



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANEJO INTERDISCIPLINARIO DE CRISIS
HIPERTENSIVAS ASOCIADAS A ENFERMEDAD
SUPRARRENAL EN LA ATENCIÓN ODONTOLÓGICA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

JESICA ARIANA ISIDRO GARCÍA

TUTOR: M.C. JOSÉ LUIS BECERRA BELTRÁN

Cd. Mx.

2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A mis padres por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, por su amor y apoyo incondicional que permite siempre construir mis sueños; sin ustedes esto no se habría logrado. Los amo mucho.

A mi hermano y Familia por su cariño, buen ejemplo y su apoyo durante mis prácticas clínicas.

A mis amigos que son la familia que uno escoge, en especial a las niñas, Chelsea y Mondani por todos los desvelos, llantos y las risas que nunca faltaron, hicieron toda la carrera más bonita, las amo

A mi hermana por siempre estar ahí a pesar de la distancia, siendo mi confidente, mi consejera.

A la universidad y sus profesores por todos los conocimientos y apoyo brindado durante mi formación profesional.

ÍNDICE	
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	2
CAPÍTULO 1. MORFOFISIOLOGÍA: GLÁNDULA SUPRARRENAL	3
1.1 Embriología	3
1.2 Histología	4
1.2.1 Corteza	4
1.2.2 Médula	5
1.3 Anatomía	6
1.3.1. Vascularización	7
1.3.2. Inervación	8
1.3.3. Linfonodos	8
1.4 Fisiología de la corteza	9
1.4.1. Zona glomerular: Mineralocorticoides.	10
1.4.1.1 Acciones de la aldosterona	10
1.4.1.2 Regulación de la síntesis y secreción de aldosterona	11
1.4.1.3 Mecanismo celular de la acción de la aldosterona.	12
1.4.2 Zona fascicular : Glucocorticoesteroides	13
1.4.2.1 Acciones de cortisol	13
1.4.2.2 Regulación de la síntesis y secreción del cortisol.	14
1.4.2.3 Mecanismo celular de la acción del cortisol	14
1.4.3. Zona reticular: Andrógenos	15
1.4.3.1 Acciones de los andrógenos suprarrenales	15
1.4.3.2 Regulación de la síntesis y secreción de andrógenos	16
1.4.3.3. Mecanismo de acción	16
1.5 Fisiología de la médula	16
1.5.1. Regulación de la síntesis y secreción de las catecolaminas	17
1.5.2 Mecanismo de acción de las catecolaminas	18
1.5.3 Acciones de las catecolaminas	19
CAPÍTULO 2. HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y ENFERMEDAD SUPRARENAL	20
2.1 Hipertensión	20

2.2 Enfermedad suprarrenal	21
2.2.1 Hiperaldosteronismo primario	21
2.1.1.1 Etiología y Epidemiología	22
2.1.1.2. Manifestaciones clínicas	23
2.1.1.3. Diagnóstico	23
2.1.1.4. Tratamiento	25
2.2.2. Feocromocitoma	26
2.2.2.1. Etiología y Epidemiología	26
2.2.2.2. Manifestaciones clínicas	27
2.2.2.3. Diagnóstico	27
2.2.2.4. Tratamiento	28
2.2.3. Síndrome de Cushing	28
2.2.3.1 Etiología y Epidemiología	29
2.2.3.2. Manifestaciones clínicas	29
2.2.3.3. Diagnóstico.	31
2.2.3.4. Tratamiento	32
CAPÍTULO 3: FARMACOTERAPIA	33
3. 1. Diuréticos	34
3.2 Bloqueadores Alfa y Beta	34
3.3 Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (ECA)	35
3.4 Bloqueadores de los receptores de angiotensina II	35
3.5 Interacciones medicamentosas	36
CAPÍTULO 4: MODELO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA	39
CONCLUSIONES	42
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44

INTRODUCCIÓN

La hipertensión es un problema de salud que está reportado a nivel mundial, según la OMS Se estima que en el mundo hay 1130 millones de personas con hipertensión. La prevalencia de esta enfermedad es preocupante ya que va aumentando con el paso del tiempo en la población, siendo un factor que contribuye a la mortalidad.

Los pacientes con hipertensión arterial no tienen una etiología clara y pueden ser clasificados como hipertensos primarios sin embargo se debe tener en cuenta que existen causas secundarias. El cirujano dentista como parte del equipo de atención médica general frecuentemente lo pasa por alto, pero debe ser importante que esté informado y capacitado sobre las enfermedades que causan una hipertensión secundaria, ya que pueden desempeñar un papel vital en la detección de hipertensión no diagnosticada.

Es de vital importancia reconocer signos y síntomas para poder referir al paciente con un médico, al igual que para conocer el manejo y las opciones de tratamiento para estos pacientes, y así mejorar la atención dental.

El propósito de esta revisión es describir las tres enfermedades suprarrenales más comunes que causan hipertensión secundaria, proporcionar estrategias para el manejo, conocer los antihipertensivos que se prescriben debido a la interacción que puede existir con agentes farmacológicos utilizados en la práctica dental y sobre todo la prevención de complicaciones en el tratamiento del paciente que acude al consultorio dental.

OBJETIVOS

Objetivo General

Describir el manejo interdisciplinario de las crisis hipertensivas con la enfermedad suprarrenal en la atención odontológica.

Objetivos Específicos

Analizar la morfofisiología de las glándulas suprarrenales y cómo se relacionan las hormonas que estas secretan, y la hipertensión arterial.

Describir las enfermedades suprarrenales más frecuentes relacionadas con una hipertensión secundaria.

Reconocer los factores de riesgo que presenta un paciente hipertenso en la consulta odontológica y plantear opciones de tratamiento para mejorar la atención y evitar posibles complicaciones.

CAPÍTULO 1. MORFOFISIOLOGÍA: GLÁNDULA SUPRARRENAL

1.1 Embriología

La corteza y la médula de las glándulas suprarrenales tienen orígenes distintos. La corteza se desarrolla a partir del mesodermo y la médula a partir de las células de la cresta neural; a lo largo de la sexta semana, la corteza aparece en forma de un grupo de células mesenquimales a cada lado del embrión, entre la raíz del mesenterio dorsal y la gónada en desarrollo.

Las células que constituyen la médula proceden de un ganglio simpático adyacente que se deriva de las células de la cresta neural. Inicialmente, las células de la cresta neural forman una masa en el lado medial de la corteza embrionaria. A medida que la corteza las rodea, estas células se diferencian hacia células secretoras de la médula suprarrenal. Más adelante aparecen células mesenquimales adicionales a partir del mesotelio, rodeando la corteza, estas células dan lugar a la corteza permanente de la glándula suprarrenal. (1)
Figura (1).

A partir de la corteza permanente se forman varias capas en diferentes momentos; la zona glomerular y la zona fasciculada, estas se forman al final de la etapa fetal. La zona reticulada, se va a formar a los tres años. En estas tres capas se sintetizan: mineralocorticoides, glucocorticoides y andrógenos. (2)

En relación con el peso corporal, las glándulas suprarrenales del feto son entre 10 y 20 veces mayores que en una persona adulta. El tamaño de la corteza suprarrenal fetal resulta importante ya que produce los precursores esteroideos que utiliza la placenta para la síntesis de estrógenos. (1)

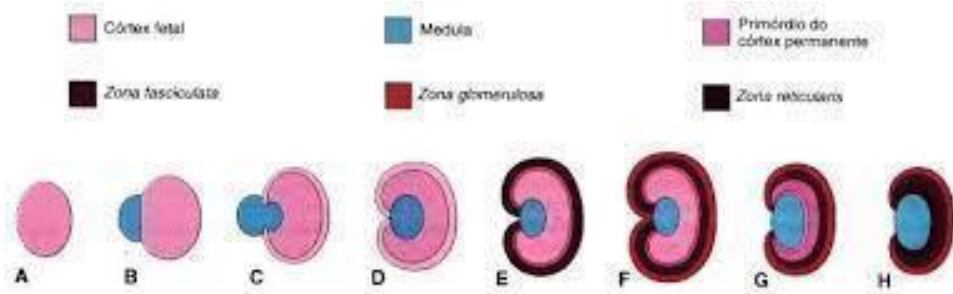


Figura 1. Representaciones esquemáticas que ilustran el desarrollo de las glándulas suprarrenales. (1)

1.2 Histología

Las glándulas suprarrenales están cubiertas por una cápsula de tejido conjuntivo gruesa desde la que parten tabiques que se introducen en el parénquima glandular y llevan vasos sanguíneos y nervios. El tejido parenquimatoso secretor está organizado en dos regiones bien definidas, la corteza y la médula. (3) Figura (2).

Cada glándula suprarrenal recibe irrigación de tres arterias. Estos vasos atraviesan la cápsula y forman el plexo subcapsular, del que parten las arterias corticales cortas y largas. (4)

1.2.1 Corteza

La corteza se divide en tres zonas concéntricas denominadas desde afuera hacia adentro zona glomerular, zona fasciculada y zona reticular. (3) Cuadro (1)

	CÉLULA	HORMONA
ZONA GLOMERULAR	Juntas en grupos ovoides y columnas curvas, son relativamente pequeñas y cilíndrica. Sus núcleos esféricos aparecen apiñados y son hipercromáticos. Una red extensa de capilares fenestrados rodea cada grupo celular. Las células poseen abundante retículo endoplasmático liso (REL) Las inclusiones lipídicas son escasas.	Mineralocorticoides: aldosterona funciona en la regulación de la homeostasis del sodio y del potasio y el equilibrio hídrico.
ZONA FASCICULADA	Grandes y poliédricas. Se disponen en cordones rectos largos, están separados por los capilares sinusoidales. Las células de la zona fasciculada poseen un núcleo esférico. El citoplasma en general es acidófilo y contiene una gran cantidad de inclusiones lipídicas.	Glucocorticoides: cortisol y corticosterona Regulación del metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas; disminución de síntesis de proteínas, aumento de concentraciones séricas de aminoácidos.
ZONA RETICULAR	Son más pequeñas y sus núcleos son más hipercromáticos. Están dispuestas en cordones anastomosados que están separados por capilares fenestrados. Las células tienen una cantidad escasa de inclusiones lipídicas, tienen menos citoplasma, por lo tanto, los núcleos aparecen más compactos	Gonadocorticoides (andrógenos suprarrenales).

Cuadro 1. División histológica de la corteza suprarrenal. ⁽³⁾⁽⁴⁾

1.2.2 Médula

La médula, está compuesta por el parénquima de células epitelioideas grandes y pálidas, denominadas células cromafines (células medulares), tejido conjuntivo, capilares sinusoidales abundantes y células ganglionares simpáticas se encuentran dispersas en la médula suprarrenal y carecen de dendritas y axones. ⁽⁴⁾

Las células cromafines están organizadas en cúmulos ovoides y cordones cortos anastomosados. Los capilares sanguíneos están dispuestos en estrecha relación con el parénquima. Se originan a partir de los capilares corticales o como ramas de las arteriolas corticales. Desde el punto de vista

estructural, las células cromafines se caracterizan por numerosas vesículas de secreción, cisternas del RER y un aparato de Golgi bien desarrollado. (4)

La adrenalina y la noradrenalina constituyen menos del 20% del contenido de las vesículas de secreción medulares. (4)

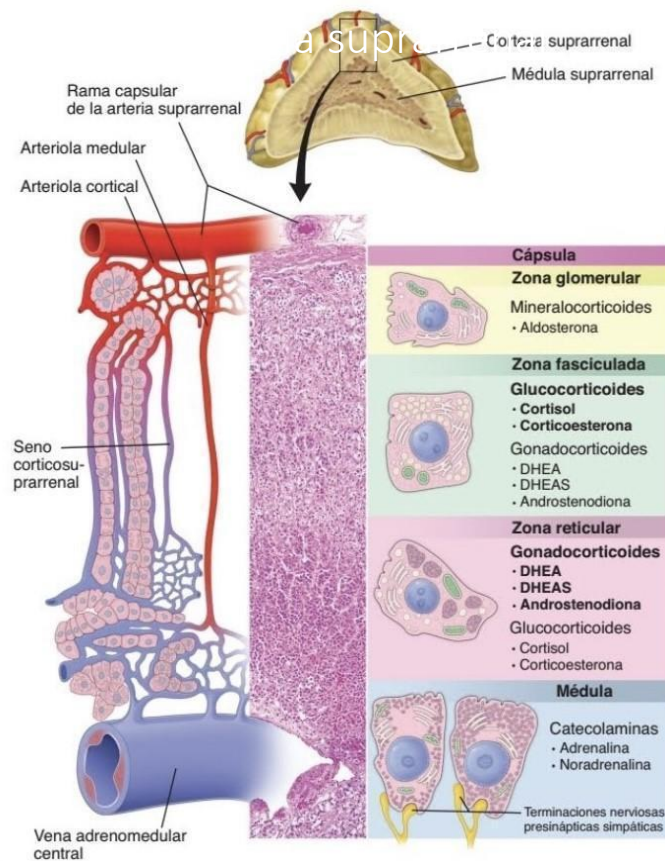


Figura 2. Glándula suprarrenal y tipos celulares (3).

1.3 Anatomía

Las glándulas suprarrenales son órganos pares ubicados en el retroperitoneo, sobre la pared posterior del polo superior de cada riñón, están rodeadas por la fascia renal, que contiene abundante grasa perirrenal, mediante la cual se unen a los pilares del diafragma. Están separadas de los riñones por un delgado tabique, son de color amarillento en el individuo vivo. (5) Cada una de estas pequeñas glándulas pesa menos de 5 g. (4)

La forma y las relaciones de las glándulas suprarrenales difieren en ambos lados Figura. (3) *La glándula derecha*, de forma piramidal, es más apical respecto al riñón izquierdo, se sitúa anterolateral al diafragma y está en contacto con la vena cava Inferior (VCI) anteromedialmente y con el hígado de forma anterolateral. *La glándula izquierda*, de forma semilunar, es medial a la mitad superior del riñón izquierdo y se relaciona con el bazo, el estómago, el páncreas y el pilar izquierdo del diafragma. (5)

Cada glándula suprarrenal tiene un hilio por el cual las venas y los vasos linfáticos abandonan la glándula, mientras que las arterias y los nervios entran en ella por numerosos puntos. (5)

1.3.1. Vascularización

La función endocrina de las glándulas suprarrenales requiere una vascularización abundante.

Las arterias suprarrenales proceden de tres fuentes (5): Figura (3).

- Las arterias frénicas inferiores bilaterales, en su trayecto ascendente desde la aorta abdominal, dan numerosas ramas (arteria suprarrenal superior) a las glándulas suprarrenales.
- Directamente de la aorta abdominal sale una rama media a las glándulas suprarrenales (arteria).
- Las arterias renales envían ramas superiores a las glándulas suprarrenales (arterias suprarrenales inferiores).

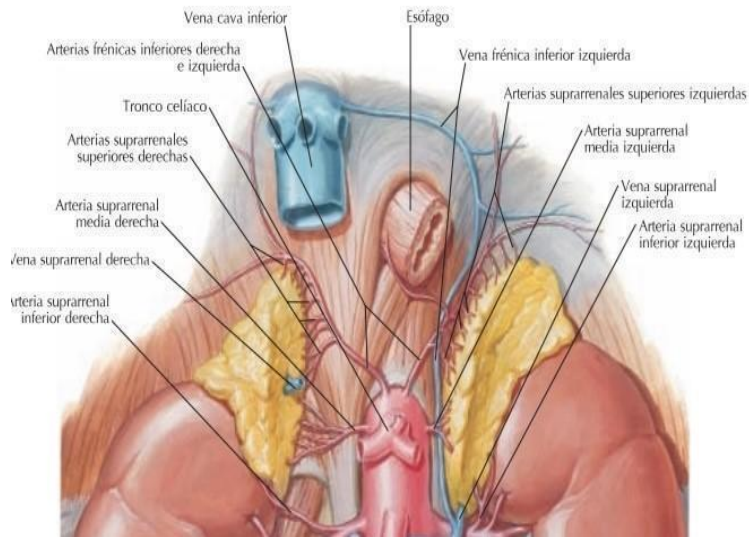


Figura 3. Esquema de las glándulas suprarenales.

Imagen obtenida de: Lámina 310. Netter Frank H. Atlas de Anatomía Humana 5a. ed.

El *drenaje venoso* de la glándula suprarenal se realiza en la gran vena suprarenal. La vena suprarenal derecha, corta, drena en la VCI, mientras que la vena suprarenal izquierda, más larga, a menudo se une a la vena frénica inferior y desemboca en la vena renal izquierda. (5)

1.3.2. Inervación

La inervación de las glándulas suprarenales procede del plexo celíaco y de los nervios esplácnicos abdominopélvicos, están constituidos principalmente por fibras simpáticas presinápticas miélicas procedentes de asta lateral de los segmentos T10-L1 de la médula espinal, para distribuirse por las células cromafines de la médula suprarenal. (5) figura (4)

1.3.3. Linfonodos

Los linfonodos suprarenales se originan de un plexo profundo a la cápsula de la glándula y de otro plexo que está en su médula (figura 4). La linfa pasa hacia los nódulos linfáticos lumbares. (5)

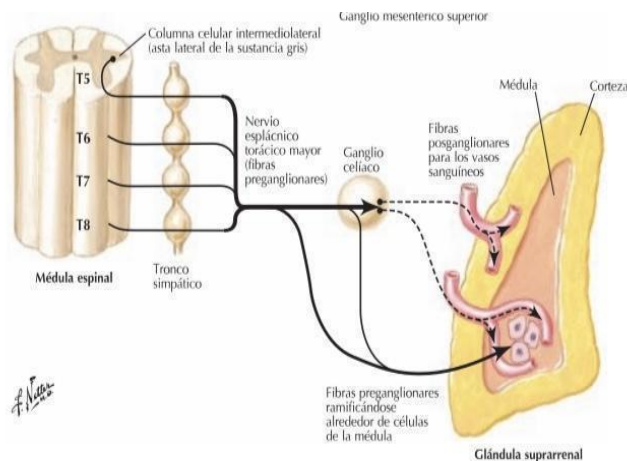


Figura 4. Inervación de la glándula suprarrenal

Imagen obtenida de: .Netter Frank H. Atlas de Anatomía Humana 5a. ed

1.4 Fisiología de la corteza

Como se mencionó anteriormente, cada glándula se compone de dos porciones diferentes, la médula y la corteza suprarrenales. La corteza suprarrenal está compuesta por tres capas relativamente diferenciadas ⁽⁶⁾ (Cuadro 1),. están especializadas en sintetizar y secretar hormonas esteroideas: los *glucocorticoides*, los *mineralocorticoides* y los *andrógenos*. ⁽⁷⁾

El precursor de todos los esteroideos suprarrenocorticales es el colesterol. La mayor parte del colesterol que llega a la corteza suprarrenal procede de la circulación sanguínea, y pequeñas cantidades son sintetizadas de novo en el interior de las células corticales suprarrenales. El colesterol circula unido a las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Hay receptores para estas lipoproteínas en las membranas de las células suprarrenocorticales; el complejo lipoproteína-colesterol se une y es transferido al interior de la célula por endocitosis. ⁽⁷⁾

La figura 5 indica las etapas principales de la síntesis de los productos esteroideos más importantes de la corteza suprarrenal: aldosterona, cortisol y andrógenos. Casi todas estas etapas suceden en dos orgánulos celulares, las mitocondrias y el retículo endoplásmico. ⁽⁶⁾

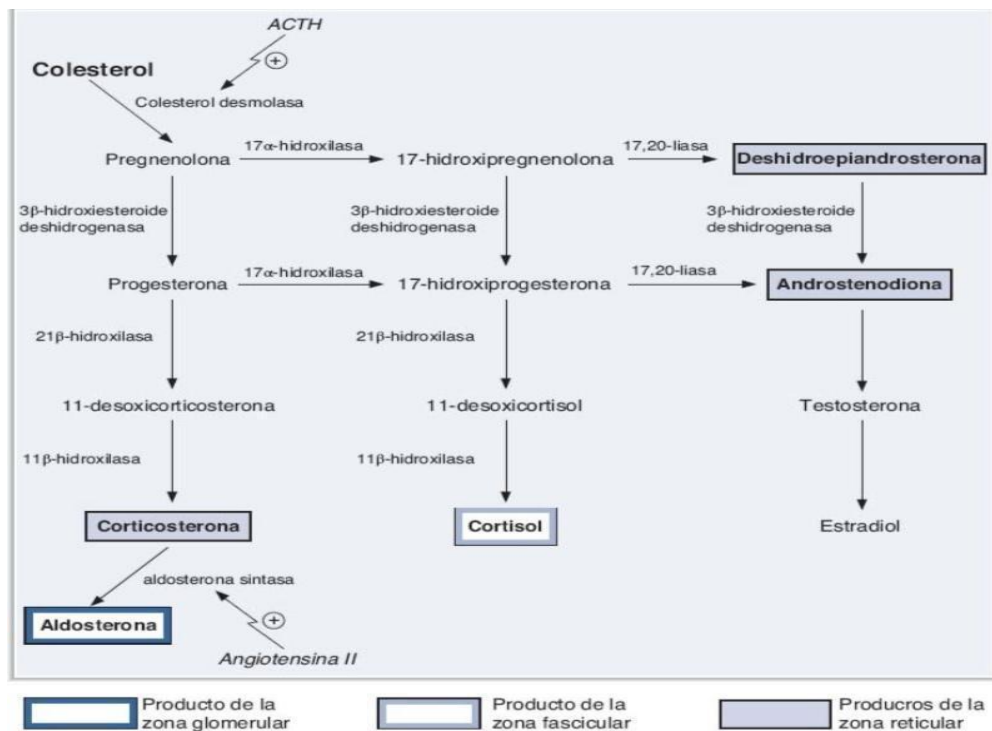


Figura 5. Vías biosintéticas de los glucocorticoides, los mineralocorticoides y los andrógenos de la corteza suprarrenal. ACTH, hormona adrenocorticotropa. (7)

1.4.1. Zona glomerular: Mineralocorticoides.

Los mineralocorticoides reciben este nombre porque afectan sobre todo a los electrolitos (los minerales) del compartimiento extracelular, especialmente al sodio y al potasio. (6)

1.4.1.1 Acciones de la aldosterona

La aldosterona tiene tres acciones sobre la porción final del túbulo distal y los túbulos colectores del riñón: aumenta la reabsorción de Na^+ la secreción de K^+ y la de H^+ .

Cuando las concentraciones de aldosterona están aumentadas se incrementa la reabsorción de Na^+ y la secreción de K^+ y la de H^+ . Estos cambios dan

lugar a una expansión del volumen del líquido extracelular (LEC) e *hipertensión*, hipopotasemia y alcalosis metabólica. Por el contrario, cuando las concentraciones de aldosterona están reducidas, disminuyen la reabsorción de Na⁺, la secreción de K⁺ y la de H⁺. Estos cambios producen contracción del volumen del LEC e hipotensión, hiperpotasemia y acidosis metabólica. (7)

1.4.1.2 Regulación de la síntesis y secreción de aldosterona

La regulación de la secreción de aldosterona por la zona glomerular depende de la, hormona adrenocorticotropa (ACTH) para la primera etapa de la biosíntesis de esteroides, pero de otro modo también está controlada por el sistema de la renina-angiotensina-aldosterona. (7)

La regulación primaria de la secreción de aldosterona se produce no por la ACTH, sino por cambios en el volumen del LEC por medio del sistema renina-angiotensina II -aldosterona y por cambios en la concentración de potasio en sangre K⁺. (7)

Los siguientes cuatro factores desempeñan una función esencial para la regulación de la aldosterona (6):

- El incremento de la concentración de iones potasio en el LEC aumenta la secreción.
- El aumento de la concentración de angiotensina II en el LEC también incrementa la secreción.
- El incremento de la concentración de iones sodio en el LEC apenas reduce la secreción de aldosterona.
- Se necesita ACTH de la adenohipófisis para que haya secreción de aldosterona.

1.4.1.3 Mecanismo celular de la acción de la aldosterona.

La aldosterona difunde de inmediato al interior de las células del epitelio tubular, debido a su liposolubilidad en las membranas celulares, se une a la proteína receptor mineralocorticoide (MR) Figura (6); por la que solo la aldosterona o compuestos muy parecidos se unen a ella. Aunque los receptores MR poseen una alta afinidad por el cortisol, la enzima 11 P-HSD2 convierte normalmente la mayor parte del cortisol en cortisona, que no se une fácilmente a los receptores MR.

El complejo aldosterona-receptor se difunde al interior del núcleo, sufre nuevas alteraciones para inducir la síntesis de uno o más tipos de ARN mensajero (ARNm) relacionados con el transporte del sodio y del potasio. (6)

El ARNm pasa al citoplasma, donde, en colaboración con los ribosomas, induce a la formación de proteínas, consisten en:

una o más enzimas y proteínas transportadoras de membrana, cuya presencia conjunta es imprescindible para el transporte de sodio, potasio e hidrógeno a través de la membrana celular (6).

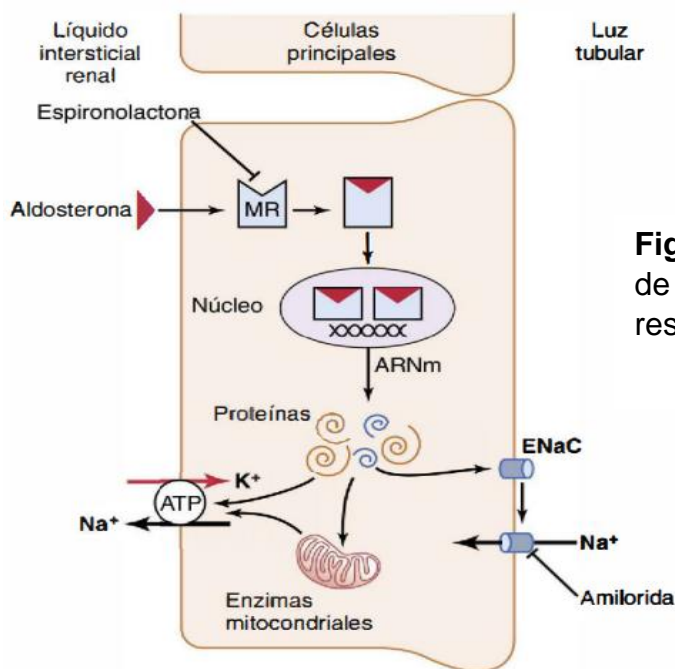


Figura 6. Rutas de señalización de células epiteliales que responden a la aldosterona. (6)

1.4.2 Zona fascicular : Glucocorticoesteroides

Se denominan así porque poseen efectos importantes de aumento de la glucemia. Además, influyen en el metabolismo de las proteínas y de los lípidos ⁽⁶⁾.

1.4.2.1 Acciones de cortisol

Una acción principal del cortisol es promover la gluconeogénesis y almacenar el glucógeno, el cortisol afecta al metabolismo de las proteínas, grasas e hidratos de carbono de modo coordinado para aumentar la síntesis de glucosa, son esenciales para la supervivencia durante el ayuno porque estimulan estas rutas neoglucogénicas. ⁽⁷⁾

Cualquier tipo de estrés, ya sea físico o neurógeno, provoca un aumento inmediato y notable de la secreción de ACTH por la adenohipófisis, seguido unos minutos después de una secreción considerable de cortisol por la corteza suprarrenal. Algunos tipos de estrés que aumentan la liberación de cortisol: ⁽⁶⁾

- Traumatismo.
- Infección.
- Calor o frío intensos.
- Inyección de noradrenalina y otros simpaticomiméticos.
- Cirugía.
- Enfermedades debilitantes.

Cuando un tejido sufre daños a causa de un traumatismo, una infección bacteriana o cualquier otra causa, suele inflamarse, la administración de grandes cantidades de cortisol permite, bloquear esta inflamación o incluso revertir muchos de sus efectos.

El cortisol bloquea la respuesta inflamatoria a las reacciones alérgicas por lo consiguiente evita el shock o la muerte del paciente debido a la anafilaxia. ⁽⁶⁾

1.4.2.2 Regulación de la síntesis y secreción del cortisol.

La secreción de cortisol está sometida de forma casi exclusiva al control de la ACTH hipofisaria. Esta hormona, estimula asimismo la síntesis suprarrenal de andrógenos.

Un factor liberador importante controla la liberación de ACTH. Se llama factor liberador de corticotropina (CRF). Se secreta hacia el plexo capilar primario del sistema hipofisario en la eminencia media del hipotálamo y luego se transporta a la adenohipófisis, donde induce la secreción de ACTH. ⁽⁶⁾

La clave de este sistema general de control de la secreción de cortisol es la excitación del hipotálamo por los distintos tipos de estrés. El estrés activa todo el sistema e induce una liberación rápida de cortisol que, a su vez, desencadena un conjunto de efectos metabólicos destinados a aliviar la naturaleza nociva del estrés (Figura 7).

El cortisol actúa directamente sobre el hipotálamo y la adenohipófisis para que esta reduzca la concentración plasmática de la hormona en los momentos de ausencia de estrés. ⁽⁶⁾

1.4.2.3 Mecanismo celular de la acción del cortisol

El cortisol es liposoluble y se difunde con facilidad a través de la membrana celular. Una vez en el interior de la célula, se une a una proteína receptora del citoplasma y luego, el complejo hormona-receptor interactúa con secuencias reguladoras específicas del ADN denominadas elementos de respuesta a los glucocorticoides, que inducen o reprimen la transcripción génica. ⁽⁶⁾

Los glucocorticoides reducen la transcripción de muchos genes que alteran la síntesis del ARNm de proteínas mediadoras de numerosos efectos fisiológicos. Así, los efectos catabólicos del cortisol no son inmediatos, sino que tardan de 45 a 60 min en manifestarse. ⁽⁶⁾

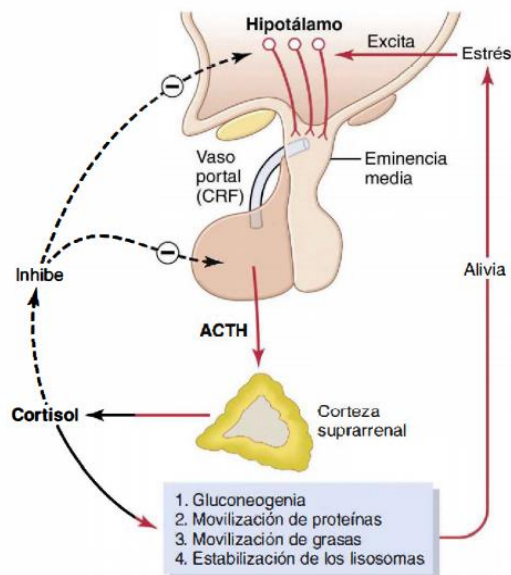


Figura 7. Mecanismos reguladores de la secreción de glucocorticoides. ACTH, corticotropina; CRF. Corticoliberina. ⁽⁶⁾

1.4.3. Zona reticular: Andrógenos

Los andrógenos representados en la corteza suprarrenal por la deshidroepiandrosterona (DHEA) y la androstenediona está presente en los glucocorticoides y mineralocorticoides. Otro andrógeno, la testosterona, se produce principalmente en los testículos. ⁽⁶⁾

1.4.3.1 Acciones de los andrógenos suprarrenales

La corteza suprarrenal produce los DHEA y androstenediona, que son convertidos a testosterona, la principal hormona sexual masculina, en los tejidos extra suprarrenales.

La androstenediona puede convertirse en testosterona. Esta síntesis contribuye a la androgenicidad no por su actividad intrínseca, si no por la conversión periférica de andrógenos más poderosos (testosterona y dihidrotestosterona) Las células testiculares de Leydig sintetizan más del 95% y el resto es producido por las suprarrenales. ⁽⁷⁾

1.4.3.2 Regulación de la síntesis y secreción de andrógenos

Se originan a partir de progesterona y pregnenolona, y requiere la 17- α -hidroxilación. La síntesis de DHEA está regulada por el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, el cual es controlado por estímulo de la ACTH, y en menor medida por la CRH, siguiendo el mismo patrón de secreción circadiana que tiene el cortisol.⁽⁷⁾

1.4.3.3. Mecanismo de acción

La androstendiona, DHEA y sulfato de DHEA circulan unidas débilmente a la albúmina. La testosterona se fija ampliamente a una globulina específica, la globulina fijadora de hormonas sexuales. ⁽⁷⁾

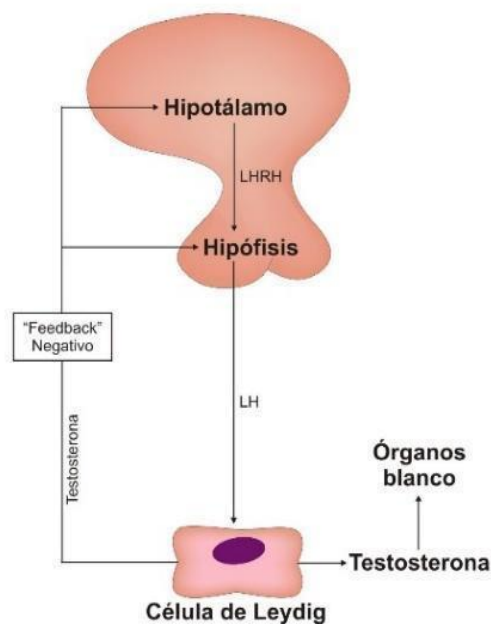


Figura 8. Representación esquemática del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas.

Imagen obtenida de: [El receptor a andrógenos en la fisiopatología prostática](#) - Universidad Veracruzana (uv.mx)

1.5 Fisiología de la médula

Las catecolaminas (CA) ayudan a regular el metabolismo, la contractibilidad del músculo liso y cardíaco, y la neurotransmisión; secreta tres catecolaminas: *epinefrina (EPI)*, *norepinefrina (NE)* y *dopamina*. La secreción se produce

después de la liberación de acetilcolina de las neuronas preganglionares que inervan las células medulares. (8)

Las CA son sintetizadas a partir de tirosina, este aminoácido puede derivar directamente de la dieta o ser sintetizado en el hígado a partir del aminoácido fenilalanina. La tirosina ingresa a las células cromafines a través de un transporte activo. El proceso de síntesis en los feocromocitos de la médula adrenal consta de cuatro reacciones químicas catalizadas por enzimas (Figura 9), estos pasos biosintéticos suceden en el citosol y en las vesículas electrodensas (gránulos cromafines). (8)

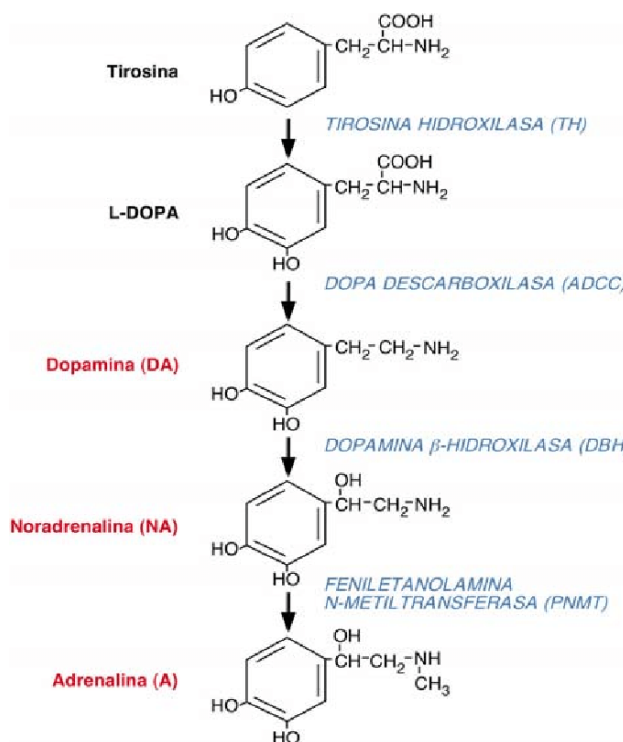


Figura 9. Biosíntesis de catecolaminas.

Imagen obtenida de: [Ruta de síntesis de las catecolaminas. | Download Scientific Diagram \(researchgate.net\)](#)

1.5.1. Regulación de la síntesis y secreción de las catecolaminas

Los estímulos fisiológicos afectan secreción medular mediante el sistema nervioso. Las células medulares secretan catecolaminas después de la liberación de acetilcolina a partir de las neuronas preganglionar que las inerva.

En situaciones de emergencia hay un incremento de la secreción de catecolaminas suprarrenales como parte de la descarga simpática generalizada, esto sirve para preparar al individuo en situaciones de estrés psicológico, físico y metabólico conduciendo así la secreción de catecolaminas. (9)

1.5.2 Mecanismo de acción de las catecolaminas

Los efectos de la adrenalina y la noradrenalina, están mediados por sus acciones sobre tres clases de receptores Cuadro (2) :

RECEPTOR ADRENÉRGICO	SUBTIPOS	TEJIDO	MECANISMO DE ACCIÓN
α -ADRENÉRGICOS TIENEN UNA MAYOR AFINIDAD POR ADRENALINA QUE POR NORADRENALINA	α-1	músculo liso vascular de la piel, el músculo esquelético, la región esplácnica, en los esfínteres del tracto gastrointestinal y la vejiga, y en el músculo radial del iris.	interviene una proteína G llamada G _i , y la activación de fosfolipasa C,
	α-2	Corazón, Glándulas salivales, Tejido adiposo, Riñón	Mecanismo de acción de estos receptores ayuda a la inhibición de la adenilil ciclase, en consecuencia, las concentraciones de AMPc disminuyen
β -ADRENÉRGICOS RELACIONADO CON EL SISTEMA DE ADENILATO CICLASA, SU ESTIMULACIÓN	β -1	Corazón Glándulas salivales Tejido adiposo Riñón	incluye una proteína G _s y la activación de adenilil ciclase aumenta la AMPc
	β -2	Músculo liso, músculo esquelético, Tracto gastrointestinal, pared Vejiga, pared Bronquiolos	

AUMENTA LOS NIVELES DE AMPc.	β -3	Tejido adiposo	
------------------------------	------------	----------------	--

Cuadro 2. Localización y mecanismo de acción de los receptores autónomos AMPc (monofosfato de adenosina cíclico). (7)

1.5.3 Acciones de las catecolaminas

Las catecolaminas se han designado como hormonas de lucha o huida, porque sus efectos con el corazón, los vasos sanguíneos, el músculo liso y el metabolismo ayudan al organismo a responder al estrés. (9)

Acciones Cardíacas: La adrenalina por estímulo β -adrenérgico aumenta la fuerza contráctil del miocardio aumenta la frecuencia en que se contrae el miocardio, en consecuencia, hay un aumento de trabajo cardíaco. (9)

Acciones Vasculares: Se produce vasoconstricción en muchos lechos vasculares, especialmente en los vasos de la piel, mucosas y riñón junto con constricción venosa; La noradrenalina tiene una acción predominante sobre el lecho vascular sistémico aumentando la resistencia periférica. La consecuencia clínica es la hipertensión arterial. (9)

Acciones Gastrointestinales: La adrenalina disminuye el tono, motilidad y secreción gástrica e intestinal. Los receptores adrenérgicos involucrados en estas acciones son α 1, α 2 y β 2. (9)

Acciones Oculares. La adrenalina produce dilatación de las pupilas (midriasis) y disminución de la presión intraocular. (9)

CAPÍTULO 2. HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y ENFERMEDAD SUPRARENAL

2.1 Hipertensión

La hipertensión es una enfermedad frecuente en la población en general, su prevalencia aumenta con el envejecimiento, siendo un factor de riesgo importante que contribuye a la mortalidad. ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾ La AHA clasifica la hipertensión cinco categorías figura (10)

La hipertensión idiopática es la más común, sin embargo, de 5 al 10% de los pacientes con hipertensión arterial se ven afectados por una causa específica e identificable denominada hipertensión secundaria, si se diagnostica adecuadamente puede ser tratada o eliminada la causa subyacente. ⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾

La hipertensión arterial puede ser una de las primeras manifestaciones de al menos 15 endocrinopatías. ⁽¹³⁾ Los pacientes con hipertensión secundaria tienen mayor riesgo cardiovascular y un mayor impacto en los órganos diana, debido a los valores de presión arterial altos y sostenidos que se observan frecuentemente y a la activación de las vías neurohormonales. ⁽¹¹⁾

Los pacientes con una edad de aparición temprana generalmente <40 años o hipertensión arterial resistente (definida como el uso de tres fármacos antihipertensivos, con al menos un diurético) deben ser examinado para formas secundarias. ⁽¹²⁾

Categorías de Presión Arterial



CATEGORÍA DE LA PRESIÓN ARTERIAL	SISTÓLICA mm Hg (número de arriba)		DIASTÓLICA mm Hg (número de abajo)
NORMAL	MENOS DE 120	y	MENOS DE 80
ELEVADA	120 - 129	y	MENOS DE 80
PRESIÓN ARTERIAL ALTA (HIPERTENSIÓN) NIVEL 1	130 - 139	o	80 - 89
PRESIÓN ARTERIAL ALTA (HIPERTENSIÓN) NIVEL 2	140 O MÁS ALTA	o	90 O MÁS ALTA
CRISIS DE HIPERTENSIÓN (consulte a su médico de inmediato)	MÁS ALTA DE 180	y/o	MÁS ALTA DE 120

©American Heart Association

heart.org/bplevels

Figura 10. Clasificación de la hipertensión arterial; Obtenido de:

<https://www.goredforwomen.org/es/health-topics/high-blood-pressure/understanding-blood-pressure->

2.2 Enfermedad suprarrenal

Como se mencionó en el capítulo anterior; la glándula suprarrenal produce glucocorticoides, mineralocorticoides, hormonas sexuales y catecolaminas.

Una deficiencia o un exceso de una de estas hormonas conduce a un desequilibrio por lo consiguiente produce una enfermedad clínica.

2.2.1 Hiperaldosteronismo primario

Fue descrito por primera vez por Jerome W. Conn en 1955. Se presenta a causa de una secreción excesiva no regulada de aldosterona por parte de la corteza suprarrenal. ⁽⁹⁾⁽¹⁴⁾

Solía considerarse una causa poco común de hipertensión secundaria; La evidencia acumulada indica que es más común de lo que se reconocía anteriormente ⁽¹⁵⁾; no solo es una causa remediable de la hipertensión arterial, sino también de enfermedades cardiovasculares y metabólicas. ⁽¹⁶⁾

La aldosterona es un mineralocorticoide secretado en la zona glomerular bajo el control principal de Angiotensina II y el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, (RAAS). La secreción de aldosterona está controlada principalmente por los niveles de potasio o sodio y el volumen de líquido, y en menor medida por la ACTH . La regulación de RAAS y la presión arterial es confusa, ya que implica el efecto vascular de la angiotensina II y los efectos mediados por el receptor mineralocorticoide en el riñón o en el endotelio, lo que justifica el mayor riesgo cardiovascular. (12)

2.1.1.1 Etiología y Epidemiología

El hiperaldosteronismo primario puede afectar a pacientes de cualquier edad, estudios han demostrado que la edad media al diagnóstico es de alrededor de 50 años, lo que implica cierto grado de reconocimiento tardío de la enfermedad. (17)

Las causas más frecuentes se atribuyen a los adenomas productores de aldosterona (APA) y la hiperplasia idiopática (HAI) bilateral. La mayoría de los casos son esporádicos mientras que aproximadamente el 6% de los pacientes son portadores de una forma hereditaria de la enfermedad. (18)

Las causas hereditarias son: el tipo I conocido como hiperaldosteronismo remediable con glucocorticoides que resulta de la formación de un gen que contiene la porción reguladora de la 11B-hidroxilasa (regulada por la ACTH) y la región sintética de la aldosterona sintasa; como resultado, la ACTH estimula la aldosterona sintasa y por tanto la producción de aldosterona. Las causas del tipo II no están claras; se correlaciona con un gen en 7p22, el tipo III es el resultado de una mutación en un gen codificador de canales de potasio, provoca un aumento de la disponibilidad de iones de calcio en las células de la zona glomerular aumentando la síntesis de aldosterona. (19)

2.1.1.2. Manifestaciones clínicas

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario suelen tener hipertensión de larga duración, moderada a grave, resistente a múltiples medicamentos para la tensión arterial. ⁽¹⁷⁾

En la evaluación inicial, suelen ser asintomáticos, pero cuando los síntomas están presentes, generalmente son inespecíficos y pueden atribuirse a hipopotasemia y exceso de aldosterona sérica. Estos síntomas incluyen espasmos musculoesqueléticos, debilidad, fatiga, dolor de cabeza, poliuria y polidipsia. ⁽¹⁷⁾

La hipopotasemia no es un requisito previo para el diagnóstico, es poco común en el hiperaldosteronismo primario ⁽¹⁵⁾; sin embargo, es importante mencionar que cuando está presente, puede ir acompañada de otros trastornos metabólicos, como alcalosis hiponatremia leve e hipomagnesemia. ⁽¹⁷⁾

2.1.1.3. Diagnóstico

La detección de hiperaldosteronismo primario es simple, ampliamente disponible y relativamente económica. Sin embargo, sigue siendo poco reconocida y el diagnóstico se retrasa durante muchos años.

Dadas las implicaciones cardiorrenales y cerebrovasculares cuando no se trata, es imperativo sospechar y detectar el hiperaldosteronismo primario en una etapa temprana. Por lo tanto, todos los que tratan la hipertensión, incluidos los médicos de atención primaria, los cardiólogos y los nefrólogos, deben realizar de forma rutinaria estudios en los pacientes sospechosos. ⁽²⁰⁾

Las pautas actuales de la Endocrine Society publicadas en el 2017 recomiendan la detección del hiperaldosteronismo primario entre las poblaciones de alto riesgo (Cuadro 3), incluidos los pacientes con hipertensión resistente, hipopotasemia espontánea o inducida por diuréticos. ⁽¹⁶⁾

Presión arterial superior a 150/100 mm Hg en 3 mediciones consecutivas en días diferentes.
Presión arterial >140/90mm Hg resistente a 3 medicamentos antihipertensivos convencionales, incluido un diurético.
Presión arterial <140/90 mm Hg con más 4 o más medicamentos antihipertensivos, hipertensión e hipopotasemia (espontánea o inducida por diurético)
Hipertensión e incidentaloma suprarrenal, hipertensión y apnea de sueño
Hipertensión y antecedentes heredofamiliares de hipertensión o accidentes cerebrovasculares antes de los 40 años.
Hipertensión y un familiar de primer grado de aldosteronismo.

Cuadro 3. Indicaciones para detectar hiperaldosteronismo primario. ⁽¹⁶⁾

Se pueden realizar diferentes pruebas para detectarlo, la prueba de detección es la relación entre aldosterona y renina (ARR), se puede realizar fácilmente en un entorno ambulatorio, por lo general sin ninguna preparación adicional. Los resultados más aceptada de una prueba de detección positiva es una ARR superior a 30 ng / dL por ng / ml / h con un nivel de aldosterona sérica superior a 15 ng / dL. ⁽¹⁶⁾

Se debe tomar en cuenta que cuando el paciente está tratado con medicamentos antihipertensivos, deben suspenderse antes de la prueba para evitar falsos negativos, esto varía ya que los medicamentos antihipertensivos más comunes son los que aumentan la renina, por lo tanto, reducen el ARR . ⁽¹⁶⁾

Las pruebas de confirmación son efectivamente pruebas de supresión de aldosterona existen cuatro pruebas diferentes. Cuadro 4

PRUEBA	ESTRATEGIA	CONFIRMACIÓN DEL ALDOSTERONISMO PRIMARIO
CARGA ORAL DE SODIO	Administración oral de altas dosis de sal 6 g por día durante 3 a 5, el último día de la dieta se recolecta una muestra de orina	Una excreción urinaria de sodio de 24 horas > 200 mmol.
INFUSIÓN DE SOLUCIÓN SALINA	Los pacientes reciben una infusión de 2L de solución salina isotónica durante 4 hrs; se sugiere tener al paciente sentado para aumentar la sensibilidad sin reducir la especificidad en la identificación del aldosteronismo primario.	Las muestras de sangre se miden inmediatamente antes y después de la infusión; al final la aldosterona sérica superior a 10 ng/ dl se confirma.

Cuadro 4. Pruebas confirmatorias en el aldosteronismo primario; ⁽¹⁶⁾⁽¹⁸⁾⁽²¹⁾

Una vez que se ha confirmado el diagnóstico de aldosteronismo primario, se puede buscar la localización. Se recomienda la obtención de imágenes transversales. ⁽¹⁶⁾

2.1.1.4. Tratamiento

El tratamiento quirúrgico que consiste en una adrenalectomía en los pacientes con aldosteronismo primario unilateral ofrece la posibilidad de mejorar la presión arterial y la solución de la producción excesiva de aldosterona. ⁽¹⁹⁾

Para los pacientes que no son candidatos a cirugía el tratamiento médico consiste en antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (AMR) con espironolactona o eplerenona. ⁽²¹⁾

La espironolactona es un inhibidor competitivo de la aldosterona, muestra tanto actividad antagonista del receptor de andrógenos como actividad agonista del receptor de progesterona. Para aquellos que no pueden tolerar la

espironolactona, se pueden utilizar agentes alternativos como la eplerenona.
(¹⁴) (²¹)

En un estudio aleatorio, se estudiaron los efectos antihipertensivos entre la espironolactona y la eplerenona en pacientes con aldosteronismo primario y se demostró que la espironolactona era más eficaz que la eplerenona en el control de la presión arterial.

La amilorida, un bloqueador de los canales de sodio, puede ser útil en el tratamiento y se pueden administrar otros agentes antihipertensivos si es necesario para optimizar el control de la presión arterial. (¹⁹)

2.2.2. Feocromocitoma

Fue descrito por Frankell en 1886. Las feocromocitomas y paragangliomas (PPGL) son neoplasias neuroendocrinas productoras de catecolaminas poco frecuente, cuyo origen es en las crestas neurales en el sistema nervioso simpático, se encuentra principalmente en la médula suprarrenal y del tejido simpático y parasimpático extra adrenal. Tienen la capacidad de producir y liberar cantidades excesivas de catecolaminas a la circulación. (²²)(²³)

Debido a que las presentaciones clínicas de estos trastornos y los enfoques terapéuticos para ellos son similares, el término feocromocitoma se utiliza para referirse tanto a las feocromocitomas suprarrenales como a los paragangliomas secretores de catecolaminas; suelen presentarse como una causa de hipertensión secundaria en el 90% de los casos. (²⁴) (²⁵)

2.2.2.1. Etiología y Epidemiología

Las causas principales de estos tumores están determinadas genéticamente, este perfil genético que influye en las características bioquímicas de los tumores, así como en la presentación clínica de los pacientes afectados.

Aproximadamente el 30% de los casos esporádicos de feocromocitomas y paragangliomas albergan una mutación genética conocida. (26)

Los Feocromocitomas pueden aparecer en cualquier edad, más comúnmente en la tercera a la quinta década de vida. Es más probable que la enfermedad hereditaria se presente en pacientes más jóvenes, en los niños que presentan feocromocitomas aparentemente esporádico, 70% están relacionados a su forma hereditaria. (27)

2.2.2.2. Manifestaciones clínicas

El aumento de catecolaminas por PPGL da como resultado la tríada clásica de síntomas es cefalea, palpitaciones y diaforesis; estos síntomas son secundarios a la liberación intermitente o sostenida de catecolaminas (norepinefrina, epinefrina y dopamina) de las células tumorales. Puede ser relevante desde el punto de vista diagnóstico. (28)

Pueden ocurrir crisis idiopáticas e hipertensivas en algunos casos desencadenados por anestesia, cambio de postura o ejercicio, al igual que por medicamentos como los antidepresivos, B-bloqueadores, analgésicos opioides. Las crisis de aumento hormonal también pueden provocar una miocardiopatía catecolaminérgica (26), Además, se informan otros síntomas inespecíficos, como rubor, pérdida de peso, temblores, hipotensión ortostática, hiperglucemia, palidez y ansiedad. (28)

La mayoría de los pacientes con PPGL se detecta hipertensión paroxística o persistente. (28)

2.2.2.3. Diagnóstico

El abordaje diagnóstico de los tumores productores de catecolaminas se divide en dos series de estudios, primero, debe sospecharse el diagnóstico de un tumor productor de catecolaminas y luego confirmarse bioquímicamente. (24)

El estudio bioquímico se basa en la medición en plasma y orina de metanefrina y normetanefrina, que son metabolitos de la epinefrina y la norepinefrina. Un aumento de cuatro veces en estos metabolitos tiene una alta especificidad y sensibilidad tanto en adultos como en niños. ⁽²⁴⁾

La medición de la concentración de catecolaminas en orina de 24 horas es importante en pacientes con PPGL que no producen norepinefrina y las mediciones de catecolaminas adicionales pueden ser útiles para el diagnóstico de tumores productores de dopamina. ⁽²⁶⁾

otras pruebas bioquímicas, tales como las catecolaminas plasmáticas o urinarias, el ácido vanilmandélico urinario y la cromogranina A, tienen menor valor que las metanefrinas fraccionadas plasmáticas o urinarias en el diagnóstico del PPGL. ⁽¹³⁾

Una vez confirmado el diagnóstico bioquímico, se utiliza un método de diagnóstico por imágenes; La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) para localización de tumor. ⁽²⁹⁾

2.2.2.4. Tratamiento

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica del tumor por laparoscopia o cirugía abierta, aunque la cirugía de feocromocitoma se asocia a un riesgo de inestabilidad hemodinámica por la manipulación del tumor y la hipovolemia relativa secundaria. ⁽²²⁾.

2.2.3. Síndrome de Cushing

El síndrome de Cushing es un síndrome poco común y es el resultado de una exposición prolongada a un exceso de glucocorticoides. ⁽¹¹⁾ presenta un conjunto de signos y síntomas clínicos resultantes de la exposición sistémica a largo plazo a un exceso de cortisol u otros glucocorticoides, ya sea de origen exógeno o endógeno. ⁽³⁰⁾

En estos pacientes, es vital evaluar el riesgo cardiovascular global y controlar no solo la hipertensión sino también otros factores de riesgo correlacionados, como la obesidad, la resistencia a la insulina, la dislipidemia y la disfunción endotelial. ⁽¹¹⁾ Su gravedad se asocia principalmente con la duración e intensidad de los niveles elevados de cortisol. ⁽³¹⁾

La reactividad vascular mediada por cortisol a los vasoconstrictores y también los efectos mineralocorticoides del cortisol se observan frecuentemente en pacientes con síndrome de Cushing, con una prevalencia de aproximadamente 80%. ⁽¹¹⁾

2.2.3.1 Etiología y Epidemiología

Existen dos etiologías principales del síndrome de Cushing, el hipercortisolismo endógeno y el hipercortisolismo exógeno. ⁽³²⁾

El Hipercortisolismo exógeno es la causa más común, es principalmente iatrogénico y es causado por el uso prolongado de glucocorticoides. ⁽³²⁾ El hipercortisolismo endógeno es una condición rara el exceso de cortisol dependiente o independiente de ACTH causada por tumor hipofisario, generalmente un adenoma o un carcinoma suprarrenal. ⁽³³⁾

En general, es más prevalente en las mujeres (de tres a ocho veces más frecuente); esto se aplica tanto al Síndrome de Cushing hipofisario como al suprarrenal, así como a las etiologías benignas y malignas. ⁽³²⁾

2.2.3.2. Manifestaciones clínicas

Los signos y síntomas del síndrome de Cushing son directamente de la exposición crónica a un exceso de glucocorticoides; la mayoría, son muy prevalentes en la población general; en la figura (11) se describen los signos y síntomas más significativos de la enfermedad. ⁽³⁴⁾

Rasgos como las estrías violetas, localizadas principalmente a nivel abdominal, grasa en la mitad superior del cuerpo que da lugar a un "torso de búfalo", una facie lunar característica (los lóbulos de las orejas no son visibles cuando se ven de frente) ⁽³⁴⁾, piel fina, delgada con fácil aparición de hematomas y atrofia proximal de los miembros superiores e inferiores son patognomónicos de un exceso de cortisol, otras características comunes, aumento de la irritabilidad, fatiga, acné e hirsutismo en las pacientes son también bastante frecuentes.

Como regla general, los pacientes con características inusuales para su edad como osteoporosis, hipertensión, diabetes mellitus (DM) no controlada y pacientes con nódulos suprarrenales representan una población de alto riesgo que debe ser considerada para el cribado del hipercortisolismo. ⁽³⁵⁾

Independientemente del sexo y de la etiología, se ha demostrado que la hipertensión persiste después de haber sido tratada en 24 a 56% de casos, es especial cuando los pacientes son mayores o con una duración más prolongada de hipertensión no tratada. ⁽³³⁾

En niños el aumento de peso puede ser menos evidente, pero suele haber una detención del crecimiento con disminución de altura y retraso de la pubertad.

Signo o síntoma	Incidencia publicada (%)
Obesidad central	79-97
Plétora facial	50-94
Intolerancia a la glucosa	39-90
Debilidad, miopatía proximal	29-90
Hipertensión arterial	74-87
Cambios psicológicos	31-86
Fragilidad capilar	23-84
Hirsutismo	64-81
Oligoamenorrea o amenorrea	55-80
Impotencia	55-80
Acné o seborrea	26-80
Estrías abdominales	51-71
Edema maleolar	28-60
Dolor de espalda, colapso vertebral o fractura	40-50
Polidipsia, poliuria	25-44
Cálculos renales	15-19
Hiperpigmentación	4-16
Cefalea	0-47
Exoftalmos	0-33
Tiña versicolor	0-30
Dolor abdominal	0-21

Figura 11. se muestran los signos y síntomas más significativos, ⁽³⁴⁾

Los problemas psicológicos, como la disfunción cognitiva y la depresión, son frecuentes. ⁽³⁴⁾

2.2.3.3. Diagnóstico.

El diagnóstico precoz es importante debido a la tasa elevada de morbilidad asociada (dos o más trastornos que ocurren en el mismo individuo) y mortalidad de los pacientes con síndrome de Cushing ya que la condición es tratable desde las fases iniciales. ⁽³⁴⁾

La exposición a glucocorticoides exógenos ya sea de forma subrepticia o prescrita debe de distinguirse de las formas endógenas; es importante que en la historia clínica incluya una pregunta sobre los medicamentos que toman los pacientes, sin embargo, en algunos casos, los pacientes no son conscientes de que han recibido un glucocorticoide. Cuando la exposición a glucocorticoides exógenos no puede ser confirmada por la historia, la detección de glucocorticoides sintéticos, junto con la medición de la hormona ACTH o el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS), puede ayudar a confirmar una alta sospecha de exposición. ⁽³⁵⁾

La evaluación de la sospecha de síndrome de Cushing puede incluir la demostración de hipercortisolismo endógeno con el cortisol salival nocturno o un cortisol libre en orina de 24 horas. La incapacidad de suprimir adecuadamente la producción de cortisol endógeno se detecta con la prueba de supresión de dexametasona de un miligramo por la noche y con la prueba de supresión de dexametasona a dosis bajas durante 2 días. ⁽³³⁾

La resonancia magnética hipofisaria, la tomografía computarizada de las glándulas suprarrenales y la radiografía y la tomografía computarizada del tórax también son útiles para localizar la patología. ⁽³²⁾

2.2.3.4. Tratamiento

La mejor terapia del síndrome de Cushing iatrogénico es la reducción cuidadosa y supervisada del uso de glucocorticoides. La exposición crónica a los esteroides puede suprimir el funcionamiento de las glándulas suprarrenales. Por lo tanto, los esteroides deben reducirse lentamente para permitir que el funcionamiento suprarrenal se recupere. ⁽³⁰⁾⁽³²⁾ Para algunos de estos pacientes, la atrofia suprarrenal secundaria puede ser permanente, y pueden requerir una terapia de sustitución fisiológica de la corteza suprarrenal a largo plazo o de por vida con hidrocortisona u otros glucocorticoides equivalentes. ⁽³⁰⁾

El hipercortisolismo debido a un tumor suprarrenal o ectópico se trata mejor con una resección quirúrgica ⁽³²⁾, la hipertensión se resuelve o mejora en la mayoría de los pacientes cuando se evalúa un año después de la intervención quirúrgica; puede tener un tratamiento de reemplazo de glucocorticoides suprarrenales de por vida (por ejemplo, hidrocortisona) y mineralocorticoides (fludrocortisona) ⁽³²⁾⁽³⁶⁾. Los pacientes que no pueden someterse a la resección quirúrgica del tumor se tratan con fármacos, utilizados para controlar el hipercortisolismo pueden empeorar la hipertensión debido al aumento de la secreción de mineralocorticoides o precursores de cortisol con actividad mineralocorticoide. ⁽³³⁾ Se recomienda el uso de bloqueadores del receptor de angiotensina II o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ⁽³⁶⁾

CAPÍTULO 3: FARMACOTERAPIA

En pacientes con enfermedad suprarrenal e Hipertensión arterial con cifras de 140/90 mm Hg deben seguir tratamiento farmacológico con un diurético y un β -bloqueador como primera elección, o bien inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de canales de calcio, bloqueadores de los receptores α -1 y α -bloqueadores. (37).

Fármaco	Mecanismo de acción	Continuación
Diuréticos		Agentes periféricos
Clortalidona Hidroclorotiazida Indapamida Metalazona	Actúan al inhibir el transporte de sodio y cloro. Disminuyen el volumen plasmático y el gasto cardíaco	Guanetidina Reserpina Producen disminución del tono y resistencia vascular periférica al bloquear el almacenamiento de la norepinefrina
Furosemida Torsemida	Inhiben la resorción de sodio y cloro e incrementan la pérdida de potasio. Disminuyen el gasto cardíaco	α-agonistas centrales
Amiloride Espironolactona Epleronone	Son antagonistas de la aldosterona y ahorradores de potasio	Clonidina Guanfacina Metildopa Disminuyen tanto los niveles de renina en el plasma como la resistencia vascular periférica. Deprimen la actividad simpática periférica
Inhibidores adrenérgicos		Vasodilatadores
α-bloqueadores adrenérgicos		Directos
Doxazosin Prazosin Terazosin	Disminuyen la resistencia vascular periférica al bloquear la activación de receptores α 1 postsinápticos. Producen vasodilatación directa	Hidralacina Minoxidil Relajan la musculatura lisa arteriolar y disminuyen la resistencia vascular periférica
β-bloqueadores adrenérgicos		Bloqueadores de los canales de calcio
Cardioselectivos Bloquean receptores β 1	No cardioselectivos bloquean receptores β 1 y β 2	Amlodipina Diltiazem Felodipina Gallopamil Isradipina Nicardipina Nitrendipina Nimodipina Nifedipina Verapamilo Bloquean la entrada de calcio a los miocitos del corazón y de los vasos sanguíneos, reducen el consumo de O_2 , la contractilidad y al disminuir el tono muscular generan vasodilatación
Acebutolol Atenolol Betaxolol Metoprolol Oxprenolol	Alprenolol Propranolol Carteolol Penbutolol Labetalol Pindolol Nadolol Timolol Timolate Sotolol	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)
		Benazepril Captopril Enalapril Fosipril Lisinapril Moexipril Quinapril Ramipril Trandolapril Bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona, e impiden la conversión de Angiotensina I en II. Este es un potente vasoconstrictor
		Bloqueadores de los receptores de angiotensina II
		Irbesartán Losartan Valsartan Impiden la reabsorción de sodio, reducen los niveles de aldosterona y generan vasodilatación

Figura 12. Fármacos empleados en el tratamiento de hipertensión arterial (37)

Los antihipertensivos incluyen una gama muy amplia de más de 100 fármacos cuya eficacia es muy similar (figura 12); existen estas variaciones por las respuestas individuales a los medicamentos incluso, las diferencias raciales

inciden en la efectividad de los medicamentos antihipertensivos y sus efectos secundarios. ⁽³⁷⁾ Se pueden administrar antihipertensivos como monoterapia o como una combinación de dos o más agentes para alcanzar un objetivo de presión arterial de 150/90 mmHg o 130-140/90 mmHg ⁽³⁸⁾

3. 1. Diuréticos

Los diuréticos utilizados en el tratamiento de la hipertensión incluyen asa, tiazidas y diuréticos ahorradores de potasio. ⁽³⁸⁾ Los diuréticos tiazídicos son agentes antihipertensivos más eficaces, que en pacientes que tienen una función renal normal. ⁽³⁹⁾

Al alterar la forma en que el riñón controla el sodio, los diuréticos promueven la producción de orina aumentando la excreción de sodio y agua de los cuerpos, disminuyendo el volumen sanguíneo y, por lo tanto, disminuyendo la presión arterial. ⁽³⁸⁾

Entre los posibles efectos secundarios de los diuréticos se encuentra la hipopotasemia, debilidad muscular, deshidratación, sed, aumento de micción. Los diuréticos tiazídicos pueden provocar reacciones cutáneas; algunos diuréticos ahorradores de potasio pueden provocar ginecomastia y disfunción eréctil. ⁽⁴⁰⁾

3.2 Bloqueadores Alfa y Beta

Se clasifican como bloqueadores de los receptores α -adrenérgicos no competitivos y competitivos. Los antagonistas no selectivos generalmente se reservan para su uso en emergencias hipertensivas causadas por una feocromocitoma. ⁽³⁸⁾ Los bloqueadores alfa impiden que el transmisor simpático noradrenalina se una a los receptores de las arteriolas, lo que produce vasodilatación. ⁽⁴¹⁾

Los efectos secundarios comunes observados en esta clase de medicamentos incluyen mareos, dolor de cabeza y somnolencia, además de hipotensión ortostática, taquicardia, náuseas y debilidad. ⁽³⁸⁾

Los bloqueadores β -adrenérgicos, se dividen en dos subgrupos, betabloqueantes cardioselectivos y no selectivos. Los betabloqueantes cardioselectivos actúan sobre los receptores β -1, evitando los receptores β -2 de los pulmones y las células del músculo liso vascular. ⁽³⁸⁾ Los β -bloqueadores reducen la frecuencia cardíaca, la carga de trabajo del corazón y la producción de sangre del mismo, lo que disminuye la presión arterial ⁽⁴⁰⁾.

Los efectos adversos comunes incluyen bradicardia, mareos, debilidad, fatiga, ⁽⁴⁰⁾ puede afectar el sistema respiratorio por lo que los betabloqueantes no selectivos están contraindicados en pacientes con asma, ya que sus inhaladores. ⁽³⁹⁾ ⁽⁴¹⁾

3.3 Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (ECA)

los inhibidores de ECA actúan principalmente mediante la supresión del sistema RAA impidiendo la conversión de la angiotensina I, en angiotensina II ⁽⁴⁰⁾, reduciendo la actividad del sistema nervioso simpático y disminuyendo la carga de trabajo cardíaco. ⁽³⁸⁾

Los efectos adversos que presentan estos medicamentos son comúnmente tos seca, hipotensión, hipopotasemia, dolor de cabeza. ⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾

3.4 Bloqueadores de los receptores de angiotensina II

Los bloqueadores del receptor de angiotensina II son un grupo de agentes antihipertensivos que bloquean de forma competitiva la angiotensina II, a los receptores de angiotensina I, reduciendo los efectos de angiotensina II ⁽⁴⁰⁾ Esto

provoca una respuesta vasodilatadora de los vasos sanguíneos en el glomérulo y una disminución de la presión arterial. (38)

Los efectos adversos se presentan en pacientes con hipertensión, diabetes tipo II e insuficiencia renal incluyen el riesgo elevado de eventos cardiovasculares y renales, los mareos son comunes, junto con fatiga, infecciones del tracto respiratorio superior, así como problemas gastrointestinales como malestar estomacal y diarrea. (40)

3.5 Interacciones medicamentosas

Las interacciones medicamentosas comunes que se pueden encontrar en el consultorio odontológico involucran medicamentos prescritos por el odontólogo (cuadro 5), además de procedimientos quirúrgicos y de rutina en el consultorio dental generalmente requieren la administración de anestésicos locales con o sin epinefrina, que pueden reaccionar de manera adversa (38).

AINE (incluidos salicilatos)
Corticoides
Simpaticomiméticos (B-2 inhalados)
Antidiabéticos orales
Antidepresivos tricíclicos
Antihistamínicos
Ciclosporina
Antiácidos
Barbitúricos

Cuadro 5. Fármacos de uso crónico que pueden interaccionar con medicamentos antihipertensivos. (44)

El odontólogo debe revisar las interacciones que pueden ocurrir entre el fármaco que se va a prescribir y el antihipertensivo que el paciente está tomando y si es posible interconsultar al médico que lo está tratando. (42). En el cuadro (6) se describen algunas interacciones con medicamentos usados en la práctica odontológica odontología.

<i>Fármaco</i>	<i>Interacción farmacológica</i>	<i>Efecto</i>
<i>Diuréticos</i>	AINE	Disminución del efecto antihipertensivo
	Barbitúricos	Hipopotasemia, Hipotensión ortostática
	Fluconazol	Niveles elevados de fluconazol
<i>Bloqueadores beta</i>	AINE	Disminución del efecto antihipertensivo
	Epinefrina	Elevaciones transitorias de la Presión arterial
	Anestésicos locales	Disminución de la tasa de metabolismo de las amidas
	Broncodilatadores	Disminución de la respuesta de inhalación
<i>Inhibidores de ECA</i>	AINE	Disminución del efecto antihipertensivo
<i>Bloqueadores alfa</i>	AINE	
<i>Receptor de angiotensina II</i>	Depresor de SNC	Mayor efecto antihipertensivo
	Antifúngico sistémico	
	Sedantes	

Cuadro 6. interacciones farmacológicas con agentes antihipertensivos (41)

El ácido acetilsalicílico inhibe la acción diurética de la espironolactona, pero no la hipertensiva. (43)

El manejo del dolor es una práctica común en los pacientes dentales. En muchos casos los pacientes acuden a la clínica dental debido al dolor persistente, mientras que en otras situaciones se requiere tratamiento para el dolor posoperatorio agudo.

En la práctica dental, el ibuprofeno generalmente se prescribe por períodos cortos de tiempo, lo que permite el uso del medicamento para el control del dolor dental agudo en pacientes que toman medicación antihipertensiva, siempre que dicho tratamiento no se prolongue por más de 4-5 días (44)

Actualmente en odontología se emplean anestésicos con vasoconstrictor, más comúnmente epinefrina; aunque tiene sus ventajas en pacientes hipertensos

sigue siendo una controversia ya que incluye un mayor riesgo de episodios agudos de hipertensión, angina de pecho, arritmias e infarto agudo al miocardio. ⁽³⁸⁾

El uso y la cantidad de vasoconstrictor en pacientes Hipertensos controlados puede recibir una dosis de dos carpules (0.036% mg de adrenalina) ⁽⁴²⁾. Usar inhibidores de epinefrina y monoaminoxidasa puede inducir una crisis hipertensiva. ⁽³⁸⁾.

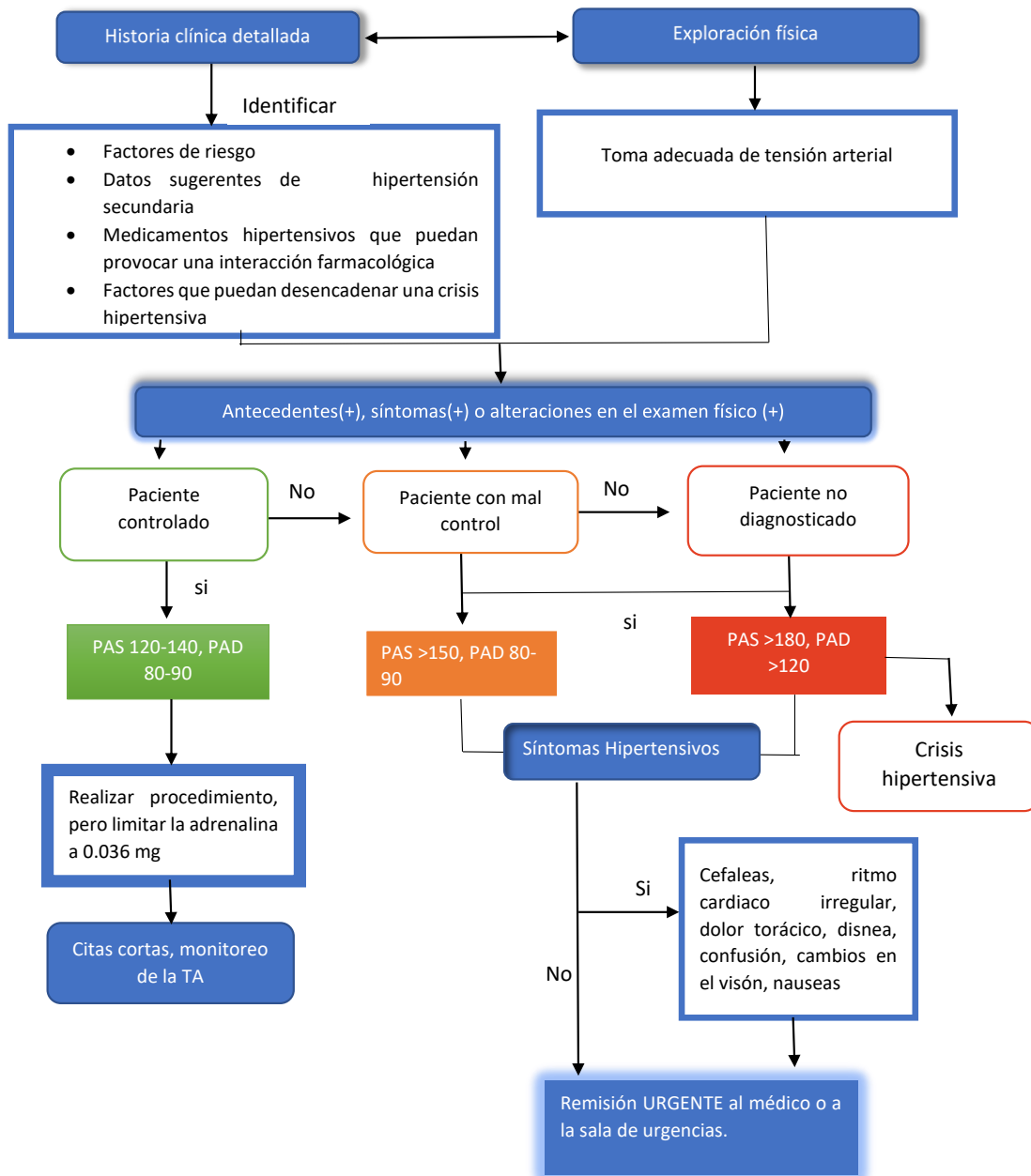
CAPÍTULO 4: MODELO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA

El odontólogo desempeña un papel importante en la detección de personas que desconocen que tienen este padecimiento;⁽⁴⁵⁾ Dado el hecho de que la hipertensión arterial es una de las enfermedades más frecuentes en los adultos que solicitan tratamiento bucal, y que además es un factor de riesgo mayor para muerte súbita y otras complicaciones en potencia mortales, es de gran importancia que el equipo odontológico esté entrenado en el diagnóstico temprano, por lo que tomar la presión arterial por lo menos una vez es una práctica de enorme valor preventivo. En el cuadro (7) se describe una clasificación del paciente hipertenso en base al control y actitud que pudiera tener sobre su enfermedad. ⁽³⁷⁾

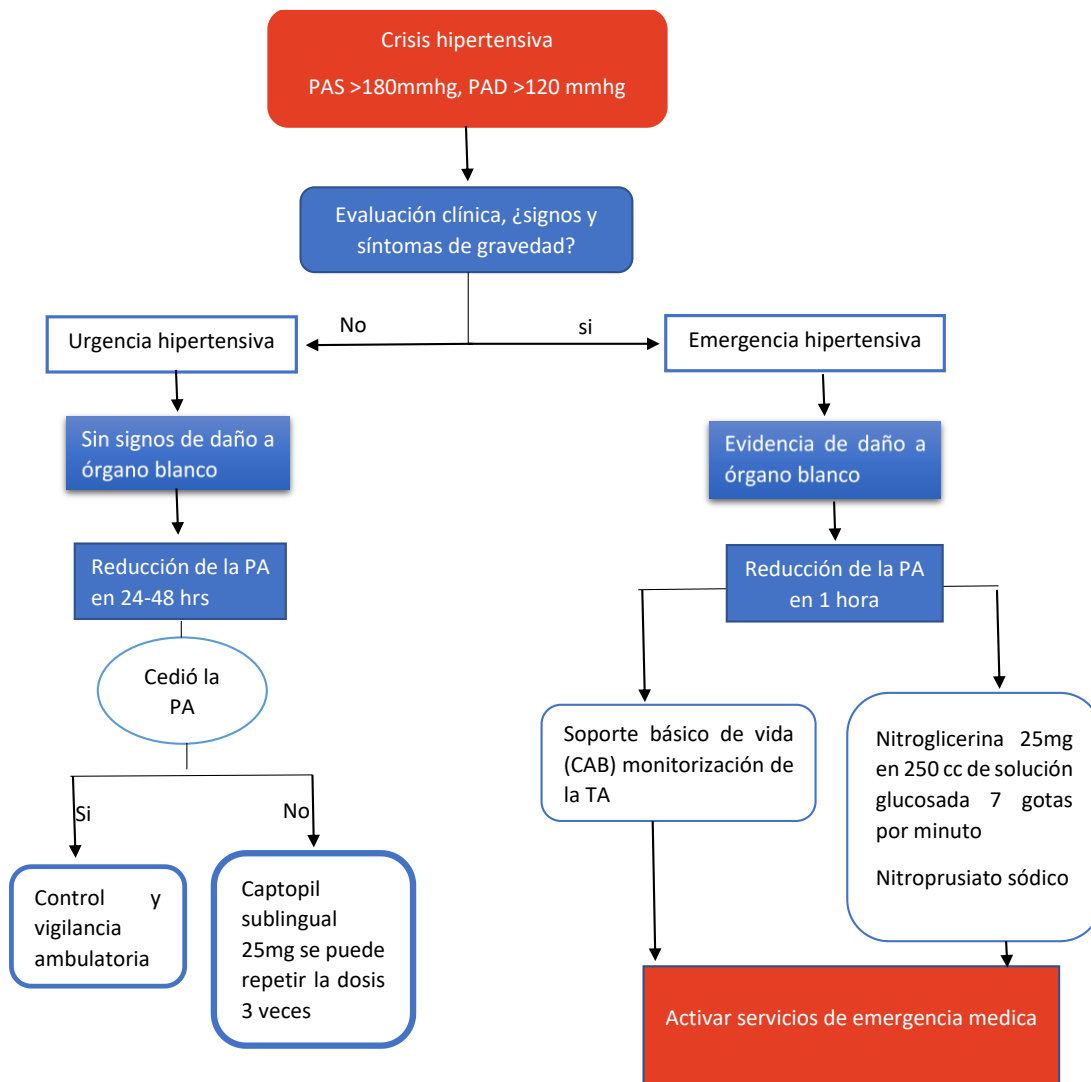
Tipo	Características de buen control
Control adecuado	El paciente visita en forma periódica al médico, toma con puntualidad sus fármacos y muestra cifras de PA normales o cercanas a lo normal
Mal control	El paciente visita al médico en forma periódica, toma sus fármacos y presenta cifras superiores a 140/90 mm Hg
Sin apego al tratamiento	El paciente visita al médico en forma eventual, no sigue el tratamiento ni las indicaciones y presenta cifras altas de presión arterial
Abandono del tratamiento	El paciente no visita al médico, ha abandonado el tratamiento y muestra cifras altas de presión arterial
No diagnosticado	El paciente no ha sido identificado como hipertenso, no recibe tratamiento y presenta cifras altas de presión arterial

Cuadro 7.
clasificación del
paciente
hipertenso ⁽³⁷⁾

Con respecto a la crisis hipertensiva durante la atención odontológica, esta es muy poco frecuente, se caracteriza por la presión arterial elevada >180mm/hg sistólica y >120mm/hg; Puede provocar daños a un órgano blanco cuando la sistólica se eleva > 220 mm/hg o la diastólica está por encima de 120 mm/hg. ⁽⁴⁵⁾



Algoritmo de atención a pacientes con hipertensión arterial; Presión arterial sistólica (PAS), Presión arterial diastólica (PAD)



Algoritmo de acción ante una crisis hipertensiva

CONCLUSIONES

- La mayoría de los cirujanos dentistas tratan a los pacientes con hipertensión a diario, ya que actualmente es una enfermedad frecuente, por esta razón se debe tener conocimiento de las posibles causas, siendo importante un manejo interdisciplinario entre el médico y el odontólogo para evaluar el estado de salud del paciente y tomar decisiones adecuadas en el tratamiento siendo su salud la prioridad.
- Los pacientes con hipertensión secundaria tienen un mayor riesgo cardiovascular y un mayor impacto en los órganos diana, por los valores elevados que se mantienen de tensión arterial, con un diagnóstico temprano este puede ser reversible.
- De las enfermedades suprarrenales revisadas se puede concluir que el hiperaldosteronismo primaria es la patología más común que causa hipertensión arterial secundaria; sin embargo, la enfermedad que puede desencadenar una crisis hipertensiva es el feocromocitoma ya que debe existir un control de la presión arterial para minimizar las complicaciones de la liberación de catecolaminas, que se produce habitualmente durante la infiltración de anestésicos.
- Una correcta anamnesis y exploración física permitirá un adecuado diagnóstico y prevención de interacciones medicamentosas
- La literatura respalda que a los pacientes con hipertensión controlados se les puede administrar anestésico con vasoconstrictor en una dosis de dos carpules, 0.036% mg de adrenalina; siempre y cuando se revise la tensión arterial durante todo el procedimiento.
- En la práctica dental, los AINES se prescribe por períodos cortos de tiempo, permitiendo el uso del medicamento para el control del dolor dental agudo en pacientes con medicación antihipertensiva, siempre que dicho tratamiento no se prolongue por más de 4-5 días.

- Las consecuencias de realizar un tratamiento dental a un paciente hipertenso no controlado o no seguir un protocolo correcto pueden desencadenar una urgencia hipertensiva causando una crisis hipertensiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moore Keith L., Persaud T, Torchia MG. Embriología clínica. 9a ed. Elsevier, editor. Barcelona, España; 2013. 264,265 p.
2. Arteaga Martínez S, García Peláez M. Embriología Humana y biología del desarrollo. 2a ed. Médica Panamericana, editor. México; 2017. 419,420 p.
3. Pawlina W, Ross MH. Histología: texto y atlas. 8a ed. Wolters Kluwer, editor. Barcelona ,España; 2020. 808–810 p.
4. Gartner L, Hiatt J. Histología Básica + Studentconsult. 5a ed. Elsevier, editor. Barcelona, España; 2014. 200,201,203 p.
5. Moore Keith L., Dalley AF, Agur. AM. Anatomía con orientación clínica. 8a ed. Wolters Kluwer, editor. Barcelona, España; 2018. 961–970 p.
6. Hall JE, Guyton AC. Tratado de fisiología médica. 13a ed. Barcelona ,España; 2016. 965–979 p.
7. Costanzo LS. Fisiología. 6a ed. Elsevier, editor. Barcelona, España; 2018. 58–61, 415–24 p.
8. Melmed S, Polonsky K, Larsen PR, Kronenberg H. Williams. Tratado de endocrinología. 13a ed. Elsevier, editor. Barcelona ,España; 2017. 559–582 p.
9. McPhee SJ. Fisiopatología Médica: Una Introducción a la Medicina Clínica. 7a ed. McGraw Hill, editor. México; 2015. 311–315 p.
10. Grasso M, Boscaro M, Scaroni C, Ceccato F. Secondary arterial hypertension: From routine clinical practice to evidence in patients with adrenal tumor. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2018;25(4):345–54. <https://doi.org/10.1007/s40292-018-0288-6>
11. Cingolani OH. Cardiovascular risks and organ damage in secondary hypertension. Endocrinol Metab Clin North Am. 2019;48(4):657–66. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.08.015>
12. Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Zhu R, et al. Practice recommendations for diagnosis and treatment of the most

- common forms of secondary hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2020;27(6):547–60 <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00415-9>
13. Orregon M. Arturo. Hipertensión arterial en entidades endocrinas. *Revista colombiana de endocrinología diabetes y metabolismo.*2018; 5(3): 19-27.
 14. Williams TA, Reincke M. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Diagnosis and management of primary aldosteronism: the Endocrine Society guideline 2016 revisited. *Eur J Endocrinol.* 2018;179(1):R19–29. Doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0990>
 15. Hundemer, G. L., & Vaidya, A. (2019). Primary Aldosteronism Diagnosis and Management. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 48(4), 681–700. doi:10.1016/j.ecl.2019.08.002
 16. Vaidya A, Carey RM. The Evolution of the Primary Aldosteronism Syndrome: Updating the Approach. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2020; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.>
 17. Lee FT, Elaraj D. Evaluation and management of primary hyperaldosteronism. *Surg Clin North Am.* 2019;99(4):731–745. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.04.010>
 18. Zennaro, MC., Boulkroun, S. & Fernandes-Rosa, F.L. Pathogenesis and treatment of primary aldosteronism. *Nat Rev Endocrinol* 16 (10), 578–589 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0382-4>
 19. Cobb A, Aeddula NR. Primary Hyperaldosteronism.2020;StatPearls disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539779/>
 20. Wrenn SM, Vaidya A, Lubitz CC. Primary aldosteronism. *Gland Surg.* 2020;9(1):14–24. <http://dx.doi.org/10.21037/gs.2019.10.23>
 21. Byrd JB, Turcu AF, Auchus RJ. Primary aldosteronism: Practical approach to diagnosis and management. *Circulation.* 2018;138(8):823–835. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033597>
 22. Cerrato R. Glenda X., Fajardo L. Fernando A. Feocromocitoma diagnóstico y tratamiento. *Revista médica de Honduras.* 2017; 85(2)56-59

23. Pappachan JM, Tun NN, Arunagirinathan G, Sodi R, Hanna FWF. Pheochromocytomas and hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(1). <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-018-0804-z>
24. Young WF Jr. Adrenal causes of hypertension: pheochromocytoma and primary aldosteronism. *Rev Endocr Metab Disord.* 2007;8(4):309–20 DOI 10.1007/s11154-007-9055-z
25. Tanabe A, Naruse M. Recent advances in the management of pheochromocytoma and paraganglioma. *Hypertens Res.* 2020;43(11):1141–51. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0531-0>
26. Tevosian SG, Ghayee HK. Pheochromocytomas and paragangliomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48(4):727–50 <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.08.006>
27. Farrugia FA, Charalampopoulos A. Pheochromocytoma. *Endocr Regul.* 2019;53(3):191-212. doi: 10.2478/enr-2019-0020. PMID: 31517632.
28. Peramunage D, Nikravan S. Anesthesia for endocrine emergencies. *Anesthesiol Clin.* 2020;38(1):149–63. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2019.10.006>
29. Oleaga A, Goñi F. Feocromocitoma: actualización diagnóstica y terapéutica. *Endocrinol Nutr.* 2008;55(5):202–16.
30. Uwaifo GI, Hura DE. Hypercortisolism..StatPearls Publishing.2020 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551526/>
31. Barbot M, Ceccato F, Scaroni C. The pathophysiology and treatment of hypertension in patients with Cushing’s syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:321 <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00321>
32. Chaudhry HS, Singh G. Cushing Syndrome. StatPearls Publishing;202 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470218/>
33. Ferrau F, Korbonits M. Metabolic syndrome in cushing’s syndrome patients. *Front Horm Res.* 2018;49:85–103 <https://doi.org/10.1159/000486002>
34. Lahera Vargas M, da Costa CV. Prevalencia, etiología y cuadro clínico

- del síndrome de Cushing. *Endocrinol Nutr.* 2009;56(1):32–9
35. Barbot M, Zilio M, Scaroni C. Cushing's syndrome: Overview of clinical presentation, diagnostic tools and complications. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020;34(2):101380
<https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101380>
 36. Nieman LK. Hypertension and cardiovascular mortality in patients with Cushing syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48(4):717–25.
 37. Castellanos Suárez J. L., Diaz Guzmán M. L., Lee Gómez E. A. *Medicina en odontología, manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas*, 3a ed. Manual moderno, editor, México, 2015; 54-63 p.
 38. Southerland JH, Gill DG, Gangula PR, Halpern LR, Cardona CY, Mouton CP. Dental management in patients with hypertension: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2016;8:111–20
 39. Brunton L. Laurence, Goodman & Gilman, *Las bases Farmacológicas de la terapéutica*, 13a ed, McGraw-Hill, editor, México, 2019; capítulo 28.
 40. Hardeman John H. Hypertension and the Dental Patient [Internet]. 2016. Disponible en: https://www.dentalcetoday.com/wp-content/uploads/2017/01/DTCE_Hardeman_Dec_205_Fnl.pdf
 41. Bavitz JB. Dental management of patients with hypertension. *Dent Clin North Am.* 2006;50(4):547–62
<https://doi.org/10.1016/j.cden.2006.06.003>
 42. Bastarrechea Milián Maribel, Quiñones La Rosa Ileana. Medicamentos en pacientes con riesgo quirúrgico y su repercusión en Estomatología. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2019 Abr [citado 2021 Mar 17]; 18(2):254-269. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000200254&lng=es.
 43. J. Abellán Alemán, A. Martínez Pastor, MJ. Sánchez Gómez, JF. Arenas Alcaraz. antihipertensivos. Interés de sus interacciones con otros

- fármacos en atención primaria. *Med Integral* 39(9). 2002;399–407.
44. Salort-Llorca C, Mínguez-Serra MP, Silvestre-Donat FJ. Interactions between ibuprofen and antihypertensive drugs: Incidence and clinical relevance in dental practice. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008 Nov 1;13(11):E717-21.
 45. Lizardi Gutiérrez P., Jiménez Gutiérrez H. Urgencias médicas en odontología, 2da ed, Manual moderno editor, México, 2012; 67-73 p.