina y 70% en heces.<sup>18, 19</sup>

## **CAPÍTULO 7. FÁRMACOS DE MAYOR USO ODONTOLÓGICO**

A continuación se dará a conocer los medicamentos de mayor uso odontológico divididos por grupo terapéutico en formato IPP, se consideraran tres grupos: Antibióticos, AINE y anestésicos locales con y sin vasoconstrictores.

### **7.1. Antibióticos**

Son sustancias químicas antimicrobianas, obtenidas de microorganismos vivos (bacterias, hongos y actinomicetos) o por medio de procesos semisintéticos, que inhiben el crecimiento y destruyen a los

microorganismos patógenos que causan enfermedad en un sistema biológico, en este caso al ser humano.<sup>23</sup>

En el cuadro 1 se muestran los antibióticos más utilizados en la práctica odontológica con sus dosis e intervalos usuales.<sup>21, 22</sup>

Cuadro 1. Antibióticos más utilizados en la práctica odontológica, dosis e intervalos usuales.<sup>21</sup>

Antibiótico	Dosis de mantenimiento	Intervalo usual
Penicilina V	500 mg	6 h
Ampicilina	500 mg	6 h
Amoxicilina	500 mg	8 h
Metronidazol	250 mg	8 h
Amoxicilina + Clavulanato K	500 mg +125 mg	8 h
Cefalexina	500 mg	6 h
Eritromicina	500 mg	6 h
Clindamicina	300 mg	8 h
Azitromicina	500 mg	24 h
Claritromicina	500 mg	12 h

### 7.1.1. Penicilina V:

Indicaciones terapéuticas:

Está indicada en el tratamiento de infecciones leves a moderadas causadas por microorganismos sensibles a la penicilina G.<sup>18, 20</sup>

Infecciones estreptocócicas, infecciones leves a moderadas de las vías respiratorias altas, escarlatina y erisipela leve, infecciones neumocócicas, infecciones por estafilococos, infecciones leves de la piel o tejidos blandos, fusospirosquetosis (gingivitis y faringitis de Vincent), tratamiento de vigilancia para la endocarditis bacteriana.<sup>18, 20</sup>

#### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a la penicilina o a cualquiera de los excipientes contenidos en el producto, se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes conocidos de alergia a las penicilinas.<sup>18, 20</sup>

#### Farmacocinética y farmacodinamia:

Bactericida contra los microorganismos sensibles a la penicilina durante la etapa de multiplicación activa, Inhibe de la biosíntesis del mucopéptido de la pared celular y no es resistente a las penicilinasas.<sup>18</sup>

Resiste la inactivación por el ácido gástrico, las concentraciones sanguíneas son ligeramente más altas cuando el fármaco se administra con el estómago vacío.<sup>18</sup>

Las concentraciones séricas máximas se alcanzan al cabo de aproximadamente 30-60 minutos.<sup>18</sup>

Se fija aproximadamente en 80% a la albúmina sérica.<sup>18</sup>

El fármaco es excretado por el riñón, sin embargo gran cantidad del fármaco es reabsorbido por el mismo.<sup>18</sup>

#### **7.1.2. Ampicilina:**

##### Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de infecciones causadas por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos: *Shigella*, *Salmonella* (incluyendo *S. typhi*), *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria*

*gonorrhoeae* y *Enterococcus*. También es eficaz en el tratamiento de la meningitis causada por *Neisseria meningitidis*.<sup>18, 19, 20</sup>

La ampicilina también está indicada en ciertas infecciones causadas por microorganismos gram-positivos susceptibles: Estreptococos, estafilococos sensibles a la penicilina G y neumococos.<sup>18, 19, 20</sup>

Amigdalitis, faringitis, neumonía, bronquitis, otitis media, cistitis, uretritis, prostatitis, infecciones del aparato digestivo, piel, tejidos blandos, infecciones ginecológicas y obstétricas.<sup>18, 19, 20</sup>

Contraindicaciones:

Alérgicos a la penicilina, pacientes sensibles a las cefalosporinas por peligro de hipersensibilidad cruzada, pacientes con mononucleosis infecciosa y otras enfermedades virales, así como en leucémicos, insuficiencia renal, embarazo y lactancia.<sup>18, 19, 20</sup>

Farmacocinética y farmacodinamia:

Aminopenicilina semisintética derivada del núcleo del *Penicillium*; es estable en medio ácido, su absorción es incompleta con ingestión de alimento previo, puede administrarse tanto por vía oral como parenteral.<sup>19</sup>

Con la presentación oral, la unión a las proteínas plasmáticas alcanza valores de 30 a 60% y niveles sanguíneos máximos entre 60 a 120 minutos.<sup>19</sup>

La vida media plasmática es de 1 a 2 horas.<sup>19</sup>

En tanto que con la presentación inyectable por vía intramuscular se alcanzan niveles sanguíneos máximos después de 30 a 60 minutos.<sup>19</sup>

La excreción se lleva a cabo principalmente por vía renal sin modificaciones, aunque también se realiza a través de la bilis y heces.<sup>19</sup>

### 7.1.3. Amoxicilina:

Indicaciones terapéuticas:

Infecciones agudas y crónicas de las vías respiratorias superiores e inferiores, infecciones otorrinolaringológicas, infecciones dentales, infecciones genitourinarias, infecciones entéricas, infecciones de tejidos blandos, fiebre tifoidea, meningitis, infecciones de la piel y tejidos blandos, gonorrea, *Helicobacter pylori* en asociación con antiácidos.<sup>18, 19, 20</sup>

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a amoxicilina o a cualquier componente de la fórmula, pacientes con mononucleosis infecciosa, leucemia por el riesgo de que produzca rash cutáneo, sarcoma y lactancia.<sup>18, 19, 20</sup>

Farmacocinética y farmacodinamia:

Actúa mediante la inhibición de la biosíntesis del mucopéptido de la pared celular.<sup>19</sup>

Estable en el ácido gástrico y se puede ingerir sin tomar en cuenta los alimentos, se absorbe rápidamente después de su administración oral, la vida media es de 61.3 minutos.<sup>18, 19</sup>

La mayor parte se excreta sin cambio por la orina.<sup>18, 19</sup>

Se une en aproximadamente 20% a las proteínas.<sup>19</sup>

#### 7.1.4. Amoxicilina-ácido clavulánico:

##### Indicaciones terapéuticas:

Infecciones del tracto respiratorio superior como otitis media aguda, sinusitis aguda, amigdalitis, faringitis, infecciones leves o moderadas del tracto respiratorio inferior, principalmente exacerbaciones de bronquitis aguda, bronquitis crónica, bronquiectasias infectadas y neumonía, infecciones bucodentomaxilares como abscesos, gingivitis, periodontitis, infecciones del tracto urinario como cistitis, pielonefritis, infecciones de piel y tejidos blandos como impétigo, erisipela, heridas infectadas por gérmenes susceptibles, incluyendo *Staphylococcus aureus* productor de betalactamasas, enfermedades de transmisión sexual como gonorrea y chancroide, así como infecciones ginecológicas y obstétricas, como enfermedad pélvica inflamatoria y vaginosis.<sup>18, 19, 20</sup>

##### Contraindicaciones:

Alergia demostrada a las penicilinas o cefalosporinas debido al peligro de un choque anafiláctico, pacientes con mononucleosis infecciosa o leucemia linfática, por el riesgo de que produzca rash cutáneo, insuficiencia renal y lactancia.<sup>18, 19, 20</sup>

##### Farmacocinética y farmacodinamia:

Es un antibiótico de amplio espectro que desarrolla un efecto bactericida debido a que interfiere con la síntesis de la pared bacteriana.<sup>19</sup>

El clavulanato es un inhibidor de las betalactamasas que se obtiene del *Streptomyces clavuligerus* en forma natural.<sup>19</sup>

El clavulanato actúa uniéndose de forma irreversible a la enzima betalactamasa, previniendo la hidrólisis del anillo betalactámico de la penicilina.<sup>19</sup>

Tanto la amoxicilina como el clavulanato se absorben adecuadamente después de su administración oral y son estables ante la presencia de ácido gástrico, la presencia de alimentos no afecta su absorción.<sup>19</sup>

La biodisponibilidad oral de la amoxicilina/clavulanato es aproximadamente de 90% y 75%, respectivamente.<sup>19</sup>

La unión a proteínas plasmáticas de la amoxicilina/clavulanato es baja, de 17 a 20% y de 22 a 30%, respectivamente.<sup>19</sup>

La vida media de la amoxicilina es de 1.3 horas y la del clavulanato de 1 hora aproximadamente, extendiéndose hasta en 12 horas y 3 horas, respectivamente.<sup>19</sup>

La eliminación es principalmente por vía renal.<sup>19</sup>

#### **7.1.5. Metronidazol:**

Indicaciones terapéuticas:

Tricomonocida, giardicida, amebicida, infecciones ginecológicas como endometritis, abscesos tubo-ováricos, salpingitis, infecciones del tracto respiratorio inferior como empiema, abscesos pulmonares, neumonía y endocarditis causada por *Bacteroides sp*, infecciones bacterianas graves por anaerobios susceptibles, infecciones intraabdominales, peritonitis, profilaxis de infecciones postoperatorias, especialmente en cirugía colorrectal o contaminada. Indicado para el tratamiento de amebiasis intestinal o extraintestinal, incluyendo absceso hepático amebiano

causado por *Entamoeba histolytica*, tratamiento de la vaginosis bacteriana causada por *Gardnerella vaginalis*.<sup>18, 19, 20</sup>

Contraindicaciones:

Pacientes con antecedentes de discrasias sanguíneas o con padecimiento activo del SNC, primer trimestre del embarazo, hipersensibilidad a los imidazoles, el uso concomitante con alcohol produce efecto antabuse.<sup>18, 19, 20</sup>

Farmacocinética y farmacodinamia:

Es un fármaco antiinfeccioso del grupo de los nitroimidazoles, actúa alterando el ADN e impidiendo su síntesis, es activo frente a la mayoría de las bacterias anaerobias estrictas. Activo frente a protozoos, como *Trichomonas* y *Entamoeba*.<sup>18, 19</sup>

Es rápidamente absorbido; en la primera hora se absorbe como mínimo el 80%, la administración con alimentos no afecta significativamente la absorción del metronidazol.<sup>18, 19</sup>

La vida media plasmática es de 8 a 10 horas, menos del 20% del metronidazol circulante se une a proteínas plasmáticas.<sup>18, 19</sup>

Es metabolizado principalmente en el hígado.<sup>18, 19</sup>

La principal ruta de eliminación del metronidazol y sus metabolitos es la vía urinaria y en menor grado en heces.<sup>18, 19</sup>

### 7.1.6. Cefalexina:

#### Indicaciones terapéuticas:

Activo contra una amplia gama de gérmenes grampositivos y gramnegativos, infecciones del tracto respiratorio: Bronquitis agudas y crónicas y bronquiectasias que cursen con infección, infecciones de oídos, nariz y faringe: Otitis media, mastoiditis, sinusitis, amigdalitis y faringitis, infecciones de vías urinarias: Pielonefritis agudas y crónicas, cistitis, prostatitis, gonorrea y profilaxis de infecciones recurrentes del tracto urinario, infecciones ginecológicas y obstétricas, infecciones de piel, tejidos blandos y hueso, gonorrea: Cuando no sea posible el tratamiento con penicilina, infecciones dentales y profilaxis en pacientes cardiopatas sujetos a procedimientos odontológicos. <sup>18, 19, 20</sup>

#### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a las cefalosporinas y/o a los ingredientes de la fórmula, reacción alérgica cruzada entre cefalosporinas y las penicilinas, por lo que se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina. <sup>18, 19, 20</sup>

#### Farmacocinética y farmacodinamia:

Su acción bactericida se debe a la inhibición de la síntesis de la pared celular. <sup>18, 19</sup>

Se absorbe casi completamente en las porciones altas del tracto gastrointestinal, su absorción es rápida y se retrasa cuando se administra con o inmediatamente después de los alimentos, pero la cantidad total que se absorbe no se modifica. <sup>18, 19</sup>

La vida media sérica es normalmente de 1 hora, se distribuye ampliamente en los tejidos corporales, Entre 15 a 20% se une a proteínas.<sup>18, 19</sup>

No es metabolizada en el organismo y se excreta rápidamente, sin cambios, en la orina.<sup>18, 19</sup>

### **7.1.7. Eritromicina:**

Indicaciones terapéuticas:

Infecciones leves a moderadas de las vías respiratorias superiores e inferiores, la piel y el tejido subcutáneo, medicamento alternativo que se puede emplear para el tratamiento de la sífilis primaria en los pacientes alérgicos a la penicilina, gonorrea infecciones de la cavidad bucal, senos paranasales y otitis.<sup>18, 20</sup>

Contraindicaciones:

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad alérgica a la Eritromicina, pacientes en enfermedad hepática preexistente y lactancia.<sup>18, 20</sup>

Farmacocinética y farmacodinamia:

Inhibe la síntesis de las proteínas sin modificar la síntesis de ácidos nucleicos, se efectúa por la ligadura reversible del fármaco con la subunidad ribosomal 50 de los microorganismos sensibles al macrólido. Las bacterias grampositivas acumulan 100 veces más eritromicina que las gramnegativas.<sup>18</sup>

La vida media es de aproximadamente 1.6 horas, es concentrado en el hígado y es excretado por la bilis en forma activa, la unión a proteínas es 73-81%.<sup>18</sup>

Se difunde fácilmente por el hígado intercelular y alcanza prácticamente todos los tejidos excepto el cerebral y LCR.<sup>18</sup>

Es excretada en forma inactiva por la orina.<sup>18</sup>

### 7.1.8. Clindamicina:

Indicaciones terapéuticas:

Infecciones causadas por bacterias anaerobias sensibles; cepas susceptibles de bacterias de *Chlamydia trachomatis*, infecciones del tracto respiratorio superior, incluyendo amigdalitis, faringitis, sinusitis, otitis media y escarlatina, infecciones del tracto respiratorio inferior, incluyendo bronquitis, neumonía, empiema y absceso pulmonar, infecciones de la piel y tejidos blandos, incluyendo acné, furunculosis, celulitis, impétigo, abscesos y heridas infectadas, infecciones del hueso y articulaciones, incluyendo osteomielitis y artritis séptica, infecciones ginecológicas, incluyendo endometritis, celulitis, infecciones vaginales espontáneas y abscesos tubo-ováricos, salpingitis y enfermedad pélvica inflamatoria cuando se administra concomitantemente con un antibiótico de apropiado espectro aeróbico gramnegativo, infecciones intraabdominales, incluyendo peritonitis y absceso abdominal, cuando se administra conjuntamente con un antibiótico de un apropiado espectro gramnegativo, septicemia y endocarditis, infecciones dentales tales como absceso periodontal y periodontitis profilaxis para intervenciones dentales y periodontitis, profilaxis de endocarditis bacteriana en pacientes alérgicos a la penicilina.<sup>18, 19, 20</sup>

#### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la clindamicina, a la lincomicina o a los componentes de la formulación, con antecedentes de colitis pseudomembranosa, daño renal o hepático severo o desórdenes gastrointestinales. <sup>18, 19, 20</sup>

#### Farmacocinética y farmacodinamia:

Inhibe la síntesis de proteínas de la célula bacteriana, enlazándola a la subunidad 50S de los ribosomas. <sup>18, 19</sup>

Se absorbe casi completamente después de una administración oral, alcanza su concentración máxima de 2.5 a 3 horas. La presencia de alimento no reduce la absorción significativamente. La vida media es aproximadamente de 2.7 horas. <sup>18, 19</sup>

Se une en un 60 a 95% a las proteínas séricas. <sup>18, 19</sup>

Solamente 10% es excretada sin alteración alguna en la orina, y pequeñas cantidades en las heces. <sup>18, 19</sup>

#### **7.1.9. Azitromicina:**

##### Indicaciones terapéuticas:

Indicada en las infecciones causadas por organismos susceptibles, infecciones transmitidas sexualmente, debidas a *Chlamydia trachomatis*, chancroide debido a *Haemophilus ducreyi*, así como en el tratamiento de infecciones genitales no complicadas debidas a *Neisseria gonorrhoeae* que no sea multirresistente, Bronquitis, faringitis estreptocócica, sinusitis, otitis media y neumonía por *Haemophilus influenzae* y *Mycoplasma*

*pneumoniae*, gastritis crónica y úlcera duodenal, por: *Helicobacter pylori*, infecciones de la piel y tejidos blandos. <sup>18, 19,20</sup>

Indicada en combinación con el etambutol para el tratamiento de la infección por el complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC), infección típica en pacientes con VIH en etapa avanzada. <sup>18, 19,20</sup>

Contraindicaciones:

Pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a la azitromicina o a cualquiera de los antibióticos macrólidos, embarazo y lactancia. <sup>18, 19,20</sup>

Farmacocinética y farmacodinamia:

El mecanismo de acción de la azitromicina es mediante la inhibición de la síntesis de proteínas por la bacteria gracias a su unión a la subunidad 50S ribosomal. <sup>18</sup>

Tras la administración oral es ampliamente distribuida en el organismo; su biodisponibilidad es de aproximadamente 37%. La administración de la azitromicina después de una comida completa, reduce la biodisponibilidad por lo menos a 50%. El tiempo en alcanzar la concentración máxima en el plasma es de 2 a 3 horas. <sup>18</sup>

Hay niveles notablemente mayores en los tejidos que en plasma (hasta 50 veces más que la concentración máxima observada en plasma) indicando que el medicamento está fuertemente unido a los tejidos. <sup>18</sup>

La mayoría de la azitromicina sistémica disponible se excreta sin cambios en la bilis. No se han realizado estudios in vitro e in vivo para evaluar el metabolismo de la azitromicina. <sup>18</sup>

La vida media de eliminación plasmática terminal refleja de manera fiel la vida media de depleción en los tejidos de 2 a 4 días. Aproximadamente 12%, de una dosis administrada en forma intravenosa, es excretada en la orina durante 3 días como fármaco inalterado, la mayor parte en las primeras 24 horas. La excreción biliar de la azitromicina es la principal ruta de eliminación para el medicamento inalterado, luego de la administración oral.<sup>18</sup>

#### **7.1.10. Claritromicina:**

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de infecciones de vías respiratorias altas (por ejemplo: faringitis, sinusitis), infecciones de vías respiratorias bajas (por ejemplo: bronquitis, neumonía), infecciones de piel y tejidos blandos (por ejemplo: foliculitis, celulitis, erisipela), infecciones diseminadas o localizadas por el complejo *Mycobacterium* (MAC), constituido por *Mycobacterium avium* y *M. intracellulare*. Infecciones localizadas debidas a *Mycobacterium chelonae*, *M. fortuitum* o *M. kansasii*.<sup>18, 19, 20</sup>

Claritromicina está indicada para la prevención de la diseminación de la infección por MAC en pacientes infectados por VIH.<sup>18, 19, 20</sup>

También está indicada en presencia de supresión de ácido para la erradicación de *H. pylori*, resultando en una disminución de la recurrencia de úlcera duodenal.<sup>18, 19, 20</sup>

Infecciones odontogénicas.<sup>18, 19, 20</sup>

### Contraindicaciones:

El uso de este producto está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la azitromicina, eritromicina y macrólido o antibióticos cetólidos o a cualquier otro excipiente; pacientes bajo tratamiento con terfenadina, cisaprida, pimozida y rifabutin, ya que se ha asociado a prolongación del segmento Q-T, arritmias cardiacas incluyendo taquicardia, fibrilación ventricular y torsades de pointes.<sup>18, 19,20</sup>

### Farmacocinética y farmacodinamia:

El mecanismo de acción antimicrobiano de claritromicina es resultado de su unión con la subunidad ribosomal 50S de los microorganismos susceptibles, con la consecuente inhibición de la síntesis de proteínas.<sup>18</sup>

Se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal.<sup>18</sup>

Los alimentos retrasan ligeramente tanto el inicio como la formación del metabolito activo antibacteriano, 14-0H-claritromicina, pero no afectan la magnitud de la biodisponibilidad; por lo tanto puede administrarse indistintamente con los alimentos.<sup>18</sup>

La unión a las proteínas plasmáticas es de 70%, su vida media de eliminación es de 5 a 6 horas.<sup>18</sup>

Aparentemente la vida media tiende a ser mayor a dosis altas.<sup>18</sup>

Se encontró que la excreción urinaria fue de 37.9% a 46.0% y la eliminación por heces fue de 40.2% y 29.1% respectivamente.<sup>18</sup>

Las concentraciones tisulares son, por lo general, varias veces mayores que las concentraciones plasmáticas, incluso en senos paranasales.<sup>18</sup>

## 7.2. AINE

Son un grupo de fármacos con características específicas y que actúan como analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos a los cuales se les puede agregar dos características más, como antiagregantes plaquetarios y antiespasmódicos.<sup>22, 23</sup>

En general este grupo de medicamento inhibe la actividad de la ciclooxigenasa, inhibiendo la producción de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos que le dan las características antes mencionadas.<sup>22, 23</sup>

En el cuadro 2 se muestran los AINE más utilizados en la práctica odontológica, dosis e intervalos usuales, en el caso del grupo de los coxibes se mencionara sólo un medicamento del grupo, también se hará mención del paracetamol que por su escasa actividad antiinflamatoria no figura dentro de los fármacos de primera elección.<sup>21, 22</sup>

Cuadro 2. AINE más utilizados en la práctica odontológica, dosis e intervalos usuales.<sup>21</sup>

Nombre genérico y dosis usual	Intervalos entre las dosis
Diclofenaco 50 mg	8h
Cetorolaco 15 mg	12h
Ibuprofeno 400 mg	12h
Nimesulida 100 mg	12h
Meloxicam 15 mg	24h
Celecoxibe 200 mg	24h
Etoricoxibe 90 mg	24h
Lumiracoxibe 400 mg	24h

### 7.2.1. Diclofenaco:

#### Indicaciones terapéuticas:

Antiinflamatorio y antirreumático con acción analgésica. Indicado en el tratamiento de las condiciones inflamatorias y dolorosas postraumáticas, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artrosis, lumbalgia en el control del dolor e inflamación de cirugías dentales y ortopédicas, cólico renal y biliar, migraña aguda, y como profilaxis para dolor postoperatorio, en el control de los episodios de gota aguda, dismenorrea primaria y reumatismo osteoarticular.<sup>18, 19, 20</sup>

#### Contraindicaciones:

Úlcera péptica. Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. En pacientes cuyos ataques de asma, urticaria o rinitis aguda, son precipitados por el ácido acetilsalicílico, presencia de hipertensión arterial severa, insuficiencia cardiaca, renal y hepática, citopenias<sup>18, 19, 20</sup>

#### Farmacocinética y farmacodinamia:

Inhibición de la síntesis de prostaglandinas: PGE2 y tromboxano (TXB1) en 50 a 60%, y de la prostaglandina PGF en 30%. Adicionalmente inhibe la migración leucocitaria, así como la actividad de la catepsina B1 disminuyendo la degradación del cartílago articular.<sup>18</sup>

El proceso de absorción es rápido de 99.4%, se absorbe en duodeno, la cantidad absorbida es directamente proporcional al volumen de la dosis, es más lento en la ingesta durante o después de las comidas, que cuando se realiza antes de las comida. No obstante, la cantidad de diclofenaco absorbido no varía.<sup>18, 19</sup>

Se fija en 99.7% a las proteínas séricas.<sup>18, 19</sup>

El diclofenaco pasa al líquido sinovial, donde las concentraciones máximas se miden de 2 a 4 horas tras la obtención pico de los valores en plasma.<sup>18, 19</sup>

La vida media aparente de eliminación desde el líquido sinovial es de 3 a 6 horas.<sup>18, 19</sup>

El diclofenaco se metaboliza básicamente en hígado.<sup>18, 19</sup>

El diclofenaco se excreta de 20 a 30% en orina, y de 10 a 20% por vía biliar, el resto se elimina en forma de diversos metabolitos. La vida media del proceso de excreción es de 1.2 a 2 horas.<sup>18</sup>

### **7.2.2. Ketorolaco:**

Indicaciones terapéuticas:

Alivio sintomático de dolor postquirúrgico moderado a severo (tales como intervenciones generales, ortopédicas y dentales), dolor traumático agudo, dolor de contracción uterina postparto y dolor visceral asociado al cáncer.<sup>18, 19, 20</sup>

Contraindicaciones:

No debe ser usado en conocida hipersensibilidad y debe ser discontinuado en pacientes quienes desarrollen síntomas de hipersensibilidad durante la terapia, pacientes con síndrome parcial o completa de pólipos nasales, angioedema, reactividad broncospástica (por ejemplo, asma) u otras manifestaciones alérgicas al ácido acetilsalicílico u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos,

úlceras pépticas, úlceras pépticas activas, perforación o sangrado gastrointestinal, pacientes con moderado a severo daño renal o en pacientes en riesgo por falla renal debido a la depleción de volumen, antes o durante alguna cirugía mayor debido al riesgo elevado de sangrado, pacientes con desórdenes de coagulación, pacientes postoperatorios con alto riesgo hemorrágico o hemostasia incompleta y en pacientes con sangrado cerebrovascular sospechoso o confirmado.<sup>18, 19, 20</sup>

Farmacocinética y farmacodinamia:

Inhibe la síntesis de prostaglandinas en el tejido corporal inhibiendo la ciclooxigenasa.<sup>18, 19</sup>

La absorción es rápida, con concentraciones plasmáticas máximas que se alcanzan tan rápido como 30 a 40 minutos después de una dosis oral. Los alimentos parecen reducir la velocidad de absorción pero no el grado de absorción.<sup>18</sup>

La unión a proteínas plasmáticas se ha reportado valores mayores de 99%.<sup>18, 19</sup>

Sólo 40% de la dosis es metabolizada en el hígado dando lugar a metabolitos prácticamente inactivos.<sup>18, 19</sup>

Según reportes clínicos, la vida media promedio de eliminación es de aproximadamente 4 a 6 horas dependiendo de la edad.<sup>18, 19</sup>

El 92% es excretado en la orina y aproximadamente 6% de la dosis es excretada en las heces.<sup>18, 19</sup>

### 7.2.3. Ibuprofeno:

#### Indicaciones terapéuticas:

Está indicado en el tratamiento del dolor de diversa etiología: artritis reumatoide leve y alteraciones musculoesqueléticas (osteoartritis, lumbago, bursitis, tendinitis, hombro doloroso, esguinces, torceduras, etc.). Se emplea en el tratamiento del dolor moderado, dolor dental, dolor de cabeza, resfriado común o influenza para el alivio de la fiebre.<sup>18, 19, 20</sup>

#### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al ibuprofeno o al ácido acetilsalicílico, embarazo, lactancia, reactividad broncospástica o de angioedema al ácido acetilsalicílico o a antiinflamatorios no esteroides, niños menores de 12 años, enfermedad acidopéptica, pacientes con antecedentes de sangrado de tubo digestivo, citopenias, insuficiencia cardíaca, renal o hepática, hipertensión arterial severa.<sup>18, 19, 20</sup>

#### Farmacocinética y farmacodinamia:

El ibuprofeno inhibe la síntesis de las prostaglandinas por lo que ejerce una eficaz acción analgésica y antiinflamatoria.<sup>18, 19</sup>

Se absorbe rápidamente después de su administración oral en el hombre y las concentraciones plasmáticas máximas se observan después de 1 o 2 horas. La vida media en el plasma es de 2 horas.<sup>18, 19</sup>

El ibuprofeno está unido 99% a las proteínas plasmáticas, pero probablemente, ocupa sólo una fracción total de los sitios de unión del fármaco en las concentraciones habituales. El ibuprofeno pasa lentamente a los espacios sinoviales y puede permanecer en ellos en

mayor concentración mucho después de haber disminuido las concentraciones plasmáticas.<sup>18, 19</sup>

La excreción de ibuprofeno es rápida y completa; de 60 a 90% de una dosis ingerida se excreta por la orina como metabolitos o sus conjugados.<sup>18, 19</sup>

#### **7.2.4. Nimesulida:**

Indicaciones terapéuticas:

Indicado como antiinflamatorio del tejido blando, como adyuvante del tratamiento de padecimientos que cursen con inflamación, dolor y fiebre producidos por infecciones agudas de las vías respiratorias superiores, bursitis, tendinitis, luxaciones y esguinces, en heridas y estados posquirúrgicos, cirugía dental, dismenorrea primaria. faringitis.<sup>18, 19, 20</sup>

Contraindicaciones:

Pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo, al ácido acetilsalicílico o a otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos. No se debe administrar a sujetos que presenten hemorragia gastrointestinal activa o úlcera gastroduodenal o a pacientes con insuficiencia cardíaca, renal, hepática, citopenias e hipertensión arterial severa, niños menores de 12 años.<sup>18, 19, 20</sup>

Farmacocinética y farmacodinamia:

Inhibe la síntesis de prostaglandinas, vía inhibición de la ciclooxigenasa.<sup>18, 19</sup>

Se absorbe bien por vía oral sin que afecte la presencia de alimentos; se une a proteínas plasmáticas en 99%, siendo metabolizado en el hígado. Los niveles plasmáticos se aprecian a partir de 1.27 minutos después de su administración, la vida media es de aproximadamente 107.26 minutos.<sup>18, 19</sup>

Aproximadamente 79% se excreta en la orina en varios metabolitos y en heces aproximadamente 20%.<sup>18, 19</sup>

### **7.2.5. Meloxicam:**

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de la artritis reumatoide, osteoartritis, periartrosis de las articulaciones escapulohumeral y coxofemoral. Distensiones musculares, dolor e inflamación a consecuencia de traumatismos y gota. Así como en los procesos inflamatorios en tejidos blandos en vías respiratorias y para el tratamiento de dismenorrea primaria.<sup>18, 19, 20</sup>

Contraindicaciones:

Pacientes que hayan demostrado hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro antiinflamatorio no esteroideo; no se recomienda su uso durante el embarazo ni en la lactancia, así como en pacientes con úlcera péptica activa o con insuficiencia renal o hepática severas.<sup>18, 19, 20</sup>

Farmacocinética y farmacodinamia:

Inhibición de la síntesis de prostaglandinas, mediante la inhibición selectiva de las COX-2 en relación con la COX-1.

Se absorbe completamente tras su administración y su absorción no se modifica por la presencia de alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de 6-9 horas tras ser administrado por vía oral.

El fármaco tiene una buena distribución en el organismo, pero particularmente logra adecuada penetración en líquido sinovial, llegando a niveles equivalentes a la mitad de las concentraciones plasmáticas.

Más de la mitad de la dosis se elimina por la orina. En orina solamente hay trazas del fármaco intacto mientras que en materia fecal se ha observado en 5%.

Aproximadamente 99% del fármaco se une a proteínas plasmáticas.

#### **7.2.6. Celecoxib:**

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento sintomático de la osteoartritis y artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, manejo del dolor agudo, dismenorrea primaria, dolor de espalda baja.<sup>18, 20</sup>

Contraindicaciones:

Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al celecoxib o a cualquiera de los componentes de la fórmula, hipersensibilidad a las sulfonamidas, asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de tomar ácido acetilsalicílico o AINE, incluyendo a otros inhibidores específicos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), no utilizar en pacientes con riesgo cardiovascular demostrado.<sup>18, 20</sup>

Farmacocinética y farmacodinamia:

Inhibición la síntesis de prostaglandinas principalmente por la inhibición de la COX-2.<sup>18</sup>

Cuando se administra en ayuno es bien absorbido en el tracto gastrointestinal alcanzando concentraciones plasmáticas máximas después de aproximadamente 2 a 3 horas.<sup>18</sup>

La unión a proteínas plasmáticas es independiente de la concentración y es de alrededor del 97% a concentraciones plasmáticas terapéuticas.<sup>18</sup>

La administración con alimentos (ricos en grasas) retarda la absorción.<sup>18</sup>

Se metaboliza en el hígado.<sup>18</sup>

Se elimina principalmente por medio del metabolismo hepático, menos del 1% de la dosis se excreta sin cambios por la orina. Después de la administración de dosis múltiples, la vida media de eliminación es de 8-12 horas.<sup>18</sup>

### **7.2.7. Paracetamol:**

Indicaciones terapéuticas:

Paracetamol es un analgésico y antipirético eficaz para el control del dolor leve o moderado causado por afecciones articulares, otalgias, cefaleas, dolor odontogénico, neuralgias, procedimientos quirúrgicos menores, tratamiento de la fiebre, como la originada por infecciones virales, la fiebre posvacunación, etcétera.<sup>18, 19, 20</sup>

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad, se debe administrar con precaución en pacientes con daño hepático, al igual que en aquellos que están recibiendo medicamentos hepatotóxicos o que tienen nefropatía, no se debe administrar por periodos prolongados ni en mujeres embarazadas. <sup>18, 19, 20</sup>

La ingestión de 3 o más bebidas alcohólicas por periodos prolongados, puede aumentar el riesgo de daño hepático o sangrado del tubo digestivo. <sup>18, 19, 20</sup>

### Farmacocinética y farmacodinamia:

El mecanismo de acción no ha sido completamente dilucidado. Se cree que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel del sistema nervioso central (SNC), y que bloquea los impulsos dolorosos a nivel periférico. <sup>18, 19</sup>

Se absorbe rápidamente desde el tubo digestivo, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas al cabo de 40 a 60 minutos. <sup>18, 19</sup>

Se une en 30% a proteínas plasmáticas y tiene un volumen de distribución máximo de 1 a 2 horas. Aproximadamente, 25% del medicamento es sujeto de metabolismo de primer paso en el hígado. <sup>18, 19</sup>

Su vida media es de 2 a 4 horas y se metaboliza fundamentalmente a nivel del hígado, por lo que en casos de daño hepático la vida media se prolonga de manera importante. <sup>18, 19</sup>

En la orina se excreta sin cambio entre 1 y 2% de la dosis. Se sabe que el medicamento se puede eliminar por hemodiálisis, pero no por diálisis peritoneal, actúa a nivel central sobre el centro regulador de la

temperatura en el hipotálamo para provocar vasodilatación periférica, lo que genera un mayor flujo de sangre hacia la piel, sudación y pérdida de calor.<sup>18, 19</sup>

### 7.3. Anestésicos locales y vasoconstrictores

Son fármacos que bloquean reversiblemente la conducción nerviosa, por medio del bloqueo de un receptor específico dentro de un poro de los canales de sodio, bloqueando el desplazamiento de dicho ión, actuando en cualquier parte del sistema nervioso sin alterar el estado de conciencia. Al concluir el efecto del anestésico la conducción nerviosa se reestablece completamente.<sup>22, 23</sup>

En el cuadro 3 se muestran los anestésicos locales y sus vasoconstrictores más utilizados en la práctica odontológica, se hará una revisión general de los anestésicos y sus vasoconstrictores, posteriormente se puntualizarán las características particulares de cada fármaco.<sup>21, 22</sup>

Cuadro 3. Anestésicos locales y sus vasoconstrictores más utilizados en la práctica odontológica.<sup>21</sup>

Lidocaína	Prilocaina	Mepivacaína	Articaína	Bupivacaína
Soluciones al 2%	Solución al 3%	Soluciones al 2%	Soluciones al 4%	Soluciones al 0,5%
Sin vasoconstrictor	Felipressina al	Epinefrina	Epinefrina	Sin vasoconstrictor
Epinefrina 1:100.000	0,03 UI/mL	1:100.000	1:100.000	Epinefrina
Epinefrina 1:50.000		Norepinefrina	Epinefrina	1:200.000
Norepinefrina		1:100.000	1:200.000	
1:50.000		Corbadrina		
Fenilefrina 1:2.500		1:20.000		
Solución al 3%		Soluciones al 3%		
Norepinefrina		Sin vasoconstrictor		
1:50.000				

### 7.3.1. Anestésicos locales

Indicaciones terapéuticas:

Control del dolor, disminución del sangrado en un acto quirúrgico, como instrumento de diagnóstico en dolores no localizados.<sup>24, 25</sup>

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los anestésicos locales, infección cutánea adyacente, inflamación cutánea.<sup>23</sup>

Farmacocinética y farmacodinamia:

Bloquean de manera reversible la conducción eléctrica de las fibras nerviosas, impidiendo el paso de sodio (Na) por sus canales respectivos que son dependientes de voltaje que son los responsables de la conducción y la producción del estímulo nervioso, de tal forma que se pierde la sensibilidad al dolor, frío, calor, tacto y la presión profunda.<sup>24, 25</sup>

La absorción dependerá del sitio donde se aplica el anestésico local, si es una zona altamente vascularizada se absorberá con mayor rapidez y tendrá una presencia breve de dicho anestésico.<sup>24, 25</sup>

Se distribuye ampliamente a todos los órganos en especial a los más vascularizados. Se fijan de un 55 a 95% a proteínas plasmáticas.<sup>23, 24, 25</sup>

Su metabolismo es microsomal hepático involucrando al citocromo P450.  
<sup>24, 25</sup>

La excreción de los anestésicos locales es principalmente renal.<sup>24, 25</sup>

### **7.3.1.1. Lidocaína:**

Anestésico local más utilizado en la práctica odontológica, también utilizado de forma endovenosa como antiarrítmico.<sup>24, 25</sup>

Tiene un tiempo de acción muy corto debido a sus propiedades vasodilatadoras, que disocian rápidamente el anestésico.<sup>24, 25</sup>

Posee propiedades de baja toxicidad y reacciones alérgicas poco frecuentes.<sup>25</sup>

### **7.3.1.2. Mepivacaína:**

Anestésico local, con propiedades similares a los de la lidocaína, con la diferencia que produce una ligera vasoconstricción, permitiendo su uso sin vasoconstrictor en tratamientos dentales de corta duración.<sup>24, 25</sup>

Ideal para pacientes con contraindicaciones en el uso de vasoconstrictores, alergias y pacientes asmáticos.<sup>24, 25</sup>

Los altos valores séricos producen convulsiones y depresión cardiorrespiratoria, la administración de betabloqueadores reduce su depuración.<sup>25</sup>

Barbitúricos, benzodiazepinas y anestésicos volátiles incrementan el umbral convulsivo.<sup>25</sup>

### **7.3.1.3. Bupivacaína:**

Anestésico local, de largo tiempo de acción, químicamente similar a la mepivacaína alta toxicidad generador de arritmias cardiacas.<sup>24, 25</sup>

Indicado en cirugía de terceros molares incluidos por su prolongado efecto anestésico.<sup>24</sup>

Tiene acción cardiotóxica, produciendo arritmias cardíacas.<sup>24, 25</sup>

Se describen alteraciones hemodinámicas, como disminución del gasto cardíaco, alteraciones neurológicas, como convulsiones y pérdida de la conciencia.<sup>24</sup>

#### **7.3.1.4. Prilocaína:**

Anestésico local, de acción intermedia, menos potente y menos tóxica que la lidocaína, con efecto vasodilatador menor que la lidocaína.<sup>24, 25</sup>

Es el único anestésico que se metaboliza en los pulmones y el hígado conjuntamente.<sup>24, 25</sup>

La administración junto con betabloqueadores disminuye la depuración de prilocaína y junto con benzodiazepinas y barbitúricos aumenta la depresión del sistema nervioso central.<sup>25</sup>

#### **7.3.1.5. Articaína:**

Anestésico local, de acción corta, tiene una menor toxicidad que otros fármacos de la misma familia.<sup>25</sup>

Tiene una mejor difusión en tejidos blandos y óseo.<sup>25</sup>

Pacientes con asma suelen ser más susceptibles a la hipersensibilidad al fármaco, los pacientes con enfermedad hepática requieren ajuste de la dosis, debido a la susceptibilidad a la toxicidad.<sup>25</sup>

### 7.3.2. Vasoconstrictores

La adición de vasoconstrictores a los anestésicos locales aumenta la potencia y la duración de éstos, por lo tanto se requiere menos anestésico para producir los efectos deseados.<sup>24, 25</sup>

Al generar vasoconstricción disminuye el sangrado en el área de intervención quirúrgica, al disminuir el flujo sanguíneo.<sup>24</sup>

Reducen la toxicidad del anestésico local al retrasar el paso de éstos al torrente sanguíneo, disminuyendo la concentración sanguínea de éstos fármacos.<sup>24, 25</sup>

Se utilizan dos tipos de vasoconstrictores en el campo odontológico: los simpaticomiméticos o catecolaminas y los derivados de la vasopresina.<sup>24, 25</sup>

#### 7.3.2.1. Simpaticomiméticos

Mecanismo de acción: actúan activando los receptores alfa ( $\alpha$ ) y beta ( $\beta$ ) de los receptores adrenérgicos de las paredes de los vasos sanguíneos.<sup>24, 25</sup>

Los receptores  $\alpha$  son los que actúan sobre el músculo liso de los vasos sanguíneos provocando vasoconstricción (arterias y venas) de piel mucosas, coronarias, etc.<sup>24, 25</sup>

Los receptores  $\beta$  son los que actúan sobre el músculo esquelético causando vasodilatación, broncodilatación, relajación del músculo liso intestinal, aumento del inotropismo y cronotropismo cardíaco, etc.<sup>24, 25</sup>

### **7.3.2.1.1. Adrenalina o epinefrina:**

Actúa en los receptores  $\alpha$  y  $\beta$  adrenérgicos, produce vasoconstricción, taquicardia, arritmias, hipertensión.<sup>24, 25</sup>

Los pacientes con hipertiroidismo tienen aumento en el tono adrenérgico y presentan taquicardias frecuentes, por lo tanto no es conveniente usar adrenalina como vasoconstrictor.<sup>25</sup>

Pacientes que padecen hipertensión no deben recibir adrenalina como vasoconstrictor por peligro a provocar hipertensión.<sup>25</sup>

En el paciente diabético produce hiperinsulinemia, la cual provoca la elevación de los niveles séricos de glucosa.<sup>24, 25</sup>

Su acción selectiva por los receptores adrenérgicos es de: 50%  $\alpha$  y 50%  $\beta$ .<sup>24</sup>

### **7.3.2.1.2. Noradrenalina o norepinefrina:**

No se reportan ventajas sobre la adrenalina.<sup>24</sup>

El efecto indeseable más frecuente son las crisis hipertensivas y taquicardia.<sup>24</sup>

Tiene menor capacidad hemostática que la adrenalina.<sup>24</sup>

Su acción selectiva por los receptores adrenérgicos es de: 90%  $\alpha$  y 10%  $\beta$ .<sup>24</sup>

#### **7.3.2.1.3. Levonordefrina o corbadrina:**

Tiene menor capacidad hemostática que la noradrenalina. <sup>24</sup>

Su acción selectiva por los receptores adrenérgicos es de: 75%  $\alpha$  y 25%  $\beta$ . <sup>24</sup>

#### **7.3.2.1.4. Fenilefrina:**

Es el menos potente de los fármacos simpaticomiméticos, pero el que produce mayores crisis hipertensivas. <sup>24</sup>

Su acción selectiva por los receptores adrenérgicos es de: 95%  $\alpha$  y 5%  $\beta$ .  
<sup>24</sup>

#### **7.3.2.2. Derivados de la vasopresina**

La vasopresina es una hormona que tiene efectos antidiuréticos y vasopresores, se sintetiza en los núcleos supraópticos y paraventriculares del hipotálamo. <sup>24</sup>

Mecanismo de acción: ejercen su acción en los vasos periféricos a los nervios, retrasando la acción del anestésico local, por lo tanto necesitan mayor concentración para mantener el bloqueo nervioso. <sup>24</sup>

La vasopresina tiene menor efecto hemostático actuando sobre las vénulas y no sobre las arteriolas y metaarteriolas. <sup>24</sup>

No ejerce acción sobre el corazón ni el aparato circulatorio, por lo tanto es segura su aplicación en pacientes cardiopatas, hipertiroideos, pacientes que toman antidepressivos tricíclicos. <sup>24</sup>

#### **7.3.2.2.1. Felipresina:**

Hormona sintetizada a partir de la vasopresina, con menor efecto que la adrenalina, no ocasiona hipoxia tisular.<sup>25</sup>

Los efectos secundarios de la felipresina son mínimos y pueden ser utilizados con seguridad ya que su acción es mayor en las vénulas de la microcirculación.<sup>25</sup>

En el miocardio debilita el flujo sanguíneo arterial.<sup>25</sup>

## **CAPÍTULO 8. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

En la práctica médica actual existe la necesidad de la prescripción de múltiples medicamentos dirigidos al alivio de enfermedades crónico degenerativas de cualquier índole y a esto se le conoce como polifarmacia. En la práctica odontológica se hace necesaria la prescripción de medicamentos para tratar los problemas propios de la profesión, ratificando la importancia de la relación profesional entre el médico y el odontólogo y del conocimiento mutuo de las profesiones y sus prescripciones ya que pueden existir interacciones farmacológicas entre los medicamentos prescritos por ambos profesionales.<sup>21</sup>

Debido a la actividad conjunta de las terapéuticas farmacológicas individuales de cada profesionista de la salud y las interacciones medicamentosas que se pueden presentar al administrar simultáneamente medicamentos específicos de cada terapéutica se hace necesario promover el conocimiento acerca de dichas interacciones, para así evitar complicaciones en el paciente que pueden provocar desde un ligero malestar o llegar hasta la muerte. <sup>Fuente propia</sup>

Las interacciones medicamentosas adversas se clasificarán de la siguiente manera:

- Antagonismo: Disminuye la respuesta de una droga cuando una segunda droga se administra.<sup>21</sup>
- Potenciación: Combinación de dos drogas que no presentan actividad farmacológica común que resulta en una respuesta farmacológica fuera de lo común.<sup>21</sup>
- Inesperada: Reacción adversa que no se observa en ninguna de las drogas cuando se administran por separado.<sup>21</sup>
- Suma: respuesta aumentada al administrar drogas con efectos similares.<sup>21</sup>
- Sinergismo: Cuando una interacción produce una respuesta exagerada, mayor a la que se obtiene con la administración de las drogas por separado.<sup>21</sup>

A continuación se presenta una serie de cuadros aislando cada grupo de medicamentos de la prevención secundaria del infarto con cada grupo de medicamentos de mayor uso odontológico, haciendo una extensión de los medicamentos que se prescriben, presentando si existe interacción farmacológica o no y que tipo de interacciones se presentan:

## 8.1. Antiagregantes plaquetarios y antibióticos

Cuadro 4. Interacciones farmacológicas entre antiagregantes plaquetarios y antibióticos (Fuente propia).

	Penicilina V	Ampicilina	Amoxicilina	Amoxicilina/Cla vulanato	Metronidazol	Cefalexina	Eritromicina	Clindamicina	Azitromicina	Claritromicina
AAS										
Clopidogrel										
Prasugrel										
Ticagrelor										^

No hay interacción farmacológica

Posible interacción farmacológica.

Interacción farmacológica.

< = Antagonismo    ^ = Potenciación    ¿? = Inesperada  
+ = Suma                      > = Sinergismo

### Interacción sustentada

**Ticagrelor:** La administración concomitante de ketoconazol con ticagrelor aumentó los valores de  $C_{máx.}$  y de ABC de ticagrelor a 2.4 y 7.3 veces, respectivamente. Los valores de  $C_{máx.}$  y ABC del metabolito activo se redujeron un 89% y un 56%, respectivamente. Se esperaría que otros inhibidores potentes de CYP3A4 (claritromicina, nefazadona, ritonavir y atazanavir) tuvieran efectos similares y no deberían administrarse concomitantemente con ticagrelor.<sup>18</sup>

## 8.2. Antiagregantes plaquetarios y AINE

Cuadro 5. Interacciones farmacológicas entre antiagregantes plaquetarios y AINE (Fuente propia).

	Diclofenaco	Ketorolaco	Ibuprofeno	Nimesulida	Meloxicam	Celecoxibe	Etoricoxibe	Lumiracoxibe	Paracetamol
AAS	V	V	V, ^	V	V	V	V	V	
Clopidogrel	V	V	V	V	V	V	V	V	
Prasugrel									
Ticagrelor									

No hay interacción farmacológica.

Posible interacción farmacológica.

Interacción farmacológica.

< = Antagonismo    ^ = Potenciación    ¿? = Inesperada  
+ = Suma            > = Sinergismo

### Interacción sustentada

■ **Ácido acetilsalicílico:** Otros fármacos antiinflamatorios no-esteroides con salicilatos a dosis altas: Riesgo aumentado de úlceras y hemorragia gastrointestinal por efecto sinérgico.<sup>18</sup>

■ **Ibuprofeno:** La administración concomitante de ibuprofeno antagoniza la inhibición plaquetaria irreversible inducida por el ácido acetilsalicílico. El tratamiento con ibuprofeno en pacientes con aumento de riesgo cardiovascular puede limitar los efectos cardioprotectores del ácido acetilsalicílico.<sup>18</sup>

■ **Clopidogrel:** En voluntarios sanos que recibían naproxeno, la administración concomitante de bisulfato de clopidogrel fue asociada con el aumento de la pérdida oculta de sangre gastrointestinal, AINE y bisulfato de clopidogrel deben ser administrados con precaución.<sup>18</sup>

### 8.3. Antiagregantes plaquetarios y anestésicos locales, y vasoconstrictores

Cuadro 6. Interacciones farmacológicas entre antiagregantes plaquetarios y anestésicos locales, y vasoconstrictores (Fuente propia).

	Lidocaina	Mepivacaína	Bupivacaína	Prilocaina	Articaína	Adrenalina	Noradrenalina	Levonordefrina	Fenilefrina	Felipresina
AAS										
Clopidogrel										
Prasugrel										
Ticagrelor										

No hay interacción farmacológica.

Possible interacción farmacológica.

Interacción farmacológica.

< = Antagonismo    ^ = Potenciación    ¿? = Inesperada  
+ = Suma            > = Sinergismo

#### Interacción sustentada

No se reportan interacciones farmacológicas.<sup>18, 24, 25</sup>

## 8.4. Betabloqueadores y antibióticos

Cuadro 7. Interacciones farmacológicas entre betabloqueadores y antibióticos (Fuente propia).

	Penicilina V	Ampicilina	Amoxicilina	Amoxicilina/Cla vulanato	Metronidazol	Cefalexina	Eritromicina	Clindamicina	Azitromicina	Clarithromicina
Propranolol										
Atenolol										
Metoprolol										
Carvedilol										
Pindolol										

No hay interacción farmacológica

Posible interacción farmacológica.

Interacción farmacológica.

< = Antagonismo    ^ = Potenciación    ¿? = Inesperada  
+ = Suma    > = Sinergismo

### Interacción sustentada

No se reportan interacciones farmacológicas.<sup>18</sup>

## 8.5. Betabloqueadores y AINE

Cuadro 8. Interacciones farmacológicas entre betabloqueadores y AINE (Fuente propia).

	Diclofenaco	Ketorolaco	Ibuprofeno	Nimesulida	Meloxicam	Celecoxibe	Etoricoxibe	Lumiracoxibe	Paracetamol
Propranolol	<	<	<	<	<	<	<	<	
Atenolol	<	<	<	<	<	<	<	<	
Metoprolol	<	<	<	<	<	<	<	<	
Carvedilol	<	<	<	<	<	<	<	<	
Pindolol	<	<	<	<	<	<	<	<	

No hay interacción farmacológica

Posible interacción farmacológica.

Interacción farmacológica.

< = Antagonismo    ^ = Potenciación    ¿? = Inesperada  
+ = Suma            > = Sinergismo

### Interacción sustentada

**Betabloqueadores:** El uso simultáneo con fármacos inhibidores de la sintetasa de prostaglandina (por ejemplo, ibuprofeno e indometacina), puede disminuir el efecto hipotensor de los β-bloqueadores. <sup>18</sup>

## 8.6. Betabloqueadores y anestésicos locales, y vasoconstrictores

Cuadro 9. Interacciones farmacológicas entre betabloqueadores y anestésicos locales, y vasoconstrictores

(Fuente propia).

	Lidocaina	Mepivacaina	Bupivacaina	Prilocaina	Articaina	Adrenalina	Noradrenalina	Levonordefrina	Fenilefrina	Felipresina
Propranolol	>	>	>	>	>	<	<	<	<	
Atenolol	>	>	>	>	>	<	<	<	<	
Metoprolol	>	>	>	>	>	<	<	<	<	
Carvedilol	>	>	>	>	>	<	<	<	<	
Pindolol	>	>	>	>	>	<	<	<	<	

No hay interacción farmacológica.

Posible interacción farmacológica.

Interacción farmacológica.

< = Antagonismo    ^ = Potenciación    ¿? = Inesperada  
+ = Suma            > = Sinergismo

### Interacción sustentada

La administración de  $\beta$ -bloqueadores con anestésicos locales puede incrementar la concentración plasmática de anestésicos locales y provocar depresión miocárdica y riesgo de paro cardíaco.<sup>18, 24</sup>

El uso concomitante de agentes simpaticomiméticos, como adrenalina, puede contrarrestar el efecto de los  $\beta$ -bloqueadores. Se pueden presentar en raros casos vasoconstricción, hipertensión y bradicardia.<sup>18, 24, 25</sup>

El empleo de betabloqueadores adrenérgicos obliga al cirujano dentista a seleccionar en su paciente un anestésico local con un vasoconstrictor no adrenérgico, como la felipresina, que actúa a nivel venular y no influye en la presión arterial, lo cual

justifica la clasificación en código amarillo (como medida precautoria ya que la prilocaína conduce a las mismas interacciones que los otros anestésicos locales) de la prilocaína debido a que esta mezcla es la que se dispone para uso odontológico.<sup>32</sup>

## 8.7. IECA y antibióticos

Cuadro 10. Interacciones farmacológicas entre IECA y antibióticos (Fuente propia).

	Penicilina V	Ampicilina	Amoxicilina	Amoxicilina/Cla vulanato	Metronidazol	Cefalexina	Eritromicina	Clindamicina	Azitromicina	Clarithromicina
Captopril										
Enalapril										
Ramipril										
Lisinopril										
Perindopril										
Quinapril										

No hay interacción farmacológica

Posible interacción farmacológica.

Interacción farmacológica.

< = Antagonismo    ^ = Potenciación    ¿? = Inesperada  
+ = Suma            > = Sinergismo

### Interacción sustentada

No se reportan interacciones farmacológicas.<sup>18</sup>

## 8.8. IECA y AINE

Cuadro 11. Interacciones farmacológicas entre IECA y AINE (Fuente propia).

	Diclofenaco	Ketorolaco	Ibuprofeno	Nimesulida	Meloxicam	Celecoxibe	Etoricoxibe	Lumiracoxibe	Paracetamol
Captopril	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	
Enalapril	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	
Ramipril	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	
Lisinopril	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	
Perindopril	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	
Quinapril	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	<, >	

No hay interacción farmacológica.

Posible interacción farmacológica.

Interacción farmacológica.

< = Antagonismo    ^ = Potenciación    ¿? = Inesperada  
+ = Suma            > = Sinergismo

### Interacción sustentada

**F**ármacos antiinflamatorios no esteroideos y ácido acetilsalicílico (Reportes similares):  
Es posible anticipar la reducción del efecto antihipertensivo. Además, el tratamiento concomitante de inhibidores de la ECA y de AINE puede incrementar el riesgo de agravamiento de la función renal y aumentar la concentración del potasio sérico. <sup>18</sup>

## 8.9. IECA y anestésicos locales, y vasoconstrictores

Cuadro 12. Interacciones farmacológicas entre IECA y anestésicos locales, y vasoconstrictores (Fuente propia).

	Lidocaína	Mepivacaína	Bupivacaína	Prilocaína	Articaína	Adrenalina	Noradrenalina	Levonordefrina	Fenilefrina	Felipresina
Captopril	>	>	>	>	>	<	<	<	<	
Enalapril	>	>	>	>	>	<	<	<	<	
Ramipril	>	>	>	>	>	<	<	<	<	
Lisinopril	>	>	>	>	>	<	<	<	<	
Perindopril	>	>	>	>	>	<	<	<	<	
Quinapril	>	>	>	>	>	<	<	<	<	

No hay interacción farmacológica.

Posible interacción farmacológica.

Interacción farmacológica.

< = Antagonismo    ^ = Potenciación    ¿? = Inesperada

+ = Suma    > = Sinergismo

### Interacción sustentada

■ Anestésicos locales: Pacientes bajo tratamiento antihipertensivo pueden experimentar efectos hipotensores adicionales.<sup>25</sup>

■ Simpaticomiméticos: Pacientes que padecen hipertensión no debe recibir adrenérgicos como vasoconstrictores por peligro de provocar crisis hipertensiva. En caso de pacientes con antecedentes de infarto de miocardio es necesario esperar por lo menos 6 meses para poder usar cualquier vasocosntrictor.<sup>25</sup>

La Asociación Americana del Corazón (AHA) y la Asociación Dental Americana (ADA) recomiendan emplear vasoconstrictores adrenérgicos en pacientes con enfermedades cardiovasculares controladas, en dosis máxima de 0.2 mg de epinefrina y 1.0 mg de levonordefrina, lo cual justifica la clasificación en código amarillo como medida precautoria.<sup>32</sup>

## 8.10. Hipolipemiantes y antibióticos

Cuadro 13. Interacciones farmacológicas entre hipolipemiantes y antibióticos (Fuente propia).

	Penicilina V	Ampicilina	Amoxicilina	Amoxicilina/Cla vulanato	Metronidazol	Cefalexina	Eritromicina	Clindamicina	Azitromicina	Clarithromicina
Pravastatina							>			>
Rosuvastatina							>			>
Simvastatina							>			>
Atorvastatina							>			>
Lovastatina							>			>

No hay interacción farmacológica

Posible interacción farmacológica.

Interacción farmacológica

< = Antagonismo    ^ = Potenciación    ¿? = Inesperada  
+ = Suma                    > = Sinergismo

### Interacción sustentada

**Claritromicina:** El uso de claritromicina en pacientes que toman fármacos que son biotransformados por el citocromo P-450 (warfarina, alcaloides del ergot, triazolam, midazolam, lovastatina, disopiramida, ciclosporina, rifabutina y fenitoína) puede estar

asociado con elevaciones de los niveles séricos de tales medicamentos.

Se ha informado, rara vez, de rabdomiólisis tras la coadministración de claritromicina, lovastatina y simvastatina, inhibidores de la HMG-COA-reductasa.<sup>18</sup>

■ Eritromicina: Ha habido informes de elevación de las concentraciones séricas de los siguientes medicamentos cuando se han administrado en forma concomitante con eritromicina, disopiramida, lovastatina, bromocriptina, carbamacepina, ciclosporina, hexobarbital, fenitoína y alfentanil. Por lo tanto se deben vigilar los niveles séricos de éstos y otros medicamentos metabolizados por el sistema del citocromo P-450 en pacientes que reciben eritromicina en forma concomitante.<sup>18</sup>

■ Azitromicina: La azitromicina no interactúa de modo significativo con el citocromo hepático P-450. Se piensa que no existan interacciones farmacocinéticas como las observadas con eritromicina y otros macrólidos. La inducción o inactivación del citocromo hepático P-450 no se presenta con azitromicina, lo cual justifica la clasificación en código verde debido a que la azitromicina pertenece a grupo de los macrólidos.<sup>18</sup>

## 8.11. Hipolipemiantes y AINE

Cuadro 14. Interacciones farmacológicas entre hipolipemiantes y AINE (Fuente propia).

	Diclofenaco	Ketorolaco	Ibuprofeno	Nimesulida	Meloxicam	Celecoxibe	Etoricoxibe	Lumiracoxibe	Paracetamol
Pravastatina									
Rosuvastatina									
Simvastatina									
Atorvastatina									
Lovastatina									

No hay interacción farmacológica

Posible interacción farmacológica.

Interacción farmacológica.

< = Antagonismo    ^ = Potenciación    ¿? = Inesperada  
+ = Suma                      > = Sinergismo

### Interacción sustentada

No se reportan interacciones farmacológicas.<sup>18</sup>

## 8.12. Hipolipemiantes y anestésicos locales, y vasoconstrictores

Cuadro 15. Interacciones farmacológicas entre hipolipemiantes y anestésicos locales, y vasoconstrictores

(Fuente propia).

	Lidocaina	Mepivacaína	Bupivacaína	Prilocaina	Articaina	Adrenalina	Noradrenalina	Levonordefrina	Fenilefrina	Felipresina
Pravastatina										
Rosuvastatina										
Simvastatina										
Atorvastatina										
Lovastatina										

No hay interacción farmacológica.

Posible interacción farmacológica.

Interacción farmacológica.

< = Antagonismo    ^ = Potenciación    ¿? = Inesperada  
+ = Suma                      > = Sinergismo

### Interacción sustentada

No se reportan interacciones farmacológicas.<sup>18, 24, 25</sup>

## CONCLUSIONES

Las interacciones farmacológicas representan un problema a la hora de la prescripción farmacológica y de igual forma representan un problema de salud para los pacientes, relacionado a la falta de conocimiento tanto del profesional como del paciente.

El propósito principal de este trabajo, es dar a conocer las interacciones entre los medicamentos usados en prevención secundaria del IAM y los de mayor uso odontológico y hacerlo de una forma práctica y de fácil interpretación, para así lograr una prescripción que no permita errores, todo esto en beneficio tanto del profesional de la salud como del paciente.

Como resultado de la presente revisión bibliográfica, se destaca la importancia del conocimiento de las interacciones farmacológicas de los fármacos utilizados en odontología con los fármacos que el paciente consume de manera cotidiana debido a los diversos problemas de salud contemporáneos, esto debido a las complicaciones que el paciente podría adquirir con prescripciones no adecuadas, que puedan incurrir en dichas interacciones.

Debemos recordar que una prescripción correcta es responsabilidad tanto del profesional como del paciente ya que debe existir un conocimiento ideal de quien prescribe, sin dejar de lado la información de carácter obligatorio que el paciente debe referir en la historia clínica para poder así evitar un riesgo potencial que cause daño al paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. **Prometheus: texto y Atlas de Anatomía**. 2ª. Ed. Buenos Aires; Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2010. Pp. 10-21, 88-126
2. Tortora G, Bryan D. **Principios de Anatomía y Fisiología**. 11ª. Ed. España: Editorial Médica Panamericana, 2006. Pp. 700-730
3. Silverthorn D. **Fisiología Humana: Un Enfoque Integrado**. 6ª. Ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2014. Pp. 463-507
4. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jamerson J, et al. **Harrison Principios de Medicina Interna**. 17ª. Ed. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana Editores, 2009. Pp. 1514-1541.
5. Mohan H. **Patología**. 6ª. Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2012. Pp. 427-437.
6. Martín A, Cano J. **Atención Primaria: Conceptos, Organización y Práctica Clínica**. 5ª. Ed. Madrid: Elsevier, 2003. Pp. 959-971.
7. Sánchez J. **Comportamiento de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México en el periodo 2000-2007**. Gac Méd Méx Vol. 145 No. 5, 2009. Pp. 375-382.
8. Jiménez L, Montero F. **Medicina de Urgencias y Emergencias: Guía Diagnóstica y Protocolos de Actuación**. 5ª. Ed. España: Elsevier, 2015. Pp. 190-194.
9. Kumar V, Abbas A, Aster J. **Robbins y Cortan, Patología Estructural y Funcional**. 9ª. Ed. España: Elsevier, 2015. Pp. 538-550.
10. Bennett J, Plum F. **Cecil, Tratado de Medicina Interna**. 20ª. Ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores, 1997. Pp. 344-359.
11. Gálvez R, Sierra A, Sáenz M, Gómez L, Fernández J, Salleras L, et al. **Medicina Preventiva y Salud Pública**. 10ª. Ed. Barcelona: Masson, 2001. Pp. 663-678.

12. Álvarez R, Kuri-Morales P. **Salud Pública y Medicina Preventiva**. 4ª. Ed. México: Editorial EL Manual Moderno, 2012. Pp. 304-306.
13. Ortiz M, Ramos E, Díaz M, Mancilla M. **Guía de Práctica Clínica para las intervenciones de enfermería en la atención del paciente con infarto agudo del miocardio**. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc 2012; 20 (1): 27-44.
14. Canseco L, Jerjes C, Ortiz R, Rojas A. **Determinación molecular de marcadores genéticos en síndromes coronarios agudos y su relación con eventos cardiovasculares adversos**. Arch. Cardiol. Méx. [revista en la Internet]. 2013 Mar [citado 2016 Ene 22]; 83(1): 8-17. Hallado en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-99402013000100003&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402013000100003&lng=es).
15. **Prevención secundaria y rehabilitación cardíaca postinfarto del miocardio en el primer nivel de atención**. México: Secretaría de Salud, 2008.
16. **Manual de guía clínica de manejo del paciente en rehabilitación cardíaca en fase II para pacientes con y sin discapacidad**. México: Instituto Nacional de Rehabilitación, 2015.
17. Maldonado J, Carranza C, Ortiz M, Gómez C, Cortés N. **Prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico en estudiantes universitarios de la región centro-occidente, en la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo**. México. Rev. Mex. Cardiol [revista en la Internet]. 2013 Jun [citado 2016 Ene 30]; 24(2): 76-86. Hallado en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0188-21982013000200003&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-21982013000200003&lng=es).
18. **PLM. Thomson**. Biblioteca Digital Médica. Facultad de Medicina, UNAM. Hallado en: [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo.php?bib\\_vv=6](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo.php?bib_vv=6).

19. **PLM Gl. Thomson.** Biblioteca Digital Médica. Facultad de Medicina, UNAM. Hallado en: [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo\\_gbc.php?bib\\_vv=17](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo_gbc.php?bib_vv=17)
20. **Vademécum Farmacológico de México: Genérico y de Marcas.** México: Grupo Dimas Ediciones, 2006.
21. Andrade E. **Terapéutica Medicamentosa en Odontología: Procedimientos Clínicos y Uso de Medicamentos en las Principales Situaciones de la Práctica Odontológicas.** 2ª. Ed. Sao Paulo: Artes Medicas, 2006. Pp. 35-93.
22. Bascones A, Bullon P, Castillo J, Machuca G, Manso F, Serrano J. **Bases Farmacológicas de la Terapéutica Odontológica.** 1ª. Ed. Madrid: Ediciones Avences, 2000. Pp. 251-275, 349-356, 359-370.
23. Brunton L, Lazo J, Parker K. **Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica.** 11ª. Ed. Colombia: McGraw-Hill Interamericana Editores, 2007. Pp. 369, 671, 195.
24. Peñarrocha M, Sanchis J, Martínez J. **Anestesia Local en Odontología.** 1ª. Ed. Barcelona: Ars Medica, 2007. Pp. 43-69.
25. Macouzet C. **Anestesia Local en Odontología.** 2ª. Ed. México: Editorial El Manual Moderno, 2008. Pp. 35-55.
26. Hallado en: <http://www.anatolandia.com/2014/07/anatomia-del-corazon.html>
27. Hallado en: <http://es.slideshare.net/jeancarloscruz35/corazon-35029332>
28. Hallado en: <http://cardiorespiratoriouq.blogspot.mx/>
29. Hallado en: [http://donacion.organos.ua.es/submenu3/inf\\_sanitaria/tejidos/valvulas.asp](http://donacion.organos.ua.es/submenu3/inf_sanitaria/tejidos/valvulas.asp)
30. Hallado en: <http://es.slideshare.net/gustavo2409/sistema-de-conduccion-elctrica-del-corazn-bases-elctricas-del-ecg>
31. Hallado en: [http://es.slideshare.net/roox\\_06/nanomedicina-23877213](http://es.slideshare.net/roox_06/nanomedicina-23877213)

32. Díaz L, Castellanos J, Gay O. ***Selección de los anestésicos locales adecuados para los pacientes hipertensos.*** Revista ADM 2003;LX(2):76-78