


Displasia fibrosa mandibular Mandibular fibrous dysplasia

Arelis Rabelo-Castillo^{1,2} 

¹Kitui Country Referral Hospital. Kenia

Recibido: 2 de junio de 2022

Aprobado: 23 de agosto de 2022



RESUMEN

La displasia fibrosa se define como una osteopatía pseudotumoral benigna de lenta progresión, caracterizada por una proliferación de tejido fibroso conectivo que reemplaza el hueso medular por hueso trabeculado. Puede aparecer en cualquier parte del cuerpo, principalmente afecta cráneo, región maxilofacial y huesos largos. Es una alteración congénita y metabólica, que a veces se asocia con pigmentaciones cutáneas o anomalías endocrinas, por lo que es necesario una comprensión completa de la naturaleza de esta enfermedad y su curso clínico, para optimizar el manejo quirúrgico de pacientes tan afectados. En este estudio, se describe un caso clínico, tratado en el hospital de Kitui, Kenia, en el servicio de Cirugía Maxilofacial, donde una paciente femenina de 20 años de edad, raza negra, procedente de Tanzania, es remitida por presentar un aumento de volumen considerable en la región mandibular izquierda, de larga evolución, afectándole la estética, el habla y la masticación. Luego de examinada, se determinó hacer una biopsia incisional preoperatoria, mostrando como resultado una displasia fibrosa mandibular. Se procede a la excéresis de la masa tumoral y la colocación de una placa de titanio restituyendo el hueso mandibular perdido, asegurando de esta manera el espacio para futuras reconstrucciones óseas.

Palabras clave: DISPLASIA FIBROSA MANDIBULAR; DISPLASIAS OSEAS; ANOMALÍAS CONGÉNITAS.

Descriptor: DISPLASIA FIBROSA CRANIOFACIAL; PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS ORTOGNÁTICOS.

SUMMARY

Fibrous dysplasia is a rare disease, a slowly progressive benign pseudotumoral osteopathy, characterized by a proliferation of connective fibrous tissue that replaces the medullary bone with trabeculated bone. It affects mainly the skull, the maxillofacial region and the long bones. It is a congenital and metabolic disorder. We present the case of a 20-year-old female patient from Tanzania, with a history of good health, who presented to the department of maxillofacial surgery of the Kitui Country Referral Hospital, Kenia, due to an abnormal and deforming growth in the lower third of the face, with more than six years of progress. She reported difficulty speaking, pain while eating hard food and having had repeated infectious processes. On intraoral examination a displacement of the left dental structures was found, as well as bleeding and reddened mucus with indentations resulted from the trauma caused by the upper teeth on the tumoral surface. She had a bad oral hygiene, halitosis and a curvature of the tongue and of the structures of the floor of the mouth towards the opposing side. CT scan showed an expansible image, with intralesional calcifications, that occupied the whole left mandibular region. A preoperative incisional biopsy was performed, which showed a mandibular fibrous dysplasia. Exeresis of the tumoral mass was performed with the placement of a titanium plate, restoring the lost mandibular bone and thus securing the space for future bone reconstructions. The early diagnosis of this condition would avoid aggressive procedures, making it possible to preserve the possible greatest amount of healthy bone.

Key words: MANDIBULAR FIBROUS DYSPLASIA; BONE DYSPLASIAS; CONGENITAL ANOMALIES.

Descriptors: CRANIOFACIAL FIBROUS DYSPLASIA; ORTHOGNATHIC SURGICAL PROCEDURES.

INTRODUCCIÓN

La displasia fibrosa representa el 2,5 % de los tumores óseos y el 7,5 % de las neoplasias óseas benignas. Se debe a una mutación en el gen GNAS1, localizado en cromosoma 20q13.2-13.3, que codifica a un receptor acoplado a proteína Gs que provocaría

una producción anormal de tejido fibroconectivo y aumento de expresión en células osteoprogenitoras indiferenciadas. Histológicamente se caracteriza por un reemplazo de hueso normal por trabéculas óseas desordenadas y células fusiformes rodeadas de matriz fibrosa. Se han descrito dos formas



Citar como: Rabelo-Castillo A. Displasia fibrosa mandibular. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2022; 47(4): e3131. Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/3131>.



principales: monostótica y polioestótica. La forma monostótica representa del 70-85 % de los casos, compromete solo un hueso y afecta el esqueleto facial en el 25 % de los casos, dañando en su mayoría el maxilar o la mandíbula. La forma polioestótica representa del 15-30 % de los casos, compromete más de 1 hueso y en el 3 % se encuentra asociada al síndrome de McCune-Albright y se caracteriza por la presencia de displasia fibrosa polioestótica asociada a pubertad precoz y manchas café con leche.⁽¹⁾

Radiográficamente, las lesiones se caracterizan por un aspecto de vidrio deslustrado debido a la mezcla de elementos óseos y fibrosos. Puede ser unilocular o multilocular. Generalmente está asociada con la expansión de la cortical ósea. El mejor método para identificarla es la tomografía computarizada ya que permite determinar la localización, extensión de la lesión y es esencial en la planificación del tratamiento y en el procedimiento quirúrgico. Las manifestaciones clínicas se derivan del desplazamiento de las estructuras vecinas debido al crecimiento progresivo tumoral.⁽²⁾ La forma monostótica es frecuente en ambos sexos y detiene su crecimiento durante la adolescencia, cuando cierran las epífisis.^(2,3)

Es una enfermedad poco frecuente, con una prevalencia real desconocida. Dentro de sus diagnósticos diferenciales se encuentran principalmente el fibroma osificante juvenil (FOJ) que radiológicamente presenta márgenes perfectamente definidos, granuloma central de células gigantes, el tumor pardo del hiperparatiroidismo, el osteblastoma u osteoma osteoide, la displasia cemento-ósea y el fibroma desmoplásico.

En cuanto al tratamiento, algunos autores plantean que en el período activo de la displasia fibrosa la recomendación es permanecer expectante, mantener al paciente en observación habitual y una actitud conservadora. En la displasia cráneo-facial, la intervención quirúrgica está indicada en desproporciones estéticas indiscutibles y cuadros de compresión a nivel cerebral o hacia el globo ocular. La alta tasa de recidiva (25-50 %) limita la cirugía en edad temprana.⁽⁴⁾

Otros autores afirman que la toma de conducta debe ser individualizada y dependerá de factores como la edad, daño funcional y cosmético. La radioterapia fue una de las opciones utilizadas anteriormente, pero aumenta el riesgo de transformación maligna.^(4,5)

La quimioterapia ha demostrado no ser efectiva, la terapia intravenosa con bifosfonatos es segura, pero no se han logrado resultados efectivos en algunos casos.

En muchas ocasiones se convierte en un dilema la toma de decisiones referente a la opción quirúrgica o solo realizar controles, razón por lo cual es fundamental conocer los aspectos importantes que permitan decidir sobre las alternativas terapéuticas.⁽⁵⁾

El objetivo principal de este estudio es ejemplificar el manejo de un tumor de dimensiones exageradas, con diagnóstico de displasia fibrosa, el cual provocó una deformidad extrema en la paciente, con pérdida del contorno y la simetría facial, afectando directamente su estado de salud y estilo de vida.

PRESENTACIÓN DEL CASO

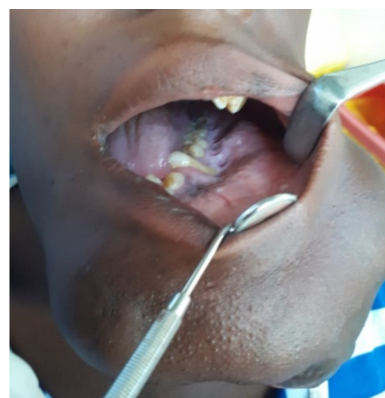
Paciente femenina, de 20 años de edad, raza negra, procedente de Tanzania, con antecedentes de salud. Acudió al servicio de Cirugía Maxilofacial de Kitui Country Referral Hospital, Kenia, por presentar un crecimiento anormal y deformante en el tercio inferior de la cara, de más de 6 años de evolución.

Al interrogatorio, se pudo observar que la paciente presentaba dificultades para hablar, además refirió molestias al ingerir alimentos duros, haciendo énfasis en el crecimiento progresivo del tumor y de haber padecido procesos infecciosos a repetición. Niega presentar hábitos tóxicos, alergias o cualquier otro dato de interés.

Al examen físico extraoral se constató una asimetría facial marcada, como resultado de una masa tumoral de consistencia duro-pétreo, que ocupa toda la región anterior e izquierda del hueso mandibular, presencia de cicatrices debido a procesos fistulares anteriores con integridad del resto de la piel circundante.

En el examen intraoral, se encontró desplazamiento de las estructuras dentarias de ese lado, mucosa sangrante, enrojecidas y con indentaciones producto del trauma producido por los dientes superiores sobre la superficie tumoral, mala higiene bucal, halitosis, desviación de la lengua y de las estructuras del suelo de la boca hacia el lado contrario (**imagen 1**).

IMAGEN 1. Aspecto extraoral e intraoral del tumor

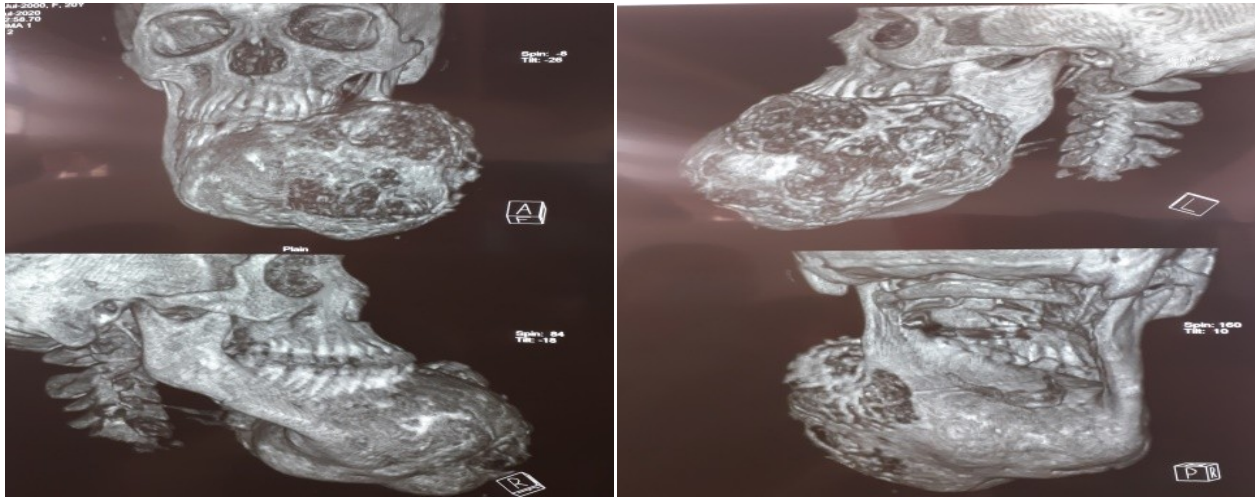


En los estudios realizados de sangre, orina y los ultrasonidos (cervical, abdominal y renal), no se obtuvieron datos relevantes que interfirieran con el procedimiento. En los estudios de imagen generales del resto del cuerpo, no se observaron lesiones similares. En el resultado de la tomografía computarizada se observó una imagen expansible,

con calcificaciones intralesionales, que ocupaba toda la región mandibular izquierda, con dimensiones de 13,9 x 12,7 x 10,6 cm. No presentaba adenopatías

asociadas y se conservaba la integridad de los tejidos blandos. El resto de las estructuras óseas cráneo-faciales estaban normales (**imagen 2**).

IMAGEN 2. Aspecto radiográfico del tumor



La biopsia incisional preoperatoria mostró dentro de sus resultados, una lesión fibroósea benigna que presentaba hueso trabecular irregular ramificado con un patrón en forma de c dentro del estroma fibroso intermedio, que se entremezclan entre sí, todo esto compatible con displasia fibrosa.

Como proceder quirúrgico, se realizó la resección en bloque de la porción anterior e izquierda de la mandíbula, sin desarticulación para remover el tumor en su totalidad y tratando de conservar la mayor cantidad de hueso sano posible. Posteriormente y de manera inmediata se colocó una placa de reconstrucción de titanio de 2,7 mm, para restituir y mantener la simetría facial durante el tiempo de recuperación de la paciente y de planificación de la reconstrucción ósea secundaria.

La muestra fue enviada nuevamente al laboratorio para estudio, confirmándose el diagnóstico primario. En este caso no se realizaron más estudios complementarios por la imposibilidad de acceder a los servicios correspondientes.

El diagnóstico tardío en este caso, el crecimiento desmesurado de la lesión, la poca accesibilidad a los recursos, fueron algunos de los detonantes que facilitaron el tamaño exagerado del tumor, conllevando a la pérdida de más del 50 % del tejido óseo mandibular, lo que afectó directamente la funcionalidad del sistema estomatognático.

DISCUSIÓN

El primero en describir la patología fue Von Recklinghausen en 1891, caracterizándola por deformidades y cambios fibrosos a los que nombró: "osteítis fibrosa generalizada". En 1938, Lichtenstein y Jaffé introdujeron el término "displasia fibrosa". La teoría de Marie y Riminucci describe como etiología, el desarrollo a partir de una mutación activadora de

la subunidad "alfa" de la proteína G de señalización de las células osteoblásticas resultando una distribución en mosaico. ⁽⁴⁾

Estudios describen como una lesión fibro-ósea benigna en la que un tercio óseo normal es sustituido por un tercio celular fibroso. Conceptualmente es considerada como una lesión pseudotumoral benigna del esqueleto en crecimiento y tiene como sinonimia tumor de Lichtenstein y Jaffe. Numerosas anomalías pueden asociarse: pigmentación anormal de la piel, desarrollo sexual precoz, maduración esquelética temprana, mixoma intramuscular, hipertiroidismo, enfermedad de Cushing y osteomalacia hipofosfatémica. Se describen dos tipos: la monostótica y la poliostótica. La monostótica afecta a un solo hueso, con una o varias áreas de transformación; por el contrario, la forma poliostótica afecta a más de uno. ⁽⁶⁾

Cuando los huesos esfenoides, cigomático, frontonasal y la base del cráneo se ven afectados, la enfermedad se denomina displasia fibrosa cráneo-facial. La cual se observa tanto en formas monostóticas como poliostóticas. La afectación cráneo-facial ocurre en aproximadamente 30 % de la displasia fibrosa monostótica y típicamente afecta el maxilar, la mandíbula entre otros. La forma poliostótica de la enfermedad tiene casi el 100 % de afectación de los huesos cráneo-faciales. ⁽⁷⁾

La característica radiográfica típica de la displasia fibrosa es un patrón radiotransparente, nebuloso o en vidrio esmerilado. Los patrones se deben a la mineralización defectuosa del hueso anormal inmaduro y generalmente es diferente de la apariencia radiográfica del hueso normal. Hay tres tipos de tomografía computarizada (imágenes de descritas como vidrio esmerilado (56 %), homogénea densa (esclerótica) (23 %) y radiolúcida (quística) (21 %). ⁽⁸⁾

La resonancia magnética también pueden ayudar a evaluar la afectación de los nervios craneales y las estructuras de tejido blando adyacentes a la lesión, ya que ofrece una mayor especificidad en la afectación neurovascular y ocular, además en la detección de otras lesiones de tejidos blandos. ^(7,8)

Por lo general, se recomienda la gammagrafía ósea para descartar la variante polioestótica. ⁽⁸⁾ El diagnóstico se realiza, en gran parte, en función de las características clínicas, radiográficas e histopatológicas. ⁽⁹⁾

Histológicamente, la displasia fibrosa muestra un estroma fibroso celular de baja a moderada, que rodea trabéculas curvilíneas irregulares de hueso tejido, dispuesto en un patrón comúnmente conocido como forma de letra china. El estroma de la lesión tiene una cantidad variable de colágeno, con una proporción de tejido fibroso a hueso que varía desde ser totalmente fibroso hasta estar densamente lleno de trabéculas displásicas. Las características microscópicas no pueden diferenciar varias formas de la misma y no predice el comportamiento biológico de estas lesiones. ⁽¹⁰⁾

Investigaciones recientes sugieren que la vía Wnt/B-catenina puede desempeñar un papel en la displasia fibrosa, ya que los pacientes con mutaciones activadoras de GNAS demostraron específicamente que las mutaciones de gas activaban la señalización de Wnt/B-catenina. En resumen, es una anomalía del desarrollo del hueso con una etiología molecular conocida. Un mayor conocimiento sobre la patología molecular puede conducir a mejores terapias conservadoras en un futuro próximo. ⁽¹¹⁾

El progreso de la enfermedad y en especial la forma craneofacial puede incluso conducir a ciertas afecciones temidas como la pérdida de visión, desplazamiento del globo ocular u otros trastornos, por estenosis del canal óptico. Si hay participación del hueso temporal puede conducir a la pérdida de audición. La afectación de los huesos frontales, esfenoides, nasoesfíntoides y maxilares puede provocar obstrucción nasal, obliteración sino-ostial y sinusitis posterior. ⁽⁷⁾

Otras características asociadas con la afectación orbitaria y de la base craneal son distopía, disestesias en la distribución del nervio trigémino, epífora y cefalea. Los huesos afectados también pueden provocar degeneración quística y otras lesiones como quistes óseos aneurismáticos. ^(7,12)

Si la displasia fibrosa muestra un claro aspecto lítico o un rápido aumento de tamaño, se debe considerar la posibilidad de degeneración quística o transformación maligna. La degeneración quística que muestra un patrón agresivo en los hallazgos

radiológicos tiende a tener bordes mal definidos, cambios osteolíticos y erosión de la corteza con reacción perióstica. Este patrón es similar al de la transformación maligna, lo que dificulta la diferenciación entre ambas. ⁽¹³⁾

No se dispone de tratamiento médico para curar o prevenir esta entidad. Se han realizado algunos ensayos médicos para detener la progresión con bifosfonatos, calcitonina y mitramicina, pero mostraron poco éxito. Los esteroides sistémicos se utilizan para la pérdida visual aguda debido a la compresión del canal óptico como terapia temporal, hasta que el paciente pueda someterse a cirugía. Las técnicas conservadoras, como el legrado, el contorneado o la remodelación, siempre se asocian con resultados subóptimos y puede ser necesaria una revisión quirúrgica si la enfermedad progresa, mientras que la resección radical es potencialmente curativa. Se han utilizado diferentes materiales para reconstruir los defectos, como injertos óseos autógenos, injertos condrocostales, mallas de titanio y otros materiales aloplásticos. Los materiales sintéticos como el polietileno (Medpor) y la malla de titanio se utilizan cada vez más a nivel mundial debido a la ventaja en la morbilidad del sitio donante en comparación con el tejido autógeno. ⁽¹⁴⁾

La terapia quirúrgica ha sido muy útil en el tratamiento de la displasia fibrosa. Indicaciones obvias de cirugía implican la corrección de la deformidad, el tratamiento de fracturas patológicas, el alivio del dolor y la detención de crecimiento excesivo de huesos largos. La cirugía puede reducir los peligros para la vista, el oído o el habla causados por la invasión de estos tumores. A veces, la obstrucción y la infección de los senos paranasales puede requerir drenaje. La oclusión dental puede verse alterada por el desplazamiento de dientes. La epistaxis aguda puede resultar de afectación de la cavidad nasal. ⁽¹⁵⁾

Los pacientes con displasia fibrosa deben ser conscientes de su potencial de transformación maligna que es aproximadamente del 1 %, específicamente en casos con forma polioestótica de displasia fibrosa. ⁽⁹⁾ Teniendo en cuenta las posibilidades de recurrencia de esta enfermedad, los procedimientos quirúrgicos se realizan mejor después de la pubertad si no son vitales. ⁽¹⁰⁾

Atendiendo todos los elementos que caracterizan la displasia fibrosa, la toma de una conducta conservadora o quirúrgica dependerá de varios factores: presencia de sintomatología, obstrucción de cavidad nasal, orbitaria u oral, fracturas, neuralgias o parálisis facial, transformación maligna, asimetría facial, deformidad estética, interferencia con la masticación o el habla, entre otros.


REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Gómez JF, Camacho PA, López-López J, López-Jaramillo P. Control y tratamiento de la hipertensión arterial: Programa 20-20. Rev. Colomb. Cardiol. [revista en internet]. 2019 [citado 15 de mayo 2022]; 26(2). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332019000200099&lang=es.

2. Ramos MV. Hipertensión arterial: Novedades de las guías 2018. *Rev. Urug. Cardiol.* [revista en internet]. 2019 [citado 15 de mayo 2022]; 34(1). Disponible en: <https://www.suc.org.uy/ruc/RUC/article/view/48>.
3. Pérez Caballero MD, León Álvarez JL, Dueñas Herrera A, Alfonso Guerra JP, Navarro Despaigne DA, et al. Guía cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev. Cubana de Med.* [revista en internet]. 2017 [citado 15 de mayo 2022]; 56(4): 242-321. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0034-75232017000400001.
4. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2019 [en línea]. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 2020 [citado 5 de mayo 2022]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%c3%b3nico-Espa%c3%b1ol-2019-ed-2020.pdf>.
5. Vargas-Trujillo CJ. Anestesia en el paciente con hipertensión arterial sistémica. *Rev. Mex. Anesthesiol.* [revista en internet]. 2015 [citado 15 de mayo 2022]; 38(supl1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cmas151o.pdf>.
6. Sabate S, Mases A, Guilera N, Canet J, Castillo J. Incidence and predictors of major perioperative adverse cardiac and cerebrovascular events in non-cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia* [revista en internet]. 2011 [citado 15 de mayo 2022]; 107(6): 879-90. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/bja/aer268>.
7. Choreño-Parra JA, Carnalla-Cortés M, Guadarrama-Ortíz P. Enfermedad vascular cerebral isquémica: Revisión extensa de la bibliografía para el médico de primer contacto. *Med. Interna Méx.* [revista en internet]. 2019, feb [citado 15 de mayo 2022]; 35(1). Disponible en: <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2212>.
8. Gijón-Conde T, Gorostidi M, Banegas JR, de la Sierra A, Segura J, Vinyoles E, et al. Documento de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) sobre monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) 2019. *Hipertensión y riesgo vascular* [revista en internet]. 2019 [citado 15 de mayo 2022]; 36(4): 199-212. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2019.05.002>.
9. Morán Salinas AJ, Duarte Fariña RF, Ortiz Galeano I. Frecuencia de factores de riesgo coronarios en pacientes con infarto agudo de miocardio en el servicio de cardiología del hospital de clínicas. *Rev. Virtual Soc. Parag. Med. Int.* [revista en internet]. 2019, Sep [citado 15 de mayo 2020]; 6(2). Disponible en: <http://www.revistaspmi.org.py/index.php/rvspmi/article/view/14>.
10. Muntner P, Carey RM, Gidding S, Jones DW, Taler, Jackson SJ, Wright T. Potential US population impact of the 2017 ACC/AHA high blood pressure guideline. *Journal of the American College of Cardiology* [revista en internet]. 2018 [citado 15 de mayo 2022]; 71(2): 109-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1016%2Fj.jacc.2017.10.073>.
11. Lanás-Zanetti F. Cambio del umbral diagnóstico de la hipertensión arterial en Latinoamérica. *Rev. Méd. Chile* [revista en internet]. 2019 [citado 15 de mayo 2022]; 147(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872019000500543>.
12. Álvarez Caballero M, Laurencio Vallina S, Hernández Lin T, Fuentes Figueredo O, Martínez Delgado Y. Caracterización de adultos mayores con hipertensión arterial pertenecientes al Policlínico José Martí Pérez. Santiago de Cuba. Cuba. *Archivos de Medicina* [revista en internet]. 2020 [citado 15 de mayo 2022]; 20(1): 181-7. Disponible en: <https://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/3597>.
13. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti E, Azizi M, Burnier M, et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev. Esp. Cardiol.* [revista en internet]. 2019 [citado 15 de mayo 2022]; 72(2). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.10.1016/j.recesp.2018.11.022>.
14. Nazar C, Herrera C, González AJ. Manejo preoperatorio de medicamentos en pacientes hipertensos. *Revista chilena de cirugía* [revista en internet]. 2013 [citado 15 de mayo 2022]; 65(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262013000300013>.
15. Guevara M, Cordero Escobar I. Conducta anestésica en hipertensos quirúrgicos controlados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. *Rev. Cubana Anestesiología y Reanimación* [revista en internet]. 2007 [citado 15 de mayo 2022]; 6(3). Disponible en: <http://www.revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/213>.
16. Mille-Loera JE, Ortiz-Martínez JJ, Rocha-Machado JF. Manejo expectante de la hipertensión arterial transoperatoria: ¿Es la anestesia la solución? *Revista Mexicana de Anestesiología* [revista en internet]. 2017 [citado 15 de mayo 2022]; 40(supl1): 90-3. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=72728>.

17. Rubio-Guerra AF. Nuevas guías del American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension para el tratamiento de la hipertensión. ¿Un salto en la dirección correcta? Medicina Interna de México [revista en internet]. 2018 [citado 15 de mayo 2022]; 34(2): 299-303. Disponible en: https://cmim.org/Revista/2018/201802_mar_abr.pdf#page=147.
18. Dalby S, Knuuti J, Sarste A, Anker S, Botker H, De Hert S, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery cardiovascular assessment and management. Eur. Heart Journal [revista en internet]. 2014 [citado 15 de mayo 2022]; 35(35): 2383-2431. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu282>.
19. Guarner-Lans V, Ramírez-Higuera A, Rubio-Ruiz ME, Castrejón-Téllez V, Soto ME, Pérez-Torres I. Early programming of adult systemic essential hypertension. Int. J. Mol. Sci. [revista en internet]. 2020 [citado 15 de mayo 2022]; 21(4). Disponible en: <https://doi.org/10.3390%2Fijms21041203>.
20. Hernández-Vásquez A, Rojas-Roque C, Santero M, Ruiz-Maza JC, Casas-Bendezú M, Miranda JJ. ¿qué representa cambiar el umbral diagnóstico de la hipertensión arterial? Guías acc/aha 2017 y su aplicación en Perú. Rev. méd. Chile [revista en internet]. 2019, may [citado 15 de mayo 2022]; 147(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872019000500545>.
21. Fasce E, Zarate LH, Ortiz L. Consideraciones en torno a las guías USA 2017 de hipertensión arterial. Rev. méd. Chile [revista en internet]. 2018, nov [citado 15 de mayo 2022]; 146(11). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872018001101317>.
22. Martínez-Espinoza HJ. Actualidades del paciente cardiópata para cirugía no cardíaca. Rev. mex. Anesthesiol. [revista en internet]. 2017 [citado 15 de mayo 2022]; 40(supl1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=72700>.
23. Caballero J. Considerations for docking of selective angiotensin-converting enzyme inhibitors. Molecules [revista en internet]. 2020 [citado 15 de mayo 2022]; 25(2). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/molecules25020295>.
24. Torres P, Centurión R, Medina Cubilla RM, Portillo González JA. Control adecuado de la presión arterial en adultos con medicación antihipertensiva de dos unidades de salud familiar de Luque y Fernando de la Mora, Paraguay, 2018. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. [revista en internet]. 2019, mar [citado 15 de mayo 2022]; 6(1). Disponible en: <https://revistaspmi.org.py/index.php/rvspmi/article/view/18/18>.

Contribución de los autores

Arelis Rabelo-Castillo |  <https://orcid.org/0000-0002-7056-128X>. Participó en: conceptualización e ideas; investigación; análisis formal; metodología; supervisión; validación; visualización; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición final.

Conflicto de intereses

La autora declara que no existen conflictos de intereses.

Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.