



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**MANEJO FARMACOLÓGICO DE LAS ENFERMEDADES**

**AUTOINMUNES EN ODONTOLOGÍA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE ODONTÓLOGO**

**AUTOR: ANDREA CAROLINA VÉLEZ POZO**

**DIRECTOR: DRA. JESSICA MARÍA SARMIENTO ORDOÑEZ**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

MANEJO FARMACOLÓGICO DE LAS ENFERMEDADES

AUTOINMUNES EN ODONTOLOGÍA

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE ODONTÓLOGO**

**AUTOR: ANDREA CAROLINA VÉLEZ POZO**

**DIRECTOR: DRA. JESSICA MARÍA SARMIENTO ORDOÑEZ**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

# **CAPÍTULO XII**

## **MANEJO FARMACOLÓGICO DE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN ODONTOLOGÍA**

Jéssica María Sarmiento Ordóñez<sup>1</sup>

[Andrea.velez.ucacue.edu.ec](mailto:Andrea.velez.ucacue.edu.ec) <sup>2</sup>

Andrea Carolina Vélez Pozo<sup>2</sup>

[Andrea.velez.ucacue.edu.ec](mailto:Andrea.velez.ucacue.edu.ec) <sup>2</sup>

1. Docente de la Universidad Católica de Cuenca - Carrera de Odontología

2. Estudiante de la Universidad Católica de Cuenca - Carrera de Odontología

# 1 Contenido

CAPÍTULO XII .....	1
MANEJO FARMACOLÓGICO DE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN ODONTOLOGÍA .....	1
1.1 Introducción .....	4
2.1 ¿Qué es el Lupus Eritematoso Sistémico?.....	4
2.1.1 Fisiopatología .....	5
2.1.2 Manifestaciones clínicas del Lupus Eritematoso Sistémico .....	5
2.1.3 Consideraciones odontológicas para pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico	7
2.1.4 Fármacos para el Tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico y sus	
Implicaciones con Medicamentos Odontológicos .....	8
3.1 ¿Qué es el Síndrome de Sjögren? .....	11
3.1.1 Fisiopatología .....	11
3.1.2 Manifestaciones clínicas.....	11
3.1.3 Fármacos para el Tratamiento del Síndrome de Sjögren y sus Implicaciones con	
Medicamentos Odontológicos .....	14
4.1 ¿Qué es la Anemia Perniciosa? .....	16
4.1.1 Fisiopatología .....	17
4.1.2 Manifestaciones clínicas.....	17
4.1.3 Fármacos para el Tratamiento de la Anemia Perniciosa y sus Implicaciones con	
Medicamentos Odontológicos .....	18
5.1 ¿Qué es la Enfermedad de Crohn?.....	19
5.1.1 Fisiopatología .....	19
5.1.2 Manifestaciones Clínicas .....	19
5.1.3 Fármacos para el Tratamiento de la Enfermedad de Crohn y sus Implicaciones con	
Medicamentos Odontológicos .....	20
6.1 ¿Qué es la Enfermedad de Addison? .....	22
6.1.1 Fisiopatología .....	22
6.1.2 Manifestaciones Clínicas .....	22
6.1.3 Fármacos para el Tratamiento de la Enfermedad de Addison y sus Implicaciones	
con Medicamentos Odontológicos .....	23
7.1 ¿Qué es la Esclerosis Múltiple? .....	24
7.1.1 Fisiopatología .....	24
7.1.2 Manifestaciones Clínicas .....	25
7.1.3 Fármacos para el Tratamiento de la Esclerosis Múltiple y sus Implicaciones con	
Medicamentos Odontológicos .....	26
7.2 ¿Qué es el Síndrome de Guillain-Barré? .....	27

7.2.1	Fisiopatología .....	27
7.2.2	Manifestaciones Clínicas .....	27
7.2.3	Fármacos para el Tratamiento del Síndrome de Guillian-Barré y sus Implicaciones con Medicamentos Odontológicos .....	28
8.1	Referencias Bibliográficas: .....	29

## 1.1 Introducción

El sistema inmunológico, comprende una gran serie de elementos de carácter proteico, químico y soluble; mismos que están encargados de proteger y defender al organismo de cuerpos o sustancias ajenas a este, como, microorganismos y células tumorales; sin que estas células inmunitarias reaccionen en contra del resto de células del cuerpo<sup>1,2</sup>.

Dichas células se encuentran distribuidas alrededor de puntos estratégicos en todo el cuerpo, lo que proporciona una interacción secuencial y regulada, pudiendo distinguir cuerpos extraños de los elementos del propio organismo. Sin embargo, durante cierto punto de la maduración del sistema inmune, las células inmunitarias comienzan a ser reactivas contra sí mismas y el resto del organismo. Este proceso, a pesar de que estudios recientes lo corroboran como un efecto natural, cuando se combina con cierta predisposición genética y factores epigenéticos, aumentan la probabilidad de padecer enfermedades autoinmunes<sup>1-3</sup>.

Existen un sin número de enfermedades autoinmunes, puesto que estas y su aparición está ligada a la combinación genética en conjunto con una serie indeterminada de factores ambientales, que llevará a la aparición de una enfermedad en específico<sup>1-3</sup>.

Este capítulo se centrará en recopilar de manera estructurada y ordenada el manejo farmacológico de las enfermedades autoinmunes en Odontología, específicamente hablando de aquellos que padezcan Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome de Sjögren, Anemia Perniciosa, Enfermedad de Crohn, Enfermedad de Addison, Esclerosis Múltiple y Síndrome de Guillain-Barré.

## 2.1 ¿Qué es el Lupus Eritematoso Sistémico?

El Lupus Eritematoso Sistémico o LES es una enfermedad sistémica crónica de característica autoinmune-inflamatoria en donde el sistema inmune ataca a las células y tejidos sanos de cualquier parte del cuerpo humano. Suele presentarse con mayor frecuencia en mujeres de edad fértil, con una incidencia de 10:1 en comparación con el sexo masculino. A pesar de los diversos estudios, la etiología del LES, sigue siendo en parte desconocida; sin embargo, se le puede atribuir diversos factores predisponentes; por ejemplo, ante la existencia de la activación del sistema inmunitario, donde una respuesta exagerada de los linfocitos B y T desencadenará como respuesta el LES. Además de esta respuesta de los anticuerpos, existen otros factores como los genéticos, hormonales ambientales y farmacológicos que se relacionan con la aparición o activación del LES<sup>3-7</sup>.

Actualmente se ha evidenciado que existe relación entre la genética del paciente y la herencia entre los familiares de primer grado que hayan padecido de lupus, lo que podría predisponer a que una persona pueda padecer de LES; siendo así con frecuencia el cromosoma 6 y en menor frecuencia los cromosomas de número 2, 10, 14, 16 y 20, componentes con alteraciones que podrían llegar a afectar el desenvolvimiento normal de la salud de las personas. Del mismo modo se debe tomar en cuenta que esta enfermedad, al ser más común en mujeres; el factor hormonal toma un papel importante; sobre todo en mujeres que hayan iniciado tanto la menarquia como la menopausia, estén en tratamiento con anticonceptivos orales o terapia de estrógenos, son momentos donde la gran cantidad de hormonas en el cuerpo podrían predisponer a la aparición del LES<sup>3,7-9</sup>.

Por otro lado, dentro de los factores ambientales se ha reportado que, en aquellos predisponentes genéticamente, la exposición a luz ultravioleta e infecciones víricas como el virus de Epstein-Barr y retrovirus asociado al SIDA, pueden afectar al ADN, lo que podría inducir o agravar el cuadro de LES. Otro factor a tomar en precaución, es el consumo de ciertos fármacos, ya que estos podrían generar

la aparición de la enfermedad; afortunadamente el cuadro se ve reversible al dejar de consumir el fármaco en cuestión. Dentro de los medicamentos que pueden inducir el Lupus Eritematoso Sistémico, están: procainamida, metildopa, quinidina, anti convulsionantes, antitiroideos, bloqueadores beta, tetraciclinas, ácido valproico <sup>3,7-10</sup>.

Debido a la gran complejidad que representa el LES, esta se puede mostrar con varios tipos de manifestaciones clínicas que podrían ser claves para dar con su diagnóstico; entre las más comunes están las manifestaciones cutáneas, hematológicas, y, siendo generalmente las primeras en aparecer, las manifestaciones en la cavidad oral. Todas estas expresiones físicas de la enfermedad terminan por disminuir la calidad de vida del paciente <sup>3-7,10</sup>.

### **2.1.1 Fisiopatología**

El daño multisistémico que genera el LES, es debido a las irregularidades durante el proceso de apoptosis celular; ya que no se puede producir una adecuada eliminación de elementos auto antigénicos; es decir, que estos elementos se mantienen por un tiempo indeterminado en el sistema, lo que produce la aparición de células inmunológicas llamadas “células dendríticas”, mismas que metabolizan “material antigénico” tanto al sistema innato como al adquirido <sup>3,9-11</sup>.

Cuando la presencia de estos elementos inmunológicos es prolongada, existe la probabilidad de que estos alteren el nivel de tolerancia del propio sistema adaptativo del cuerpo; y por consiguiente den como resultado la transformación de las actividades normales linfocitarias inhibitorias, especialmente las células T CD4+ y CD8+. Este proceso generará una producción constante de anticuerpos y elementos “unión-antígeno-anticuerpo” que terminan por fijarse en los tejidos activados con el sistema complemento <sup>3,9,11</sup>.

Todo este proceso mencionado anteriormente provoca mecanismos de quimiotaxis; aumentando la presencia de células fagocitarias y efectoras de inflamación. Haciendo que los tejidos afectados produzcan quimio toxinas, citocinas, quimiocinas, péptidos vasoactivos, dando paso a daño tisular de carácter irreversible <sup>3,9-11</sup>.

### **2.1.2 Manifestaciones clínicas del Lupus Eritematoso Sistémico**

Debido al carácter multisistémico del LES, este puede presentar varias manifestaciones clínicas que el profesional debe considerar; sobre todo aquellas que se presenten en la cavidad oral, puesto que muchas de las veces, dicha sintomatología suele ser ignorada o infravalorada en el contexto general del paciente, evitando que este pueda ser diagnosticado a tiempo. A continuación, se mencionarán algunas de las manifestaciones clínicas que un paciente con Lupus Eritematoso puede presentar <sup>8,9</sup>.

#### **2.1.2.1 Manifestaciones cutáneas:**

Este tipo de señales suele ser el más común en pacientes con LES, por lo que es un claro signo de la patología. Alteraciones como el eritema malar, en forma de alas de mariposa, o incluso suelen aparecer en zonas como la nariz, frente, orbita ocular, cuello y en el pecho; además, estas manifestaciones se pueden presentar en forma de pápulas escamosas y pigmentaciones con la capacidad de marcar la piel con cicatrices <sup>8,10,12,13</sup>.

#### **2.1.2.2 Manifestaciones en la cavidad oral:**

Las manifestaciones de la cavidad oral son, junto con las manifestaciones cutáneas, las que con mayor frecuencia se presentan en el LES, ya que tienen una frecuencia del 2 al 80%. Estas lesiones pueden ocurrir en diferentes formas y tamaños, a manera de úlceras, placas o manchas en la mucosa oral, presentándose en gran variedad de sitios como el paladar, lengua, labios, carrillos y bermellón <sup>8,9,12,13</sup>.

Las aftas orales recidivantes, son un signo claro de la aparición de la enfermedad, ya que se presentan en hasta un 70% de los casos. Estas son de característicamente dolorosas, de bordes definidos, con localización variable; pudiendo durar en desaparecer entre 7 a 10 días <sup>7-9,12</sup>.

Por otro lado, el LES también puede afectar otras zonas, entre ellas, generar disfunción en las glándulas salivales, específicamente presentando dificultad con el flujo salival; generando alteraciones a nivel del pH y la capacidad amortiguadora, desequilibrando la microbiota oral. Se debe tener especial cuidado en estos casos, ya que un paciente con LES, podría presentar Síndrome de Sjögren secundario, mismo que genera una inflamación y destrucción de las glándulas salivales <sup>8,9,12,13</sup>.

Así mismo, otra patología que se puede presentar debido a la disfunción en el flujo salival, es la caries dental; dada principalmente al desequilibrio que se genera tras la hiposalivación y la presencia de bacterias cariogénicas como el *Streptococcus sobrius* y *Streptococcus mutans*; degenerando en procesos como halitosis, dolor, llegando a afectar la estética bucal del paciente <sup>8,9,12,13</sup>.

Con respecto a la Enfermedad Periodontal, no existe suficiente evidencia que la relacione directamente con el LES; sin embargo, se ha podido observar que aquellas personas que han tenido LES por más de 8 años tienen mayor probabilidad de presentar Periodontitis y pérdida dental. Recientemente, se ha descubierto una disminución de la actividad del LES, en aquellos pacientes que han recibido tratamiento periodontal, puesto que este se ha asociado con una mejor respuesta de los fármacos inmunosupresores que consumen los pacientes con LES <sup>8,9,12,13</sup>.

Es importante señalar que, en el caso de las infecciones bucales, pueden ser tanto causa como consecuencia de las enfermedades autoinmunes, como lo es el Lupus Eritematoso Sistémico. Es decir, debido a la naturaleza de las infecciones de generar una respuesta inflamatoria local, lo que eventualmente aumentara las citoquinas proinflamatorias junto con la presencia de lipopolisacáridos; podrían desencadenar en la presencia de una enfermedad autoinmune <sup>2,12</sup>.

### **2.1.2.3 Manifestaciones articulares:**

Con respecto a las manifestaciones articulares, estas están presentes en el 90% de los que padecen de Lupus Eritematoso Sistémico, a manera de artralgias de 2 o más articulaciones. Este dolor puede ser leve/moderado y generalmente viene acompañado de entumecimiento articular en las mañanas por más de 30 minutos <sup>8-10,12,13</sup>.

Una de las articulaciones del cuerpo humano que suele verse más afectada, sobre todo en estadios iniciales de la enfermedad, es la Articulación Temporomandibular (ATM), por lo que los trastornos que puede llegar a presentarse son: erosión de corticales, chasquidos, crepitaciones, bruxismo y desmineralización ósea. En conjunto con estas afecciones, se produce una disminución en la fuerza y capacidad masticatoria, generando problemas en la alimentación del paciente. Otras afecciones menos comunes, pero que pueden llegar a presentarse en conjunto con las anteriores mencionadas son las cefaleas y dolor al abrir la cavidad oral <sup>8-10,12,13</sup>.

#### **2.1.2.4 Otras manifestaciones del Lupus Eritematoso Sistémico:**

Entre las manifestaciones a considerar para el diagnóstico del LES, están los estudios hematológicos, entre ellos, la presencia de anemia hemolítica autoinmune, o también la anemia de trastorno crónico, cuadros de trombocitopenia, trombosis arterial, leucopenia y plaquetopenia. Igualmente, la presencia del valor de ANA positivo <sup>8-10</sup>.

Por otro lado, las manifestaciones renales, son un síntoma que marca el desarrollo de la enfermedad a sus estadios más avanzados y complicados; pudiendo llegar a presentar nefritis lúpica o nefropatías. Lo que finalmente provoca que el paciente presente insuficiencia renal aguda o crónica <sup>8-10</sup>.

Es de conocimiento, que al menos la mitad de las personas que padecen LES ha presentado manifestaciones pulmonares como la pleuritis, siendo esta última la más común, cuyos síntomas se basan en dolor pleurítico, tos, fiebre y disnea <sup>8-10</sup>.

#### **2.1.3 Consideraciones odontológicas para pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**

Existen ciertas consideraciones previas que deben ser tomadas en cuenta antes de realizar cualquier tipo de tratamiento odontológico a un paciente con LES. Entre estas consideraciones esta la evaluación sobre el estado de la enfermedad, ya que esta pasa por periodos de actividad e inactividad. Del mismo modo, se debe de tener una interconsulta aprobada por el médico tratante del paciente y los resultados de una biometría hemática, en la que se evalúen ciertos criterios como la presencia de anemia, trombocitopenia, leucopenia, química sanguínea (urea y creatinina) en prevención de patología renal o hepática; igualmente evaluar la presencia de anti anticuerpos como: ANA, anti-DNA, Anti-ro, Anti-Sm y anticuerpo antifosfolípido. El siguiente examen complementario es una radiografía de la articulación temporomandibular, donde se podrá evaluar el estado de la misma. Esta información ayudará al clínico a considerar los tiempos y la forma de actuar para cada tratamiento <sup>3,14,15</sup>.

Continuando con las consideraciones previas a la atención dental, es necesario que la sesión se posponga en aquellos casos donde se dé la exacerbación del LES o este no se encuentre controlado debidamente, esto, con el objetivo de evitar complicaciones posteriores para el paciente y el clínico <sup>3,14,15</sup>.

Se deberá de realizar la prescripción de antibióticos profilácticos cuando el caso lo amerite, es decir, al realizar tratamientos donde vaya a haber sangrado o se sospeche de una endocarditis; el antibiótico de primera elección en estos casos será la Clindamicina (600 mg, 1 hora antes de iniciar el tratamiento), debido a que las penicilinas y tetraciclinas podrían inducir la activación del LES. Igualmente, y debido a la administración de AINES se considerará la utilización de otras vías de administración a la oral, para evitar complicaciones en el tracto digestivo <sup>3,14,15</sup>.

Dentro de este marco, también debe de considerarse el manejo de la ansiedad y control del dolor del paciente, así como la implementación de sedantes (benzodicepinas como el diazepam y Lorazepam) previos a la atención, programación de citas cortas, preferentemente en la mañana. Así mismo, el clínico debe de estar preparado para emergencias eventuales como supresión suprarrenal, estado cardiovascular y hemostasia alterada <sup>3,14,15</sup>.

Posterior a las consideraciones previas, los tratamientos odontológicos simples, pueden realizarse sin problema; considerando que, debido a las artralgiyas y mialgias, ya sea de las manos, ATM o ambas, el paciente podría tener dificultades en mantener su higiene oral; por lo que un punto a considerar será la implementación de una técnica de cepillado propicia. De la misma manera, podrían existir casos en los que, debido a la xerostomía, ya sea por un Síndrome de Sjögren secundario o inducida por medicamentos, se deberá de elaborar tanto un plan de higiene oral adecuado para evitar la formación de caries y la asignación de citas periódicas (mínimo cada 6 meses) para evitar la acumulación de placa bacteriana <sup>3,14,15</sup>.

En el caso de procedimientos dentales donde vaya a haber sangrado, como en cirugía dental o tratamiento periodontal, se debería actual con profilaxis antibiótica, como se mencionó anteriormente, y el aumento de la dosis de corticoesteroides, previa aceptación del médico de pila <sup>3,14,15</sup>.

Cuando el tratamiento se trate de procedimientos de índole protésica y restauradora, no existen mayores problemas, salvo la consideración de pacientes con xerostomía, ya que, en el caso de una prótesis removible, esta será susceptible a tener una mala adaptación y a infecciones oportunistas como la candidiasis. Con respecto a la implantología, esta es considerada como un procedimiento quirúrgico, por lo que se tomaran las medidas pertinentes del caso <sup>3,12,14,15</sup>.

Un punto importante a recalcar en estas consideraciones es sobre el uso de anestésicos locales, donde se deberá tomar en cuenta todas las demás manifestaciones que el paciente pueda presentar (cardíacas, renales, hepáticas). De modo que, el anestésico de elección podría ser la Articaína, debido a su rápida metabolización y escasa difusión sistémica. El uso de un vasoconstrictor estará determinado por valores en la presión arterial controlados <sup>3,14,15</sup>.

#### **2.1.4 Fármacos para el Tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico y sus Implicaciones con Medicamentos Odontológicos**

Debido a la actividad multisistémica y etiología desconocida del Lupus Eritematoso Sistémico, el manejo farmacológico suele ser dirigido a los sistemas afectados tomando en consideración la gravedad de cada caso <sup>3,8,15,16</sup>.

Cuando la enfermedad afecta al sistema musculoesquelético, el uso de salicilatos y AINES suele ser prescrita. De igual manera la administración de agentes antimaláricos como la hidroxicloraquina, suele usarse como antiinflamatorio, logrando mejorar la sintomatología y evitar la formación de trombos <sup>3,8,15,16</sup>.

El uso de glucocorticoides todavía es muy común en la farmacoterapia del LES, ya que logran aliviar rápidamente la sintomatología; mas, se debe recordar que su tiempo de administración debe ser de corto a mediano plazo, para evitar infecciones oportunistas, hiperglucemia y diabetes. El glucocorticoide más utilizado en estos casos suele ser la prednisona <sup>3,8,15,16</sup>.

Con respecto a la administración de inmunosupresores como el metotrexato, ciclofosfamida y azatioprina, se suelen usar en estadios avanzados, cuando las lesiones orgánicas son bastante graves, ej. Nefritis lúpica. Finalmente, y aunque estudios reportan que el uso de inmunosupresores facilita la disminución progresiva de glucocorticoides; también se puede optar por agentes biológicos como el belimumab; mismo que también suele utilizarse ante la presencia de enfermedad extrarrenal resistente <sup>3,8,15,16</sup>.

Debido a que las manifestaciones hematológicas y cardíacas que los pacientes con LES pueden padecer, según sea el caso; estos podrían tener que medicarse con anticoagulantes como la Warfarina y la heparina. Así como si llegaran a tener el síndrome antifosfolípido de manera secundaria<sup>3,8,15,16</sup>.

Durante el proceso de la anamnesis, se debe de considerar la farmacoterapia que el paciente tiene, ya que se debe de evaluar todas las posibles interacciones que se puedan presentar ante la necesidad del odontólogo de prescribir ciertos medicamentos <sup>3,8,15,16</sup>.

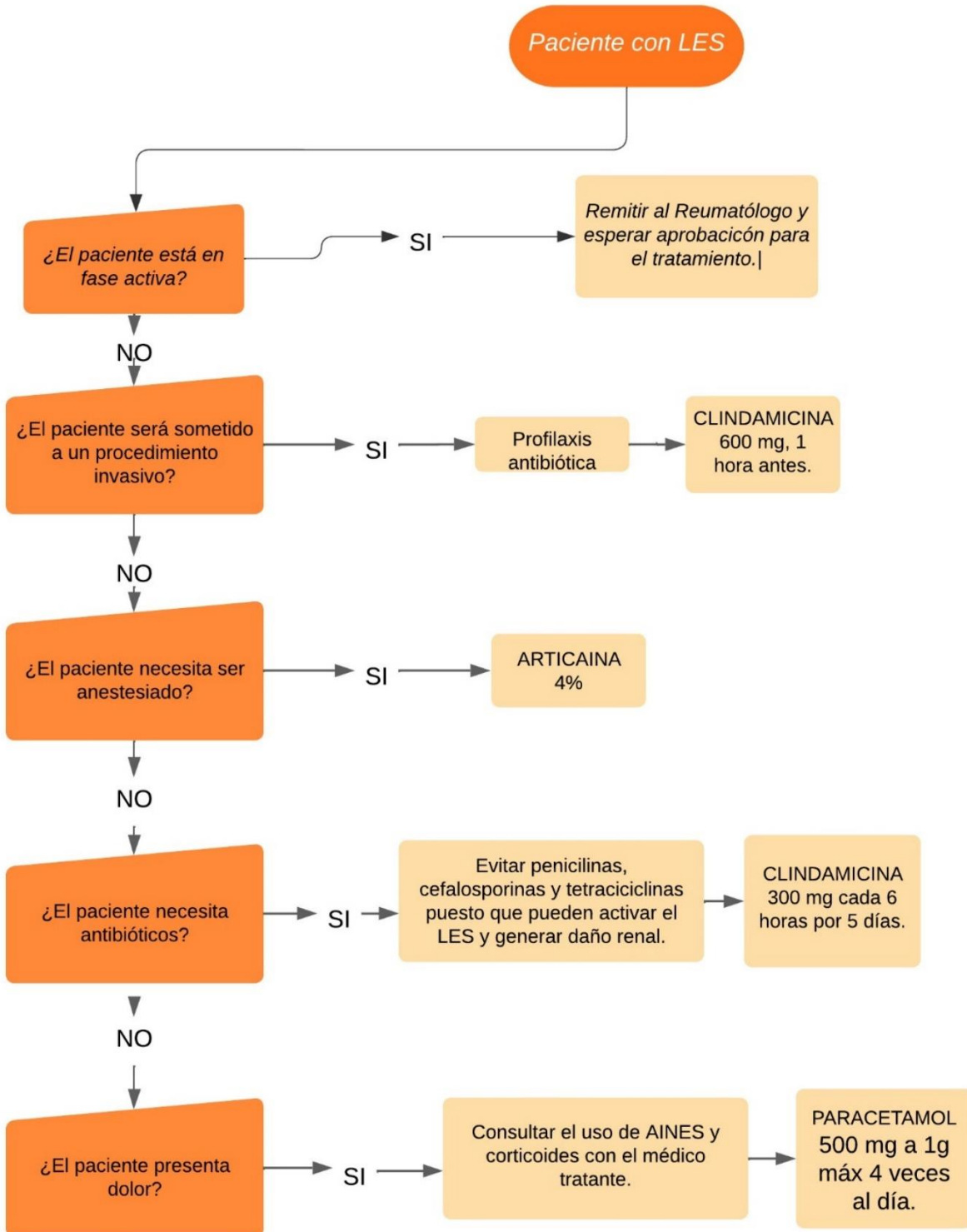
Con lo expuesto anteriormente, se debe saber que los pacientes con LES que usen salicilatos tópicos, se deberá tener precaución de medicamentos tópicos anestésicos; lo mismo sucede con la hidroxiquina, ya que se deberá de tener en consideración el ajuste de la dosis de insulina por el riesgo de hipoglucemia severa; y por la misma razón, la prescripción de antibióticos aminoglucósidos como la estreptomina <sup>15-17</sup>.

En el caso de los inmunosupresores, el metotrexato, puede generar toxicidad aumentada por el uso de AINES; aclaramiento y transporte renal reducido por el uso de antibióticos como las penicilinas y ciprofloxacino. Por otro lado, la absorción intestinal puede verse disminuida por la interacción con tetraciclinas y antibióticos de amplio espectro <sup>15-17</sup>.

Con la ciclofosfamida, las interacciones se presentan con eficacia reducida por ciprofloxacino, antifúngicos (fluconazol e itraconazol); toxicidad aumentada por corticoesteroides y benzodiacepinas. El riesgo de hemorragia gastrointestinal aumentada cuando los AINES interaccionan con la prednisona; del mismo modo que se puede dar un efecto aumentado por el uso de Ketoconazol <sup>15-18</sup>.

Finalmente, las interacciones medicamentosas de los anticoagulantes como la Warfarina son: efecto potenciado por la administración de ciprofloxacino, eritromicina, fluconazol, itraconazol, metronidazol, ibuprofeno, diclofenaco, ketoprofeno, doxiciclina, tetraciclina y clindamicina. En el caso de la heparina, las interacciones de relevancia son: efecto contrarrestado por ibuprofeno, ácido acetil salicílico (aspirina) y tetraciclinas <sup>15-18</sup>.

## MANEJO FARMACOLÓGICO DEL PACIENTE CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO



Benli M, Batool F, Stutz C, Petit C, Jung S, Huck O. Orofacial manifestations and dental management of systemic lupus erythematosus: A review. Oral Dis [Internet]. el 3 de marzo de 2021;27(2):151–67. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/odi.13271>

## **3.1 ¿Qué es el Síndrome de Sjögren?**

El Síndrome de Sjögren o SS, es una disfunción y destrucción de las glándulas exocrinas, causando principalmente resequedad oral (xerostomía) y lagrimal (xeroftalmía); sin embargo, también puede afectar a otras superficies mucosas como las vías respiratorias, tracto gastrointestinal y vaginal, produciendo un cuadro clínico conocido como “síndrome sicca” <sup>3,19-21</sup>.

Esta enfermedad se basa en la infiltración linfocitaria (linfocitos T y B), junto con la presencia de anticuerpos en las glándulas exocrinas, lo que posteriormente las destruye. Dicho proceso disminuye considerablemente la calidad de vida de quien la padece, puesto que realizar actividades comunes como tragar, hablar y dormir, pueden ser todo un problema; además, la pérdida de la actividad protectora de la saliva sobre los dientes, puede aumentar el riesgo del padecimiento de enfermedades orales secundarias como la caries y candidiasis oral <sup>3,19-21</sup>.

Es importante recalcar que se denomina SS primario, cuando la enfermedad aparece por si sola, es decir no se encuentra asociado a otra enfermedad autoinmune; sin embargo, si se la puede relacionar con el inicio de linfomas; mientras que, cuando esta enfermedad se encuentra asociado a una enfermedad, principalmente otra autoinmune, pasa a denominarse SS secundario. Las principales enfermedades autoinmunes a las que se asocia el Síndrome de Sjögren son, la artritis reumatoide, esclerosis sistémica y Lupus Eritematoso Sistémico <sup>3,19-21</sup>.

### **3.1.1 Fisiopatología**

El proceso fisiopatológico del SS, se basa fundamentalmente en la infiltración de las glándulas exocrinas por células B y T activadas. Las primeras, realizan una hipereacción, generando anti anticuerpos, relacionadas más comúnmente con lesiones graves; mientras que los linfocitos T, en especial los TDC4+, secretan citoquinas como la interleucina 2 y el interferón gamma, que están relacionadas con lesiones leves. Según sea la evolución inflamatoria mediada por estas células, se observará una destrucción progresiva acinar y una hipofunción de la glándula afectada <sup>3,20,22-24</sup>.

### **3.1.2 Manifestaciones clínicas**

Debido a la naturaleza del Síndrome de Sjögren, existen diversos tipos de manifestaciones que se pueden presentar; Además, se debe considerar que entre el inicio de la enfermedad y la aparición de síntomas significativos podrían pasar varios años entre sí, sobre todo si se habla de un evento de gravedad. Sin embargo, entre las manifestaciones clínicas que un paciente con Síndrome de Sjögren podría presentar, se deben considerar que estos pueden ser glandulares y extra glandulares <sup>3,20,21,25</sup>.

#### **3.1.2.1 Manifestaciones Glandulares**

Las afectación que pueden tener las glándulas exocrinas debido a la inflamación crónica y posterior destrucción de estas, son los síntomas más comunes de los pacientes con SS, ya que alrededor del 90% de la población enferma los presenta; si bien la presencia de xeroftalmia y xerostomía es la sintomatología por excelencia; es necesario conocer que la afectación puede afectar a otras glándulas del cuerpo <sup>3,20,21,25</sup>.

##### **3.1.2.1.1 Xerostomía**

Se conoce como hiposalivación a la “disminución salival menor a 1 ml, por un minuto”, siendo el valor normal 1,1 ml, el cual es un signo clínico; mientras las sensaciones generadas por dicha salivación, corresponden a los síntomas; es decir, a la xerostomía propiamente dicha <sup>3,20,21,25</sup>.

Los pacientes suelen reportar una fuerte sensación de resequeidad, que muchas veces no les permite seguir conversaciones por tiempos prolongados o que suelen levantarse por la noche en la búsqueda de líquidos para calmar la sensación de resequeidad en la cavidad oral. Del mismo modo, se suele presentar dificultad para formar el bolo alimenticio con facilidad para poder deglutirlo (disfagia); sobre todo si se trata de alimentos secos <sup>3,20,21,25</sup>.

Los pacientes que presenten xerostomía, al examen clínico dejan observar: labios secos, mucosa oral seca y brillante, con la lengua seca despapilada o roja y atrófica, halitosis; en las piezas dentales se puede destacar la presencia de caries dental debido a la disminución de los procesos remineralizantes, presencia de gingivitis, enfermedad periodontal, infecciones por el hongo *Candida albicans* y queilitis angular. Con respecto a la textura de la saliva, esta suele verse en escasas y de consistencia densa <sup>3,20,21,25</sup>.

Existen ciertos casos en los que es necesario prestar especial atención, sobre todo cuando se observe a las glándulas salivales inflamadas; que si bien es lo esperado debido al SS, esta hipertrofia suele ser bilateral, (aunque puede empezar como unilateral), sobre todo con respecto a las glándulas salivales mayores (parótidas y submandibulares), ya que en aquellos casos en los que no hubiesen cambios con respecto a la bilateralidad de la hipertrofia; se deberá sospechar de procesos linfoproliferativos, infecciosos o tumorales, que requerirán más estudios de descarte, como exámenes sanguíneos donde se observe leucopenia, trombocitopenia, descensos de complemento C4 y crioglobulinemia <sup>3,20,21,25</sup>.

### **3.1.2.1.2 Xeroftalmia**

La sensación de resequeidad ocular ocurre en alrededor del 90% de los pacientes con SS, misma que está dada por la disminución en la producción de lágrimas. La disfunción de las glándulas lagrimales es de carácter cuantitativo y cualitativo en la película lagrimal, lo que eventualmente produce una inflamación de tipo crónico en toda la superficie ocular. El síndrome de ojo seco o queratoconjuntivitis sicca, genera un sin número de sintomatología, la cual se presenta como una sensación de arenilla en el ojo, con ardor e irritación, que suele formar material denso y pegajoso en el canto del ojo (prurito), así mismo se presenta fotofobia y enrojecimiento de la conjuntiva. En casos de gravedad, la pérdida de la película lagrimal puede generar úlceras, mismas que pueden llegar hasta la perforación de la córnea, que evidentemente causara a pérdida de la visión <sup>3,20,21,25</sup>.

La sintomatología ocular puede empeorar durante ciertas actividades como: bajo parpadeo, leer, uso de dispositivos tecnológicos, conducir o mirar la televisión <sup>3,20,21,25</sup>.

### **3.1.2.1.3 Afecciones en otras glándulas**

Los síntomas relacionados con otras glándulas son relativamente comunes, entre ellos la xerosis, que es resequeidad en la piel, misma que mantiene una mala cicatrización de las heridas superficiales, la cual en ciertas ocasiones se le suele relacionar con eritema nodoso. Por otro lado, la resequeidad en el tracto respiratorio, puede causar ronquera persistente, tos seca crónica y epistaxis. La reducción en la secreción vaginal provoca dispareunia (dolor en los genitales), con ciertas molestias locales; mientras que la disminución de las glándulas exocrinas del tracto digestivo podría afectar al páncreas

(disfunción pancreática); al estómago (hipoclorhidria, gastritis crónica atrófica) y al esófago con Reflujo Gastroesofágico <sup>3,20,21,25</sup>.

### **3.1.2.2 Manifestaciones extra glandulares**

Al ser una enfermedad sistémica, el síndrome de Sjögren, posee un sin número de síntomas generales inespecíficos que no se relacionan directamente con las glándulas exocrinas. Estos pueden aparecer sin previo aviso y con mayor frecuencia tras varios años de haber padecido la enfermedad. Al no ser tan comunes solo se reporta su presencia en alrededor de un 15% a 30%; mas, suelen ser condicionantes para dar un pronóstico y sobre todo para iniciar con tratamiento inmunosupresor <sup>3,20,21,25-27</sup>.

La fatiga se suele presentar como el síntoma más común en hasta un 80% de las veces, el cual suele venir acompañado de trastornos del sueño, polaquiuria secundaria (por abundante ingesta de líquidos), febrícula, pérdida de peso y dolor crónico generalizado. Todos estos síntomas conllevan un impacto negativo en la calidad de vida de quien los padece <sup>3,20,21,26,27</sup>.

Es necesario descartar en mujeres de mediana edad la triada de sequedad, dolor y fatiga con un diagnóstico diferencial entre: menopausia, hipotiroidismo, diabetes, neoplasias malignas o depresión <sup>3,20,21,25-27</sup>.

#### **3.1.2.2.1 Manifestaciones del sistema musculoesquelético**

Esta afectación suele ser la más frecuente, misma que se compone de: mialgias, artralgias y rigidez matutina. Se suele presentar como oligoartritis no erosiva como mayor afectación de las articulaciones interfalángicas, metacarpofalángicas y muñecas. Si bien la gran mayoría de las artritis no son erosivas; cuando estas están relacionarse con Artritis Reumatoide, se producirán erosiones óseas y sinovitis. En el caso de la fibromialgia, esta también suele ser una manifestación muy común en hasta un 33% de los casos <sup>3,20,21,25-27</sup>.

#### **3.1.2.2.2 Manifestaciones dermatológicas**

Además de la xerosis, existen ciertas manifestaciones que no se relacionan directamente con las glándulas exocrinas, un ejemplo de ello es el eritema anular, el cual se trata de una dermatosis no cicatricial, que no produce atrofia y se suele caracterizar por la presencia de lesiones policíclicas anulares que pueden ocurrir en zonas con mayor exposición solar; se ven como lesiones de borde ancho y con el centro pálido y elevado, muy parecidas a la lesiones por LES, por lo que suelen haber confusiones <sup>3,20,21,25-27</sup>.

Por su parte, las lesiones vasculíticas cutáneas se suelen presentar mayoritariamente como púrpura, que se distribuye con más facilidad por las extremidades inferiores; sin embargo, se ha evidenciado otras lesiones clínicas como úlceras cutáneas, vasculitis urticaria o nódulos cutáneos. Al mismo tiempo, se reporta que entre el 10 al 20 % presentan síndrome de Raynaud como síntoma predecesor al inicio de los síntomas de resequead <sup>3,20,21,25-27</sup>.

#### **3.1.2.2.3 Manifestaciones del tracto respiratorio**

Debido a la resequead producida las complicaciones respiratorias del SS incluyen también una variedad de enfermedades intersticiales; mismas que suelen presentarse durante los primeros 5

años, generalmente con sintomatología como tos seca y disnea que aumenta progresivamente <sup>3,20,21,25-27</sup>.

#### **3.1.2.2.4 Manifestaciones del sistema nervioso**

A pesar de que las manifestaciones del sistema nerviosos no suelen ser comunes, el SS puede lograr afectar tanto al Sistema Nervioso Central (SNC) como al Sistema Nervioso Periférico (SNP). Siendo este último el que suele tener mayores afectaciones; en donde la neuropatía atáxica sensorial y la neuropatía dolorosa de fibras son las que se presentan en mayor frecuencia. <sup>3,20,21,25-27</sup>.

En el caso de la primera, se la relaciona con la ganglionitis de la raíz dorsal, que se caracteriza por la infiltración de células T y pérdida de células neuronales de los ganglios de la raíz dorsal. Al examen clínico, los pacientes con ganglionitis de la raíz dorsal presentan pérdida de la sinestesia y propiocepción, dificultad en movimientos finos y reflejos reducidos. Por otro lado, la neuropatía sensorial dolorosa se caracteriza principalmente por disestesia distales simétricas con parestesias alodinia e hiperalgesia <sup>3,20,21,25-27</sup>.

Con respecto al SNC, los trastornos suelen ser menos comunes; sin embargo, todas las estructuras del SNC pueden resultar afectadas, lo que incluye la medula espinal, tronco encefálico, nervios ópticos, etc <sup>3,20,21,25-27</sup>.

### **3.1.3 Fármacos para el Tratamiento del Síndrome de Sjögren y sus Implicaciones con Medicamentos Odontológicos**

Existen ciertos criterios que deben ser acatados durante la consulta con un paciente que tenga SS, ya que su tratamiento debe de ser interdisciplinario, pues en el caso de que sea el odontólogo quien realice el diagnóstico inicial, este deberá mandar a interconsulta a medicina interna o reumatología y a un hematólogo o un oncólogo; los primeros para que evalúen el estado sistémico del paciente y las posibles complicaciones sistémicas; por otro lado en el caso de los segundos, la interconsulta es necesaria para descartar, o en su defecto realizar un manejo oportuno de la aparición de linfomas; sobre todo ante la presencia de un SS primario. Cuando se trata de un SS secundario las consultas se harán con estrecha comunicación con el médico especialista tratante, puesto que se deberán tener precauciones con las interacciones medicamentosas que puedan presentarse y que el odontólogo debe estar alerta <sup>3,15,27,28</sup>.

Como se mencionó en párrafos anteriores, en las manifestaciones clínica, la hiposalivación será el signo principal a tratar por el odontólogo, buscando alternativas para producir salivación y contrarrestar los efectos adversos que este ocasiona, como el aumento de la presencia de caries, periodontitis, e infecciones oportunistas, en especial por el hongo *Candida* y en el caso de pacientes con prótesis removibles, estos suelen padecer estomatitis <sup>3,15,27</sup>.

Por otro lado, el objetivo de la consulta se basará en primera instancia en la implementación de técnicas de higiene oral que permitan mantener la cavidad bucal sana; así mismo se le motivará al paciente a que elimine hábitos nocivos como el tabaquismo y alcoholismo, que son causantes de irritación en la mucosa oral. Con relación a los tratamientos restauradores se debe de tener precaución con los materiales que se utilicen, ya que para que estos se mantengan en la cavidad bucal, necesitan de un ambiente húmedo; como es el caso del sistema de adhesión tradicional, donde las resinas utilizadas pueden tender a fracturas y fisuras. Igualmente sucederá con las prótesis removibles (especialmente de acrílico), ya sean totales o parciales, puesto que estas se apoyan de la

tensión superficial generada por la saliva para tener un sellado que permita a las prótesis mantenerse en su sitio; sin este efecto la prótesis tiene a desprenderse de la mucosa; además de que es propicia la aparición de infecciones y estomatitis <sup>3,15,27</sup>.

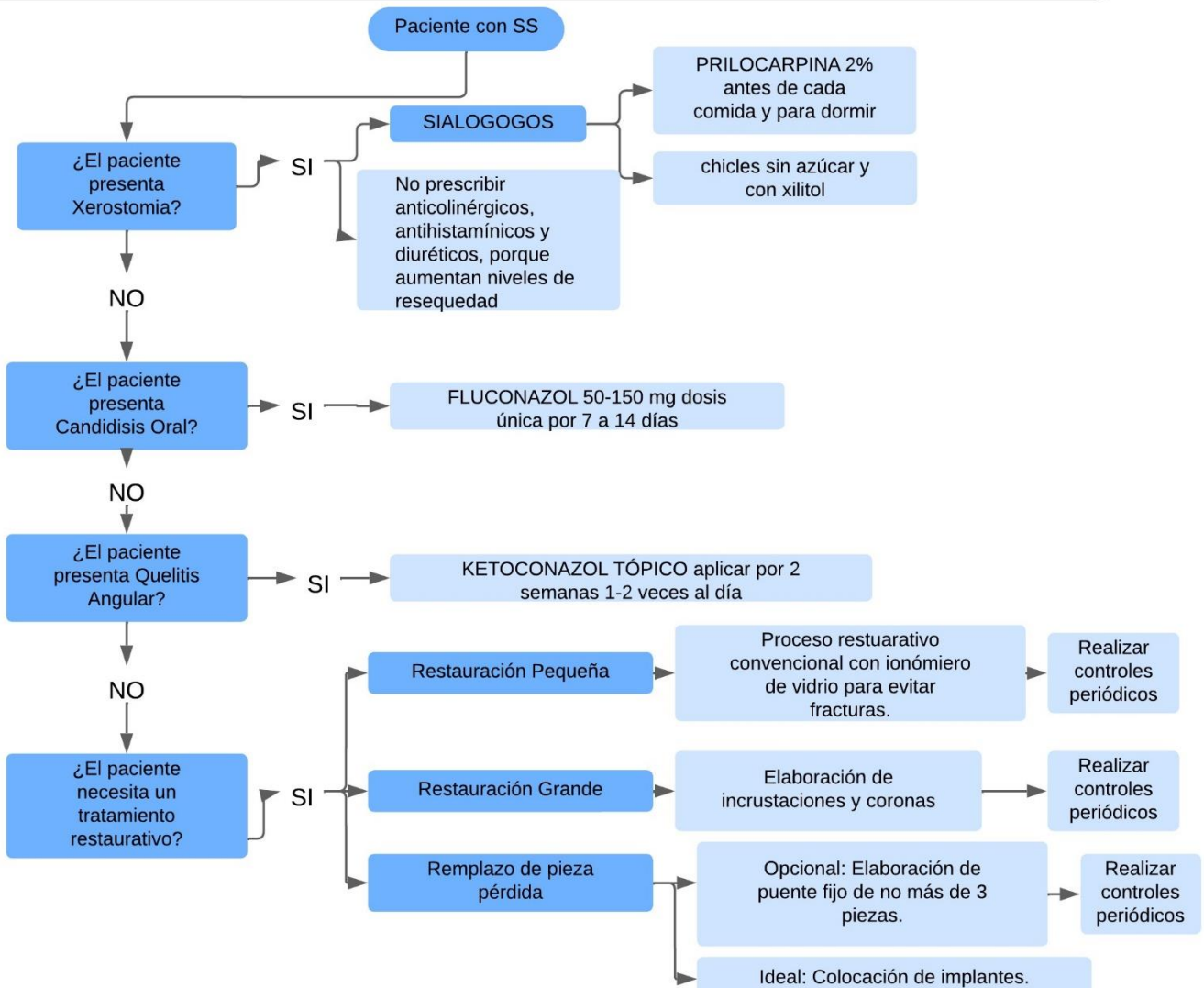
Por otro lado, con respecto a los tratamientos quirúrgicos que van a involucrar sangrado, se recomienda el uso de profilaxis antibiótica, como es en el caso de extracciones dentales, cirugía de tercer molar, tratamiento periodontal e implantología. Este último tratamiento reporta tener mayor tasa de éxito en el ámbito rehabilitador en comparación con el uso de prótesis removibles; al igual que la realización de coronas en dientes con cavidades extensas <sup>3,15,27,29</sup>.

Por consiguiente, un paciente que acuda a consulta odontológica deberá tener como consideración previa, el visto bueno de su médico tratante para la intervención odontológica, una biometría hemática, donde se considere aspectos como la presencia de anticuerpos reactivos. Además, se deberá de anotar en la historia clínica que fármacos consume el paciente y evaluar las posibles interacciones. Finalmente, como métodos para aliviar los síntomas se recomienda modificar la dieta evitando alimentos secos duros o pegajosos, así como ingerir líquidos con mayor frecuencia, preferentemente agua. Las medidas preventivas a considerar son las visitas odontológicas trimestrales, uso diario de geles con flúor para la hidroxiapatita del esmalte se remineralice. Así mismo se puede considerar la administración de fármacos estimulantes de la función secretora como la pilocarpina y cavemiline, mismos que presentan acciones colinérgicas, que mejoran los síntomas del SS <sup>3,15,27</sup>.

Debido a la actividad autoinmune del SS, el manejo farmacológico que se utiliza para intervenir el sistema inmune reactivo y tratar de modularlo, son los inmunosupresores; siendo los más comunes en el SS, la ciclosporina y Metrotexato (que en algunos casos puede producir úlceras dentales, en tal caso se avaluara la suspensión del mismo bajo autorización del médico tratante). Estos inmunosupresores al ser igualmente utilizados para el tratamiento del LES, sus interacciones con los fármacos utilizados por el rubro odontológico, se encontraran en el punto de interacciones medicamentosas del LES; sin embargo, en el caso de la Azatioprina, inmunosupresor que a pesar de ser usado igualmente en el LES, tiene mejores resultados en el SS pudiendo reaccionar de manera negativa disminuyendo el efecto anticoagulante de la Warfarina y aumentando el efecto inmunosupresor cuando se le usa en conjunto con la ciclosporina; otro inmunosupresor que puede interaccionar con barbitúricos disminuyendo sus niveles al incrementar el metabolismo, disminuye el efecto de ciertas vacunas como la diftérica, hepatitis A y B; incrementa el riesgo de toxicidad al usarse con anfotericina B, cidofovir, neomicina, bacitracina, claritromicina; con la digoxina puede incrementar sus niveles puesto que disminuye la excreción renal; además, al usarse en conjunto con otros inmunosupresores, puede incrementar sus efectos y mantener riesgo de infecciones severas <sup>3,15,17,27</sup>.

Del mismo modo sucede con la administración de corticoesteroides (ver en el apartado de interacciones medicamentosas del LES). En el caso de la pilocarpina, tiene a reaccionar con efectos adversos con antagonistas B-adrenérgicos, y antagoniza efectos anticolinérgicos. Es necesario recalcar que no se deben de administrar medicamentos de característica anticolinérgicos, antihistamínicos y diuréticos; puesto que incrementan los síntomas de resequead <sup>3,15,17,27</sup>.

## PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PACIENTE CON SÍNDROME DE SJÖGREN



Price EJ, Baer AN. How to treat Sjögren's syndrome. Rheumatology [Internet]. el 18 de junio de 2021;60(6):2574–87. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/60/6/2574/5321166>

Cha S. Sjögren's syndrome and oral health: Disease characteristics and management of oral manifestations. Cha S, editor. Sjögren's Syndrome and Oral Health: Disease Characteristics and Management of Oral Manifestations. Gainesville, FL; 2021. 1–245 p.

### 4.1 ¿Qué es la Anemia Perniciosa?

La anemia perniciosa es un trastorno autoinmune caracterizado por una mal absorción de la vitamina B<sub>12</sub> (cobalamina); pudiendo ir de la mano con la gastritis atrófica crónica autoinmune, ya que ambas afectan a la mucosa gástrica, conduciendo a la destrucción de las células parietales. Esta patología puede encontrarse alrededor de todo el mundo y en todas las edades; sin embargo, resulta más común en mujeres mayores a 60 años<sup>30-35</sup>.

Lamentablemente su diagnóstico suele representar gran dificultad, puesto que su inicio suele ser algo engañoso para el personal médico, tiene diversas presentaciones clínicas, que, junto con una

progresión de síntomas inespecíficos, frecuentemente suelen engañar el ojo clínico, provocando quejas y disgustos entre el personal médico y el paciente <sup>31,34</sup>.

Debido a que la absorción de cobalamina es de gran importancia tanto para la producción de células sanguíneas como para la mielinización de los nervios; por lo que, su deficiencia provoca anemia megaloblástica, desmielinización neuronal, con una posterior degeneración; lo que conducirá al paciente a manifestaciones neurológicas y neuropsiquiátricas como la ansiedad y depresión <sup>31,34</sup>.

#### **4.1.1 Fisiopatología**

En condiciones normales, la cobalamina es absorbida mediante la ingesta de proteínas en la dieta; donde mediante la unión de esta con la haptocorrina de la saliva, forma el complejo Haptocorrina-cobalamina (HC-Cbl) en el estómago, para posteriormente en el duodeno y debido a la actividad de enzimas como la pepsina gástrica, rompen el complejo HC-Cbl, liberando alrededor del 70% de la Cobalamina. Seguidamente, las células parietales forman una glicoproteína conocida como Factor intrínseco, el cual se aloja en el íleon para esperar la llegada de la cobalamina libre y formar un nuevo complejo FI-Cbl, mismo que se unirá a un receptor específico de cubilina, donde pasar finalmente al torrente sanguíneo, donde adoptará dos formas: el primero, que se constituye de holohaptocorrina, HC-Cbl y holotranscobalamina (HTC); y el segundo que es el complejo de cobalamina y transcobalamina (TC). El HTC, se transporta y metaboliza en el hígado, mismo que sirve de órgano principal de almacenamiento y distribución <sup>3,32-34,36,37</sup>.

De todo lo mencionado anteriormente, podemos entender que la anemia perniciosa, cuando es de origen autoinmune, resulta de la génesis de 2 tipos de autoanticuerpos, los del FI (IFA) y los autoanticuerpos de las células parietales (PCA). Los IFA, son inmunoglobulinas del tipo G; unas tipo I que afectan directamente al sitio de unión de la cobalamina o las que afectan al sitio de unión de la mucosa epitelial en el íleon (Tipo II). Por su lado, las PCA son igualmente inmunoglobulinas del tipo G, que se dirigen a las subunidades a y b de la bomba de protones gástrica. Estos autoanticuerpos son producidos por células plasmáticas activados por linfocitos TCD4+ autorreactivos. Cabe recalcar que existen estudios que sugieren como parte de la respuesta autoinmune de las células parietales puede estar inducida por una infección de *H. pylori* <sup>3,31-34,36,37</sup>.

#### **4.1.2 Manifestaciones clínicas**

Ya que esta patología es principalmente una anemia, la sintomatología general que presente estarán relacionadas al padecimiento de una anemia misma; así está la debilidad, cefaleas, palpitations, dolor torácico, fatiga, piel seca, palidez, con manchas hiperclorémicas. Del mismo modo, presentan ciertas afectaciones orales donde los pacientes expresan ardor y dolor de la mucosa oral; presentan una lengua lisa y sin papilas acompañada de glositis con úlceras bucales <sup>3,31,33,34</sup>.

##### **4.1.2.1.1 Manifestaciones neurológicas**

Las manifestaciones neurológicas suelen ser menos frecuentes; pero si las primeras en hacerse presentes. Dichos síntomas son causados por la desmielinización inducida por la deficiencia de cobalamina donde la degeneración axonal, sobre todo en las zonas posterior y lateral de la médula espinal conduce a la espasticidad, astenia, alteración de la sensación vibratoria y propioceptiva con ataxia e hiperreflexia <sup>3,31,33,34</sup>.

La parestesia, suele ser la manifestación inicial más común, con alrededor de 70% de pacientes con síntomas neurológicos y típicamente empieza en las manos o incluso en conjunto con los pies. Dentro

de las manifestaciones neurológicas, también se pueden encontrar disfunción autonómica como la disfunción eréctil y vesical, así como neuropatía óptica con progresiva pérdida visual <sup>3,31,33,34</sup>.

#### **4.1.2.1.2 Manifestaciones neuropsiquiátricas**

Se suelen presentar generalmente en aquellos pacientes que no presenten signos hematológicos; donde las manifestaciones más importantes son los trastornos del estado del ánimo, depresión, síndrome de fatiga crónica, psicosis y demencia. Con respecto al deterioro cognitivo, se ha asociado en varias ocasiones a la deficiencia de cobalamina con el deterioro de memoria, letargo, déficit de atención, del mismo modo se asocia con la enfermedad de Alzheimer, demencia vascular y la enfermedad de Parkinson <sup>3,31,33,34</sup>.

#### **4.1.2.1.3 Manifestaciones del tracto digestivo**

Las manifestaciones gastrointestinales se relacionan con la gastritis crónica autoinmune, en los que los síntomas más comunes son la dispepsia, dolor del epigastrio, saciedad precoz, distensión abdominal, plenitud posprandial, y diarrea. Sin embargo, existen pacientes que suelen presentar síntomas parecidos al reflujo, hinchazón funcional, acidez estomacal y diarrea funcional <sup>3,31,33,34</sup>.

### **4.1.3 Fármacos para el Tratamiento de la Anemia Perniciosa y sus Implicaciones con Medicamentos Odontológicos**

La elaboración de una correcta historia clínica es la clave para llegar a un buen diagnóstico y evidentemente a un excelente tratamiento; para ellos se debe de solicitar de una biometría hemática donde se evaluará la cantidad de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito y valores de los índices corpusculares <sup>3,17,31,33,34,36,38</sup>.

El tratamiento de la anemia perniciosa se basa en el suministro de cobalamina vía parental debido a la incapacidad del sistema gastrointestinal de absorberla de manera normal; normalmente la suplementación de la vitamina B12 suele ser de por vida, y su dosificación dependerá de la presencia o no de síntomas neurológicos; es decir, cuando la anemia perniciosa se presenta sin síntomas neurológicos, se empezará con una dosis inicial de 1000 µg tres veces por semana durante 2 semanas; para continuar con una dosis de mantenimiento de una ampolla cada 3 meses. Mientras que en los casos donde se presenten sintomatología neurológica, la dosis inicial será de una ampolla en días alternos hasta observar mejoría y posteriormente una inyección cada dos meses para mantenimiento <sup>3,17,18,31,33,34,36,38</sup>.

Los principales riesgos de la administración de cobalamina vía parental se basan en el posible shock anafiláctico y la evaluación durante 48 horas posterior al inicio del tratamiento de la disminución de K, que de ser así deberá ser necesario la suplementación del mismo. Con respecto a las interacciones, se debe de tener cuidado con la alteración de resultados de laboratorio (biométricos de control) y el consumo de la mayoría de antibióticos y el metotrexato, ya que suelen invalidar los resultados. Debido a esto, se recomienda realizar estos exámenes de control cuando no se esté en medio de un proceso infeccioso que amerite el uso de antibióticos y la evaluación de cambiar de inmunosupresor <sup>3,17,31,33,34,36,38</sup>.

Tomando en consideración lo anteriormente mencionado, el tratamiento odontológico no presenta mayores dificultades, siempre y cuando se tenga el visto bueno del médico tratante y la enfermedad controlada. Por lo tanto, los procedimientos se realizarán previos a una biometría hemática con

valores normales y la interconsulta médica, es así que, si se presentan manifestaciones como dolor en tejidos blandos, úlceras o sensibilidad, será lo primero en solucionar antes de cualquier otro tratamiento; ya que, de no ser así, podría resultar contraproducente <sup>3,17,31,33,34,36,38</sup>.

La prevención y motivación de higiene oral serán consideradas de primera acción puesto que evitara que las manifestaciones orales se agraven y disminuyan la calidad de vida del paciente, complicando su cuadro clínico. En base a esto, el tratamiento periodontal, infecciones micóticas y lesiones cariosas serán tratadas con premura de la manera convencional <sup>3,31,33,34,36,38</sup>.

## **5.1 ¿Qué es la Enfermedad de Crohn?**

La enfermedad de Crohn (EC) es una patología crónica perteneciente al grupo de Enfermedad Intestinal Inflamatorio, junto con la Colitis Ulcerosa. La Enfermedad de Crohn afecta a todo el tracto intestinal, siendo la zona del íleon distal, la más común en presentarse. Esta enfermedad se caracteriza por presentar periodos de remisión y de exacerbación y hasta el momento no tiene cura, por lo que tiende a ser incapacitante para quien la padece, debido a las complicaciones que puede presentar <sup>3,27,39-42</sup>.

Tiende a afectar tanto a hombres como mujeres sin distinción, contando con una distribución bimodal en relación a la edad en que se suele presentar, teniendo su primer pico entre los 20 y 40 años; y un segundo entre los 50 y 60, su etiología es desconocida; sin embargo, se suele asociar su presencia a una respuesta inmune alterada, en conjunto a la suma de factores genéticos y epigenéticos que alteran la mucosa intestinal <sup>3,27,39-42</sup>.

### **5.1.1 Fisiopatología**

Debido a la característica multifactorial de la Enfermedad de Crohn, se cree que su origen es una combinación de factores genéticos, epigenéticos e inmunológicos. Es así, que esta patología tiene su génesis debido a una respuesta inmune desenfrenada hacia los antígenos bacterianos luminales, lo que causa una inflamación de los tejidos del intestino. De este modo, células como los linfocitos TDC4 y TDC8, en conjunto con los linfocitos B, monocitos DC14 y las células NK, se involucran en este proceso, puesto que logran infiltrarse en el intestino. Además, existen mecanismos de defensa propios del órgano como la secreción de moco en las paredes intestinales que se ven afectados. Estudios recientes mencionan al gen Muc2, como el causante de dicha reducción <sup>3,27,40,43</sup>.

Así mismo se ha observado que en la mucosa de los pacientes con Enfermedad de Crohn una invariable desregulación de algunos componentes del sistema inmunitario, mismas que son causantes de la inflamación crónica. Una de estas desregulaciones es la hiperactividad de los linfocitos T con una excesiva producción de citocinas como la interleucina 12 (IL-12), IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) <sup>3,27,40,43</sup>.

Dentro de los factores epigenéticos que se encuentran asociados a la presencia de la Enfermedad de Crohn, están la dieta, tabaquismo y la exposición a ciertos virus y bacterias, como paramixovirus y H. pylori, respectivamente. Sin embargo, todavía no se ha logrado establecer con exactitud que causantes ambientales podrían ser generadores o iniciadores de la enfermedad <sup>3,27,40,43</sup>.

### **5.1.2 Manifestaciones Clínicas**

La sintomatología general de la Enfermedad Crohn, inicialmente suelen presentarse como dolor abdominal en el cuadrante inferior derecho y diarrea crónica, mismos que se observan en hasta el

70% de las veces, además, los pacientes pueden sufrir de pérdida de peso, hematoquecia, náuseas, vómitos, fiebre, fatiga e incluso lesiones ulcerativas a lo largo del tracto digestivo que pueden llegar a ser trasmulares. Del mismo modo, estas lesiones pueden tener fistulización hacia la vejiga, vagina y músculos circundantes. Finalmente, en menos porcentaje pueden existir manifestaciones en el esófago como dislalia, odinofagia y dolor de pecho <sup>3,27,28,41,42,44</sup>.

Por otro lado, las manifestaciones orales, se subclasifican en específicas e inespecíficas. En el caso de la primera, estas se presentan como lesiones precedentes a las lesiones que se encuentran durante la endoscopia. Entre estas lesiones están: edema de labios, empedrado de la mucosa oral, úlceras lineales y serpiginosas y mucogingivitis. Con respecto a las lesiones inespecíficas, estas se relacionan con deficiencias nutricionales. Estas lesiones son: Estomatitis aftosa recurrente y piostomatitis vegetales <sup>3,27,41,42,44,45</sup>.

### **5.1.3 Fármacos para el Tratamiento de la Enfermedad de Crohn y sus Implicaciones con Medicamentos Odontológicos**

El objetivo principal del tratamiento de la Enfermedad de Crohn es la reducción de la inflamación intestinal y liberar al paciente de la sintomatología, por lo que se suelen emplear una serie de fármacos para lograr dicho cometido. Entre los que encontramos a 5-ASA o 5 amino salicilatos, como la mesalazina y olsalazina. Del mismo modo, encontramos a los corticoesteroides que ayudan a aliviar la inflamación y demuestran ser de inicio rápido, ayudando a inducir la remisión, entre los cuales destaca la prednisona. Con respecto a los inmunosupresores, los más utilizados son la azatioprina, ciclosporina y metotrexato. Otros medicamentos utilizados con mayor frecuencia en formas de EC de moderada a grave, son los agentes biológicos, infliximab, adalimumab, certolizumab pegol y natalizumab. Por otro lado, los antibióticos se suelen recomendar principalmente para tratar infecciones sépticas y para lograr disminuir el crecimiento bacteriano <sup>3,27,40,43,44,46-48</sup>.

Con respecto al tratamiento odontológico, es necesario recalcar la necesidad de que el odontólogo descarte varios diagnósticos diferenciales, incluyendo la enfermedad inflamatoria intestinal, donde se encuentra catalogada la EC. Ya que, de presentarse la duda, este deberá de remitir inmediatamente con un médico internista que confirme el diagnóstico y comience el respectivo tratamiento. Pasando al protocolo durante la consulta, el odontólogo de ser consiente de todas las complicaciones que se puedan presentar, como la tendencia a infecciones, misma que puede ser producida por el uso de corticoesteroides e inmunosupresores. También puede existir cierto retraso en la cicatrización, mismo que puede deberse a problemas en la absorción de proteínas; existe así mismo el riesgo de sufrir hemorragias, consecuencia de la pobre absorción de vitamina K. Del mismo modo, existe una mayor tendencia del padecimiento de caries y periodontitis, principalmente debido a los cambios en la microbiota de la cavidad oral. Otra posible complicación de presentarse, es el riesgo de una crisis adrenal <sup>3,27,40,43,44,46-48</sup>.

Antes de realizar cualquier tratamiento, es necesario pedir una biometría hemática donde, entre los valores a analizar, se verificará el tiempo protrombina, mismo que si se encontrara excesivamente fuera de lo normal, se recomienda administrar de 20 a 40 mg de vitamina K, vía parenteral, una semana antes de realizar el procedimiento, y volver a repetir la biometría para comprobar que ya se encuentren valores normales <sup>3,27,40,43,44,46-48</sup>.

Se recomienda que los procedimientos sean realizados en etapa de remisión, ya que de este modo no se encontraran restricciones; sin embargo, dado el caso de ser necesaria la consulta, se debe considerar que la prescripción de medicamentos no sea por vía oral, de ser posible no usar AINES o

prescribir acetaminofén, y consultar con el médico tratante sobre la prescripción y dosis de antibióticos <sup>3,27,40,43,44,46-48</sup>.

Finalmente, para el control de la caries dental y evitar la presencia de periodontitis, es necesario realizar controles de mantenimiento y prevención de 3 a 4 veces al año, donde se logre evitar la formación de cavidades o la formación de cálculo mediante la aplicación de flúor, control de placa y motivación del paciente con su higiene oral. En caso de que el paciente presente el riesgo de una crisis adrenérgica, debe duplicarse la dosis de corticoesteroide para el día de consulta e ir reduciendo paulatinamente hasta llegara al dosis base durante 3 días <sup>3,27,40,43,44,46-48</sup>.

Cuadro 1: Interacciones medicamentosas <sup>3,17,18,27,46,47</sup>			
Tipo de Fármaco	Fármaco prescrito por el médico	Fármaco prescrito por el Odontólogo	Reacción
5-ASA	Mesalazina	AINE	Riesgo de nefrotoxicidad.
	Olsalazina	AINE	Riesgo de nefrotoxicidad.
corticoesteroides	Prednisona	AINE	Riesgo de úlcera péptica.
Inmunosupresores	Ciclosporina	Eritromicina, claritromicina, ketoconazol, fluconazol, itraconazol	Incremento de los niveles de toxicidad del inmunosupresor.
		AINE	Toxicidad renal.
	metotrexato	AINE Penicilina	Reducción en metotrexato e incremento de toxicidad.
Agentes biológicos	Infliximab		
	Adalimumab	Antibióticos y Antifúngicos.	Disminuye el efecto de los antibióticos y antifúngicos, aumentando el riesgo de infección. Se recomienda suspender el tto hasta que la infección cese.
	Certolizumab pegol	Antibióticos y antivirales.	Disminuye el efecto de los antibióticos y antivirales, aumentando el riesgo de infección. Se recomienda suspender el tto hasta que la infección cese.
	Natalizumab	En caso de la aparición de una infección, suspender tratamiento ya que el natalizumab aumenta el riesgo de encefalitis, meningitis por herpes simple y varicela zóster.	

Antibióticos	Ciprofloxacino	Consultar con el médico tratante para ajustar la dosis de ser necesario.
	Metronidazol	

## 6.1 ¿Qué es la Enfermedad de Addison?

La Enfermedad de Addison (EA) o también conocida como Insuficiencia Suprarrenal primaria (ISP), es una patología que produce la deficiencia crónica de glucocorticoides, mineralocorticoides y andrógenos causada por la incapacidad de las glándulas suprarrenales de producirlos en las cantidades necesarias. Tiene una incidencia de 1 en 5000 habitantes de la población en general. La destrucción de la glándula suprarrenal generalmente está asociada a una condición autoinmune, aunque también puede ser causada por el padecimiento de tuberculosis u otras enfermedades infecciosas, como, por ejemplo: VIH/SIDA, Citomegalovirus, candidiasis, sífilis, etc. Suele ser más prevalente en mujeres, llegando a presentarse a cualquier edad, con picos entre los 30 y 50 años. Debido a su condición autoinmune, más del 60% tiene la tendencia de padecer otra enfermedad autoinmune, lo que se conoce como Síndrome Poliendócrino Autoinmune (APS), mismo que puede ser de tipo 1 (APS1) o de tipo 2 (APS2) <sup>49-53</sup>.

La etiología de la EA es variada, por lo que también se puede sospechar de ella debido al consumo de ciertos fármacos como: adrenolíticos (metirapona), agentes anticancerígenos (sunitinib), otros (ketoconazol, fluconazol, etomidato, rifampicina, acetato de ciproterona); así mismo, puede tener origen neoplásico por cáncer primario bilateral o quirúrgico como adrenalectomía bilateral para Enfermedad de Cushing <sup>49</sup>.

### 6.1.1 Fisiopatología

La EA es una enfermedad que se ve mediada por los linfocitos T donde se presentan los efectos citotóxicos de los linfocitos CD8+ y efectos supresores de los linfocitos CD4 alterados. Varios estudios se han fijado en las condiciones genéticas de la EA para comprender como interaccionan para el desarrollo de la autoinmunidad de la misma. Por lo que se ha demostrado que el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH), toma un papel crucial con respecto a la susceptibilidad genética presentada por la EA. Los genes que están fuertemente relacionados con la EA son DR3-DQ2 y DR4-DQ8 de los antígenos HLA de clase II. Así mismo, los genes que se relacionan con la cadena MIC del CMH presenta 2 genes funcionales, MICA y MICB; los primeros, a pesar de no presentar antígenos, generan una cadena de mecanismos efectores, entre los cuales destaca la citotoxicidad celular, secreción de citocinas y proliferación celular, que se asocian con el riesgo de padecer enfermedades autoinmunes <sup>49,53,54</sup>.

### 6.1.2 Manifestaciones Clínicas

Esta patología suele presentarse de manera insidiosa y con una variedad de síntomas inespecíficos que dificultan su diagnóstico, mismo que en el peor de los casos suele darse en hasta una década después de la aparición de los primeros signos. Las manifestaciones clínicas de la EA son subsecuentes a la deficiente secreción de glucocorticoides, mineralocorticoides y andrógenos; mismos que varían según la gravedad de la patología, sea esta crónica o aguda. La sintomatología clásica o por la que se debería de sospechar EA son fatiga general, deshidratación sin motivo,

hipotensión, pérdida de peso, fiebre, dolor abdominal, mareos, náuseas, vomito, anemia, oligomenorrea, reducción en cantidad de vello púbico y axilar, mialgia, reducción de libido; alteraciones neurológicas como depresión irritabilidad, hipersensibilidad de gusto y olfato, dolor de cabeza; otro factor concomitante para la EA, es el padecimiento de otra enfermedad autoinmune, entre ellas la anemia perniciosa, SAP, DM-1, vitíligo, etc <sup>49,51,53</sup>.

Entre estas manifestaciones, existe una que sobresale de las demás, ya que se suele presentar en alrededor del 94% de los pacientes con EA, esta es la hiperpigmentación de piel y mucosa oral que estén expuestas al sol (rostro, cuello, mano), que ya estén pigmentadas (pezón, escroto, labios vaginales), zonas de presión (línea alba y pliegues palmares) <sup>53</sup>.

Las lesiones pigmentadas orales, pueden presentar diferentes colores, el más común suele ser entre un marrón oscuro a negro; sin embargo, puede verse también de color azul, llegándose a confundir como cianosis; muchas lesiones suelen ser asintomáticas, pero varias pueden presentar dolor localizado y picazón. Otra manifestación oral de la EA es la decoloración de la lengua, misma que se la considera como el primer signo de afectación suprarrenal. La candidiasis oral, suele ser síntoma clásico de APS1, mismo que también se conoce como poli endocrinopatía autoinmune-distrofia ectodérmica por candidiasis (APECED), por lo que la candidiasis crónica de la piel y mucosas es un signo temprano de APS1 <sup>55,56</sup>.

### **6.1.3 Fármacos para el Tratamiento de la Enfermedad de Addison y sus Implicaciones con Medicamentos Odontológicos**

Considerando la deficiencia de glucocorticoides, mineralocorticoides y andrógenos, el objetivo del tratamiento de la EA será reemplazar dichas hormonas y cualquier causa reversible de la enfermedad. En el caso de los glucocorticoides, el medicamento de primera elección suele ser la hidrocortisona, misma que se administra hasta 3 veces al día, en función del ritmo circadiano; el fármaco alternativo a este, es la prednisona, ya sea en dosis única o cada 12 horas. Este tratamiento se basa en ciertos parámetros clínicos como el peso corporal, presión arterial, rendimiento físico y mental. Para el reemplazo de los mineralocorticoides, se usa la fludrocortisona, que logra la homeostasis normal del sodio. En el caso de los andrógenos suprarrenales, el reemplazo de DHEA puede mejorar el estado de ánimo, la fatiga y el libido <sup>51,57</sup>.

Dentro de la consulta odontología, existen ciertas consideraciones a tomar en cuenta por parte del profesional para la correcta atención del paciente con EA. Es así, que se recomienda prestar atención a las manifestaciones orales, al igual que a las enfermedades sistémicas subyacentes, puesto que, como se mencionó en apartados anteriores, la EA puede darse en conjunto con la DM-1, debido al APS2, y esta última, suele estar relacionada con la enfermedad periodontal. Por lo que un apto control de placa e higiene del paciente son necesarios, mismos que deben realizarse mediante controles frecuentes. Estos últimos, igualmente servirán para evitar infecciones oportunistas o iniciales, ya que el uso de esteroides podría volver al paciente propenso a estas. Se recomienda realizar las citas durante la mañana, siempre buscando reducir los niveles de estrés; por lo que la premedicación ansiolítica está indicada; al igual que el ajuste de la dosis de corticoides <sup>3,58</sup>.

Según la tolerancia al estrés del paciente, se sugiere que ciertos procedimientos dentales pueden agruparse según lo invasivos que estos sean. Así mismo, se ajustará la dosis de hidrocortisona, desde una dosis extra una hora antes de iniciar el tratamiento (exodoncia simple), hasta una inyección IV o IM de 100mg de hidrocortisona antes de la colocación de la anestesia para una cirugía mayor (cirugía de terceros molares, colocación de implantes, aumento de hueso maxilar, cirugía mucogingival). El

cambio y administración de la hidrocortisona deberá ser acordada con el médico tratante. Es necesario cuidar al paciente de una crisis suprarrenal, donde su vida podría verse en peligro; esta crisis puede darse tras una experiencia de tensión emocional no controlada, cirugía, actividad física extenuante, infecciones o interrupción del tratamiento; por lo que se deberá de administrar 100 mg de hidrocortisona IV o IM y pedir al paciente que lleve una tarjeta de emergencia que informen la necesidad de la administración del medicamento, posterior a la atención de la emergencia, el odontólogo debe llamar al servicio de emergencia para que trasladen al paciente a un ambiente intrahospitalario <sup>53,59,60</sup>.

Cuadro 2 Interacciones medicamentosas <sup>17,18,51</sup>			
Tipo de fármaco	Fármaco prescrito por el médico	Fármaco prescrito por el odontólogo	Reacción
Glucocorticoide	Hidrocortisona	AINE	Aumento de riesgo de úlceras gastrointestinales  Aumento de riesgo de hemorragia gastrointestinal
	Prednisona		
Mineralocorticoide	Fludrocortisona	Inhibidores de prostaglandina: Celecoxib, Eterocoxib	Potencia efecto hipertensivo

## 7.1 ¿Qué es la Esclerosis Múltiple?

La Esclerosis Múltiple (EM), es una enfermedad autoinmune, lo que provoca una inflamación constante del sistema nervioso central (SNC), causando graves daños en la vaina de mielina que rodea a los axones. Como consecuencia de este daño, se forman unas placas escleróticas que pueden verse en varias zonas del SNC. Se la considera como un trastorno neurodegenerativo incapacitante causando una serie de limitaciones personales, familiares, sociales y profesionales <sup>61-63</sup>.

Esta patología afecta a más de 2,3 millones de personas alrededor del mundo, suele presentarse entre los 20 y 40 años de edad, afectado más a mujeres que a hombres en una relación de 3:1. Su etiología sigue siendo desconocida; sin embargo se le atribuye una característica multifactorial, donde los factores epigenéticos destacan sobre los genéticos, puesto que se la ha implicado a infecciones virales por el virus de Epstein-Barr y el herpes virus humano 6, exposición a rayos ultravioleta, tabaquismo, deficiencia de algunas vitaminas, especialmente la vitamina D, aunque no se comprende todavía el mecanismo exacto, una de las teorías es que suele verse más comúnmente en climas templados fríos, lo que explicaría la deficiencia de vitamina D, cuya fuente de obtención principal es el sol <sup>63,64</sup>.

### 7.1.1 Fisiopatología

Cuando existe una mutación genética, específicamente en el gen HLA DR-2, sumado a la presencia de un antígeno de naturaleza desconocida (probablemente de los factores ambientales mencionados anteriormente), se produce la EM <sup>64,65</sup>.

Cuando este antígeno ingresa al organismo, se produce una reacción de hipersensibilidad tipo IV, puesto que cuando es fagocitado por las células presentadoras de antígeno (CPA), especialmente macrófagos, para posteriormente ser presentados por linfocitos T CD4+, que identificaran al antígeno como un imitador de la proteína de la mielina; este proceso genera que las células CD4+ atraviesen la barrera hematoencefálica logrando acceder a las neuronas y reconozcan algunas proteínas de la vaina de mielina y se adhieran a ella para activarse. Una vez adheridas, los linfocitos liberan citocinas inflamatorias como la IL-6 y el TNF- $\alpha$ , mismas que generan varios cambios intensificando aún más la respuesta inflamatoria y aumentando la expresión de marcadores de adhesión que faciliten la entrada de los glóbulos blancos. Una vez las citocinas hayan alcanzado el torrente sanguíneo, atraen a linfocitos B mediante una respuesta quimiotáctica y la citocina interferón gamma (INF- $\gamma$ ), atrae macrófagos al lugar de la inflamación. Posteriormente los linfocitos B atraídos se convierten en células plasmáticas empiezan a producir autoanticuerpos de las proteínas de mielina; mientras que los macrófagos comienzan a fagocitar a los oligodendrocitos (responsables de crear la vaina de mielina). Finalmente, una vez destruida tanto las células creadoras como la vaina de mielina, el nervio deja una placa o esclerótica. Dicho daño se presenta en diferentes zonas del SNC, la condición final se le da el nombre de Esclerosis Múltiple <sup>64,65</sup>.

### **7.1.2 Manifestaciones Clínicas**

Debido a que no se pueden predecir los signos y síntomas, puesto a que estos varían y dependen de las zonas desmielinizadas, por lo que, además, también variará entre un paciente y otro. La sintomatología de la EM, suele presentarse como la tríada de Charcot (disartria, nistagmo y temblores de intención). Cuando las placas se encuentran en el tronco encefálico, afectaran la inervación motora de los músculos orofaríngeos, comprometiendo funciones como el habla, masticación y deglución. En el caso de que las placas afecten los nervios craneales motores y sensoriales que inervan a los glóbulos oculares, su función y movimiento se ven disminuidos, llegando a presentar pérdida total de la visión, visión borrosa, mancha oscura en el centro del campo visual. Cuando las placas se localizan en la zona motora de la medula espinal, existirá debilidad muscular, espasmos, temblores, ataxia, parálisis. Por otro lado, cuando las placas están en las vías sensoriales de la medula espinal, se puede presentar parestesia con una fuerte sensación de hormigueo <sup>64</sup>.

Las principales manifestaciones clínicas que se pueden observar en la zona de cabeza y cuello son la neuralgias craneales, parálisis facial, trastornos temporomandibulares, disfagia. Las expresiones típicas de dolor neuropático en la EM son las neuralgias craneales, dentro de las cuales se destaca la neuralgia del trigémino, la neuralgia orofaríngea y neuralgia occipital, estas se caracterizan por ataques dolorosos como sensaciones similares a las descargas eléctricas. Además de estas expresiones, los pacientes también pueden llegar a presentar discapacidad cognitiva, como la depresión y ansiedad <sup>63,64,66</sup>.

Debido a la fatiga, debilidad muscular y los espasmos, es difícil para los pacientes con esclerosis múltiple mantener una buena higiene oral o incluso asistir sus controles con el odontólogo, es por esta misma razón que suelen presentar una deficiente higiene oral, por lo que subsecuentemente se puede observar la presencia de caries dental, inflamación y sangrado gingival, enfermedad periodontal; misma que también se la asocia a los proceso de inflamación propios de la EM. Del mismo modo, debido a la polifarmacia utilizada para el control de esta patología, existen ciertas manifestaciones orales debido a la misma, como, por ejemplo: xerostomía, hiperplasia gingival, mucositis, estomatitis, disgeusia, candidiasis y queilitis angular <sup>61,62,67-69</sup>.

### 7.1.3 Fármacos para el Tratamiento de la Esclerosis Múltiple y sus Implicaciones con Medicamentos Odontológicos

Lamentablemente no existe una cura para la esclerosis múltiple, por lo que las estrategias de tratamiento que se brindan los pacientes buscan mitigar los ataques agudos, mejorando la sintomatología y reducir tanto como se pueda la actividad biológica mediante el uso de terapias modificadoras de la enfermedad. Los medicamentos de primera elección para el tratamiento de la EM son: Ocrelizumab, fingolimod, siponimod, natalizumab, cladribina y alemtuzumab; inmunosupresores como azatioprina, metotrexato y ciclosporina; como tratamiento de soporte se utiliza corticoides como la prednisona y la metilprednisolona; para el manejo de la parestesia se pueden prescribir gabapentina y pregabalina <sup>64,70,71</sup>.

Esta enfermedad recorre episodios de remisión y exacerbación, mismos que pueden durar semanas o meses; por lo que se le recomienda al odontólogo realizar cualquier procedimiento durante la etapa de remisión. Debido a la característica de la sintomatología, se recomienda hablar con el paciente sobre como prefiere este manejar sus síntomas, ya que aquellos que sufren espasmos, se le debe permitir abandonar la unidad dental y moverse alrededor del consultorio cada vez que lo necesite. Para aquellos pacientes que presenten disfgia, se les deberá de colorar en una posición semiinclinada <sup>3</sup>.

El papel del personal odontológico es de suma importancia para esta enfermedad; desde la identificación no diagnosticada para su posterior derivación al especialista correspondiente, hasta mejorar las complicaciones bucales que pueda este presentar, incluida la higiene oral, lo que subsecuentemente mejorara la calidad de vida del paciente. Como se explicó anteriormente el momento ideal de tratamiento es durante la fase de remisión; sin embargo, en el caso de un tratamiento de emergencia existen ciertas pautas a ser consideradas, como lo son los medicamentos que el paciente consume normalmente y las interacciones que tengan con los que el dentista va a mandar <sup>64</sup>.

Tipo de Fármaco	Fármaco prescrito por el medico	Fármaco prescrito por el odontólogo	Reacción
Inmunosupresores	Fingolimod	Antifúngicos azoles	Administrar con precaución
		Claritromicina	
		Pilocarpina	
	Cladribina	corticoesteroides	Aumento de riesgo de infecciones graves
	Ciclofosfamida	Ciprofloxacino, itraconazol, fluconazol	Eficacia reducida de la ciclofosfamida
		Corticoesteroides	Toxicidad potenciada
Metotrexato	AINE Penicilina	Reducción en metotrexato e incremento de toxicidad.	

Glucocorticoides	Prednisona	AINE	Riesgo de úlcera péptica.
	Metilprednisolona	AINE	Aumenta riesgo de hemorragia gastrointestinal
		Ciclosporina	Evaluar los signos de toxicidad

## 7.2 ¿Qué es el Síndrome de Guillain-Barré?

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una enfermedad autoinmune polirradiculoneuropatía caracterizada por la inflamación significativamente progresivo en el sistema nervioso periférico. Esta patología tiene un incidencia de entre 1-2 casos por cada 100000 personas al año. Suele presentarse con mayor frecuencia en los hombres y la probabilidad de padecerlo aumenta con la edad <sup>72,73</sup>.

La gran mayoría de los pacientes, la aparición aguda de síntomas neurológicos es precedidos por una enfermedad de carácter infeccioso, seguida de una debilidad progresiva de las extremidades, esta degeneración puede durar hasta 4 semanas en alcanzar el pico más alto de discapacidad. El SGB requiere ser vigilado constantemente para evaluar su progresión, es una enfermedad de gravedad, ya que, a pesar del tratamiento estándar, un 5% de los afectados fallecen y hasta un 20% no pueden caminar de manera independiente hasta después de un año tras el inicio de la patología <sup>74</sup>.

### 7.2.1 Fisiopatología

La principal causa asociada al padecimiento de SGB es una respuesta exagerada del sistema inmune, principalmente generada ante la presencia de una infección previa. Varios estudios demostraron la presencia de *Campylobacter jejuni* como la principal causa desencadenante de SGB, hasta en un 30% de los casos, entre los otros patógenos relacionados a esta patología son el citomegalovirus, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, virus de Epstein-Barr, virus de herpes zoster, virus de hepatitis E, virus de influenza A, virus de Zika, SARS-CoV-2 y en menor proporción el dengue y Chikunguña<sup>74-76</sup>.

Tras varios estudios, se ha logrado clasificar al SGB en una polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP) y en neuropatía axonal motora aguda (AMAN). En el caso de la primera, se ha revelado la presencia de infiltrados inflamatorios de linfocitos T reactivos y macrófagos implicados en la desmielinización mediada por estos últimos. En estudios post mortem se ha podido detectar depósitos de productos del complemento activados en células de Schwann, lo que evidencia lesión nerviosa mediada por anticuerpos. Por otro lado, en los pacientes con AMAN, la IgG y el complemento activado se depositan en el axolema ganglionar e internodal, mientras que los macrófagos empiezan a invadir el espacio periaxonal provocando un desprendimiento de la mielina tras un alargamiento ganglionar, lo que eventualmente produce una desaceleración de la conducción <sup>73-76</sup>.

### 7.2.2 Manifestaciones Clínicas

El síndrome de Guillain-Barré suele presentar una sintomatología heterogénea; sin embargo, su presentación clásica tiene características progresivas, relacionada a la debilidad de las extremidades (reflejos reducidos), dicha debilidad suele empezar por los pies y suele ascender incluso en cuestión de horas o días hasta afectar las extremidades superiores, lo peligroso en esta patología es que en

casos graves, se podrían ver afectada la musculatura respiratoria, llegando a ser necesario la respiración asistida. Se suele presentar con regularidad disautonomía, por lo que se debe cuidar y monitorear la presión arterial y la frecuencia cardíaca, disfunción pupilar e intestinal. Otros síntomas comunes son dolor, parestesias e irritabilidad <sup>72,74</sup>.

Existen manifestaciones craneofaciales como la alteración de pares craneales como el facial, lo que podría evidenciarse como una parálisis fácil unilateral o bilateral, así mismo, la afectación del trigémino, glosofaríngeo y vago, van a perjudicar la función deglutoria y fonética. Un síntoma menos común pero que debe ser tomado en consideración es la diplejía facial <sup>77-79</sup>.

### **7.2.3 Fármacos para el Tratamiento del Síndrome de Guillain-Barré y sus Implicaciones con Medicamentos Odontológicos**

El plan de tratamiento del Síndrome de Guillain Barré está dirigido en base a las etapas de la enfermedad. Durante la fase aguda de la enfermedad, es decir en las 2 primeras semanas desde el inicio, los pacientes tienden a correr el riesgo de tener complicaciones y daño extenso, tales como insuficiencia respiratoria autonómica, por lo que es necesario mantener estrecha vigilancia y empezar terapia inmunomodulara, este tratamiento está dirigido a detener la actividad autoinmune mediante inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis, que consiste en recambio del plasma para retirar los anticuerpos circulantes. Del mismo modo, se ha reportado una buena respuesta con la administración de rituximab. Existen estudios donde mencionan el uso de corticoides para manejar la sintomatología; sin embargo, también se ha mencionado resultados negativos con los mismos; por lo que se recomienda hacer una exhaustiva historia clínica para saber sobre el uso farmacológico del paciente. Por otro lado, en la fase progresiva del SGB, es cuando los pacientes tienden a sufrir más complicaciones como neumonía y trombosis venosa, mismos que se pueden prevenir con alimentación por sonda, fisioterapia y profilaxis de la trombosis venosa <sup>72,74,76</sup>.

Dentro del ámbito odontológico existe poca información sobre protocolos aprobados para los pacientes con SGB, sin embargo, se puede considerar ciertas pautas a seguir. En primer lugar, antes de realizar cualquier procedimiento, es necesario tener una conversación con el médico tratante para informarnos sobre estado actual del paciente y para informarle sobre el tratamiento que se piensa realizar. En el caso de realizar cirugías, se recomienda las técnicas mínimamente invasivas para evitar la recurrencia del SGB. En el caso de la necesidad de tratamiento rehabilitador, la mejor opción es la prótesis fija e implantes, ya que la prótesis parciales podrían causar una mala coordinación neuromuscular. Mas del 80% de los pacientes pueden experimentar fatiga severa después de la resolución del SGB, por lo que es necesario que el dentista tome precauciones y le brinde al paciente comodidad durante la consulta. Se reporto un caso, donde un paciente tras una cirugía de implantes dentales sufrió parestesia, y una de las causas por las que se sospechaba del suceso fue la desmielinización patológica de los nervios periféricos propios del SGB, suceso que podría conducir a una mayor exposición de las neuronas al anestésico local y aumentar el riesgo de parestesia. Sin embargo, los datos clínicos para el manejo de este tipo de pacientes son insuficiente hasta el momento, por lo que no existen pautas definitivas, por lo que se requiere de más investigación <sup>80,81</sup>.

## 8.1 Referencias Bibliográficas:

1. Benavides Cueva DS, Guacho Bonilla JD, Ramirez Segarra GA, Castillo Olvera JA. Enfermedades autoinmunes. RECIAMUC [Internet]. el 19 de julio de 2022;6(3):711–20. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/956>
2. Solis Cartas U, García González V, Bascó EL, Barbón Pérez OG, Quintero Chacón G, Muñoz Balbín M. Manifestaciones bucales relacionadas con el diagnóstico de enfermedades reumáticas. Rev cuba estomatol [Internet]. 2017;54(1):72–83. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072017000100007%0Ahttp://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072017000100007%0Ahttp://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1004)
3. Castellanos Suárez JL, Díaz Guzmán LM, Lee Gómez EA. Medicina en Odontología. 3 era edic. Saavedra DrJLM, Editora, editores. Medicina En Odontología. Ciudad de Mexico; 2015. 672 p.
4. Liossis SN, Staveri C. What's New in the Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. Front Med (Lausanne) [Internet]. el 5 de marzo de 2021;8(March):1–13. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.655100/full>
5. Narváez J. Lupus eritematoso sistémico 2020. Med Clin (Barc) [Internet]. diciembre de 2020;155(11):494–501. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775320303250>
6. Tanaka Y. State-of-the-art treatment of systemic lupus erythematosus. Int J Rheum Dis [Internet]. el 5 de abril de 2020;23(4):465–71. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1756-185X.13817>
7. Kiriakidou M, Ching CL. In the Clinic Systemic Lupus Erythematosus. Ann Intern Med [Internet]. el 2 de junio de 2020;172(11):ITC81–96. Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/AITC202006020>
8. Iles Cuasqui VE, Gómez Rojas IA, Cadena Pineda PA, Sigüencia Sanmartín JE. Actualización en el manejo del Lupus Eritematoso sistemático. RECIMUNDO [Internet]. el 27 de septiembre de 2022;6(4):299–315. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1852>
9. Peralta Escadón AB, Rodas Serrano AE. Revisión bibliográfica de lupus eritematoso sistémico generalidades, manifestaciones clínicas y su manejo en odontología. Revista Odontología. 2022;24(1):1–11.
10. Rubio ER, Emperiale V, Ruiz PP, Castañeda NG. Lupus eritematoso sistémico (I). Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. abril de 2021;13(31):1739–50. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304541221000986>
11. Enriquez Mejía M. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. Revista de Medicina e Investigación [Internet]. 2013;1(1):8–16. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/55531922.pdf#page=12>
12. Benli M, Batool F, Stutz C, Petit C, Jung S, Huck O. Orofacial manifestations and dental management of systemic lupus erythematosus: A review. Oral Dis [Internet]. el 3 de marzo

- de 2021;27(2):151–67. Disponible en:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/odi.13271>
13. Kiriakidou M, Ching CL. Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Intern Med* [Internet]. el 2 de junio de 2020;172(11):ITC81–96. Disponible en:  
<https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/AITC202006020>
  14. Espinoza Meléndez MT. *Farmacología y Terapéutica en Odontología. Fundamentos y guía práctica*. Chapultepec Morales, Mexico, D.F.: Editorial Médica Panamericana, S.A de C.V; 2012. 448 p.
  15. Patton LL, Glick M. *The ADA Practical Guide to Second Edition Patients with Medical Conditions*. John Wiley. Patton LL, Glick M, editores. New Jersey, United Estates; 2016. 531 p.
  16. Weinberg MA, Froum SJ, Segelnick SL. *The Dentist’s Drug and Prescription Guide*. John Wiley. New York, United Estates; 2020. 300 p.
  17. Comisión Nacional de Medicamentos e Insumos del Consejo Nacional de Salud. *Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos 9na. Revision. Novena*. Almeida I, editor. Ministerio de Salud Pública. Quito, Ecuador: Publiasesores Cía. Ltda.; 2014. 896 p.
  18. Ministerio de salud Pública. *VADEMÉCUM FARMACOTERAPÉUTICO DEL ECUADOR*. Tercera ed. Vivanco J, Herteleer J, López J, Flores J, editores. Quito, Ecuador; 2011. 347 p.
  19. Assy Z, Bikker FJ, Picauly O, Brand HS. The association between oral dryness and use of dry-mouth interventions in Sjögren’s syndrome patients. *Clin Oral Investig* [Internet]. el 10 de febrero de 2022;26(2):1465–75. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00784-021-04120-2>
  20. Bucher UG, Reid L. Sjogren’s syndrome. *Br J Dis Chest* [Internet]. julio de 1959;53(3):237–52. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007097159800541>
  21. Negrini S, Emmi G, Greco M, Borro M, Sardanelli F, Murdaca G, et al. Sjögren’s syndrome: a systemic autoimmune disease. *Clin Exp Med* [Internet]. el 7 de febrero de 2022;22(1):9–25. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s10238-021-00728-6>
  22. Moratalla CMP, Cáceres BAB, Martínez MR, Martos JL, Hita JLM. Sjögren syndrome. *Medicine (Spain)* [Internet]. 2021;13(30):1694–701. Disponible en:  
<https://doi.org/10.1016/j.med.2021.03.029>
  23. Rozo-Ortiz EJ, Vargas-Rodríguez LJ, Ruiz-Muñoz JL, Medina-Nieto SE, Morales-Ríos G, Sandoval-Laguado DV. Síndrome de Sjögren: una revisión de la literatura. *Revista Médicas UIS* [Internet]. el 24 de diciembre de 2022;35(3):9–17. Disponible en:  
<https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/13974>
  24. Batista MN, Ferreira GR, Costa AMP da, Miranda G de D, Lopes AX, Pereira TI, et al. Aspectos fisiopatológicos da Síndrome de Sjögren: uma revisão narrativa. *Research, Society and Development* [Internet]. el 30 de marzo de 2023;12(4):e8512441010. Disponible en:  
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/41010>

25. Moratalla CMP, Cáceres BAB, Martínez MR, Martos JL, Hita JLM. Síndrome de Sjögren. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* [Internet]. 2021;13(30):1694–701. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030454122100086X>
26. Both T, Dalm VASH, van Hagen PM, van Daele PLA. Reviewing primary Sjögren’s syndrome: beyond the dryness - From pathophysiology to diagnosis and treatment. *Int J Med Sci* [Internet]. 2017;14(3):191–200. Disponible en: <http://www.medsci.org/v14p0191.htm>
27. Villasmil-Prieto GJ. *Medicina Interna para Odontólogos*. Vol. 01. Madrid, España: Editorial Medica Panamericana; 2019. 1–23 p.
28. Price EJ, Baer AN. How to treat Sjögren’s syndrome. *Rheumatology* [Internet]. el 18 de junio de 2021;60(6):2574–87. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/60/6/2574/5321166>
29. Cha S. Sjögren’s syndrome and oral health: Disease characteristics and management of oral manifestations. Cha S, editor. *Sjögren’s Syndrome and Oral Health: Disease Characteristics and Management of Oral Manifestations*. Gainesville, FL; 2021. 1–245 p.
30. Morawiec-Szymonik E, Foltyn W, Marek B, Kos-Kudła B, Kajdaniuk D. Pernicious anaemia and endocrine glands antibodies. *Endokrynol Pol* [Internet]. el 30 de abril de 2019;70(2):143–50. Disponible en: [https://journals.viamedica.pl/endokrynologia\\_polska/article/view/59968](https://journals.viamedica.pl/endokrynologia_polska/article/view/59968)
31. Underwood T, Le J, Campbell K, Smiley L. Pernicious anemia: A case report of diligence to diagnosis. *Nurse Pract* [Internet]. noviembre de 2023;48(11):37–40. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/01.NPR.0000000000000113>
32. Htut TW, Thein KZ, Oo TH. Pernicious anemia: Pathophysiology and diagnostic difficulties. *J Evid Based Med* [Internet]. el 20 de mayo de 2021;14(2):161–9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jebm.12435>
33. Esposito G, Dottori L, Pivetta G, Ligato I, Dilaghi E, Lahner E. Pernicious Anemia: The Hematological Presentation of a Multifaceted Disorder Caused by Cobalamin Deficiency. *Nutrients* [Internet]. el 17 de abril de 2022;14(8):1672. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/8/1672>
34. Mohamed M, Thio J, Thomas RS, Phillips J. Pernicious anaemia. *BMJ* [Internet]. el 24 de abril de 2020;369:1–5. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m1319>
35. Azzouz Y, Abidi S, Chbicheb S. Retrospective cross-sectional study of 34 cases of pernicious anemia at Mohammed V Military Training Hospital, Morocco. *Pan African Medical Journal* [Internet]. 2023;45(79):1–8. Disponible en: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/45/79/full>
36. Chiang JL, Lang MJ, Chiang CP. Pernicious anemia – Diagnosis, treatment, and clinical outcome of a case. *J Dent Sci* [Internet]. octubre de 2022;17(4):1848–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jds.2022.09.006>
37. Andres E, Serraj. Optimal management of pernicious anemia. *J Blood Med* [Internet]. septiembre de 2012;3:97–103. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S199179022030129X>

38. Wu YH, Hwang MJ, Lee YP, Chiang CP. Atrophic glossitis in pernicious anemia patients can be treated to normal in two weeks by intramuscular injection of vitamin B12. *J Dent Sci* [Internet]. diciembre de 2020;15(4):558–9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S199179022030129X>
39. Ruiz P, Sanz J, Buesa J, Martinez N, Martinez J. Consideraciones en cirugía bucal de los pacientes con enfermedad de Crohn. *Científica dental: Revista científica de formación continuada* [Internet]. 2018;15(1):61–7. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-172862>
40. Sánchez Bonilla E, Wong Álvarez ÓF, Fung Cai M. Enfermedad de Crohn: un enfoque integral en su patogenia, diagnóstico y tratamiento. *Revista Medica Sinergia* [Internet]. el 1 de agosto de 2023;8(8):1–9. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/1092>
41. Afonso Á de O, Dallepiane FG, Carneiro GKM, Gonçalves H de S, Braga MD de S, Oliveira RS de, et al. Manifestações maxilofaciais da Doença de Crohn: considerações clínicas e odontológicas. *Research, Society and Development* [Internet]. el 3 de diciembre de 2022;11(16):1–6. Disponible en: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/37852>
42. Pecci-Lloret MP, Ramirez-Santisteban E, Hergueta-Castillo A, Guerrero-Gironés J. Oral Manifestations of Crohn’s Disease: A Systematic Review. *Journal of Fungi* [Internet]. el 16 de septiembre de 2023;9(9):935. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2309-608X/9/9/935>
43. Petagna L, Antonelli A, Ganini C, Bellato V, Campanelli M, Divizia A, et al. Pathophysiology of Crohn’s disease inflammation and recurrence. *Biol Direct* [Internet]. el 7 de diciembre de 2020;15(1):23. Disponible en: <https://biologydirect.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13062-020-00280-5>
44. Fatani B, Al-Safadi A. Inflammatory Bowel Disease and Oral Health: A Review of Dental Consideration. *Saudi Journal of Oral and Dental Research* [Internet]. el 22 de junio de 2022;7(6):165–8. Disponible en: [https://saudijournals.com/media/articles/SJODR\\_76\\_165-168.pdf](https://saudijournals.com/media/articles/SJODR_76_165-168.pdf)
45. Thomas C, Dimmock M, Gilletta de Saint-Joseph C, Barres B, Paul C, Cousty S, et al. How Oral Specialists Can Help Diagnose and Manage Extra-Digestive Inflammatory Bowel Disease Complications. *Case Rep Gastroenterol* [Internet]. el 4 de marzo de 2021;15(1):276–81. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/513156>
46. Saleem K, Ahmad P, Karobari MI, Kamal MA, Asif JA, Noorani TY. Non-Dental Drugs A Dentist Should Know: A Review. *Preprints (Basel)* [Internet]. 2020;(May):1–19. Disponible en: [https://search.proquest.com/docview/2414036649?accountid=134127%0Ahttp://link.periodicos.capes.gov.br/sfxlcl41?url\\_ver=Z39.88-2004&rft\\_val\\_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:journal&genre=preprint&sid=ProQ:ProQ%3Apubliccontent&atitle=Non-Dental+Drugs+A+Dentist+Shou](https://search.proquest.com/docview/2414036649?accountid=134127%0Ahttp://link.periodicos.capes.gov.br/sfxlcl41?url_ver=Z39.88-2004&rft_val_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:journal&genre=preprint&sid=ProQ:ProQ%3Apubliccontent&atitle=Non-Dental+Drugs+A+Dentist+Shou)
47. Agossa K, Roman L, Gosset M, Yzet C, Fumery M. Periodontal and dental health in inflammatory bowel diseases: a systematic review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2021;15(10):1143–57. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/17474124.2021.1952866>

48. Kumar A, Cole A, Segal J, Smith P, Limdi JK. A review of the therapeutic management of Crohn's disease. *Therap Adv Gastroenterol* [Internet]. el 17 de enero de 2022;15(X):1–19. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/17562848221078456>
49. Betterle C, Presotto F, Furmaniak J. Epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of Addison's disease in adults. *J Endocrinol Invest* [Internet]. el 18 de diciembre de 2019;42(12):1407–33. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40618-019-01079-6>
50. Schiffer M, Mclean Ma, Sukumar S. Disorders of the endocrine system and metabolism. En: John Wiley & Sons I, editor. *Lecture Notes on General Medicine for Dental Practice: A System Based approach with Dental Management Considerations*. John Wiley. Shelton, Connecticut; 2014. p. 151–62.
51. Simpson V, Brooke AM. Addison's disease. *Medicine* [Internet]. agosto de 2021;49(8):498–501. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2021.05.010>
52. Garlapati K, Rallabandi M, Shalini S. An update on investigations of autoimmune diseases affecting orofacial region. *J Immunoassay Immunochem* [Internet]. el 2 de enero de 2020;41(1):1–19. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15321819.2019.1680387>
53. Saverino S, Falorni A. Autoimmune Addison's disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. enero de 2020;34(1):101379. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101379>
54. Carsote M, Nistor C. Addison's Disease: Diagnosis and Management Strategies. *Int J Gen Med* [Internet]. junio de 2023;Volume 16:2187–210. Disponible en: <https://www.dovepress.com/addisons-disease-diagnosis-and-management-strategies-peer-reviewed-fulltext-article-IJGM>
55. Bugăla NM, Carsote M, Stoica LE, Albulescu DM, Ţuculină MJ, Preda SA, et al. New Approach to Addison Disease: Oral Manifestations Due to Endocrine Dysfunction and Comorbidity Burden. *Diagnostics* [Internet]. 2022;12(9):1–18. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/9/2080>
56. Dávila Torres RF, Pacheco Ludeña JE. Identificación de Manifestaciones Tempranas de Enfermedad de Addison en Consulta Odontologica. Reporte de Caso. *Rev Cient Cienc Med* [Internet]. 2023;26(1):77–80. Disponible en: [http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv19\\_i2\\_p163.pdf](http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv19_i2_p163.pdf)
57. Barthel A, Benker G, Berens K, Diederich S, Manfras B, Gruber M, et al. An Update on Addison's Disease. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* [Internet]. el 18 de febrero de 2019;127(02/03):165–75. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-0804-2715>
58. Silvestre-Rangil J, Silvestre FJ, Espin-Galvez F. Hospital dental practice in special patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2014;19(2):e163–9. Disponible en: [http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv19\\_i2\\_p163.pdf](http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv19_i2_p163.pdf)
59. Aoun G. Management of Patients with Addison's Disease in Dentistry: An Overview. *Asian Journal of Advanced Research and Reports* [Internet]. el 22 de febrero de

- 2021;(December):86–91. Disponible en: <https://journalajarr.com/index.php/AJARR/article/view/314>
60. Gaw AG, Wemyss C, Bell A, Goodall CA. Management of patients at risk of adrenal crisis in the dental setting: a review of current practice in UK dental teaching hospitals. *Br Dent J* [Internet]. el 5 de agosto de 2022;(July):0–12. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41415-022-4515-0>
  61. Manchery N, Henry JD, Nangle MR. A systematic review of oral health in people with multiple sclerosis. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. el 9 de abril de 2020;48(2):89–100. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cdoe.12512>
  62. Costa C, Santiago H, Pereira S, Castro AR, Soares SC. Oral Health Status and Multiple Sclerosis: Classic and Non-Classic Manifestations—Case Report. *Diseases* [Internet]. el 9 de septiembre de 2022;10(3):62. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-9721/10/3/62>
  63. Covello F, Ruoppolo G, Carissimo C, Zumbo G, Ferrara C, Polimeni A, et al. Multiple Sclerosis: Impact on Oral Hygiene, Dysphagia, and Quality of Life. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. el 4 de junio de 2020;17(11):3979. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/11/3979>
  64. Al Johani K, Fudah M, Al-Zahrani M, Abed H, Srivastava KC, Shrivastava D, et al. Multiple Sclerosis—A Demyelinating Disorder and Its Dental Considerations—A Literature Review with Own Case Report. *Brain Sci* [Internet]. el 29 de junio de 2023;13(7):1009. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3425/13/7/1009>
  65. Haase S, Linker RA. Inflammation in multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord* [Internet]. el 16 de enero de 2021;14:175628642110076. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1756286421100767>
  66. Godazandeh K, Martinez Sosa S, Wu J, Zakrzewska JM. Trigeminal neuralgia: Comparison of characteristics and impact in patients with or without multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. septiembre de 2019;34:41–6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2211034819302615>
  67. Napeñas JJ, Brennan MT, Elad S. Oral Manifestations of Systemic Diseases. *Dermatol Clin* [Internet]. octubre de 2020;38(4):495–505. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0733863520300449>
  68. Mortazavi H, Akbari M, Sahraian MA, Alborzi Jahromi A, Shafiei S. Salivary profile and dental status of patients with multiple sclerosis. *Dent Med Probl* [Internet]. el 31 de marzo de 2020;57(1):25–9. Disponible en: <http://www.dmp.umed.wroc.pl/pdf/2020/57/1/25.pdf>
  69. Al-Ansari A. Is there an association between drug use and oral health conditions? *Evid Based Dent* [Internet]. el 26 de enero de 2021;22(1):46–7. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41432-021-0158-2>
  70. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *Am J Med* [Internet]. diciembre de 2020;133(12):1380–1390.e2. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934320306021>

71. Cathcart J, Johnson RC, Hughes N, Patel M. Diagnostic difficulties in a patient with multiple sclerosis who presents with cranial nerve palsies: an unusual complication of dental work. *BMJ Case Rep* [Internet]. el 30 de octubre de 2020;13(10):e232903. Disponible en: <https://casereports.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bcr-2019-232903>
72. Leonhard SE, Mandarakas MR, Aquino Gondim F de A, Bateman K, Brito Ferreira ML, Cornlath DR, et al. GUÍA BASADA EN LA EVIDENCIA. DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN DIEZ PASOS. *MEDICINA (Buenos Aires)* [Internet]. 2021;81:817–36. Disponible en: <https://pure.johnshopkins.edu/en/publications/guía-basada-en-la-evidencia-diagnóstico-y-manejo-del-síndrome-de->
73. Rahman RS, Bauthman MS, Alanazi AM, Alsillah NN, Alanazi ZM, Almuhsayn MI, et al. Guillain–Barré syndrome: pathophysiology, etiology, causes, and treatment. *Int J Community Med Public Health* [Internet]. el 25 de junio de 2021;8(7):3624. Disponible en: <https://www.ijcmph.com/index.php/ijcmph/article/view/8242>
74. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet* [Internet]. marzo de 2021;397(10280):1214–28. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673621005171>
75. Anderson TC, Leung JW, Harpaz R, Dooling KL. Risk of Guillain-Barré syndrome following herpes zoster, United States, 2010–2018. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. el 11 de marzo de 2024;17(12):5304–10. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2021.1985890>
76. Expósito J, Carrera L, Natera D, Nolasco G, Nascimento A, Ortez C. Síndrome De Guillain-Barré Y Otras Neuropatías Autoinmunes: Tratamiento Actual. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2022;82(3):82–8. Disponible en: <https://openurl.ebsco.com/EPDB%3Agcd%3A7%3A11886839/detailv2?sid=ebsco%3Aplink%3AAscholar&id=ebsco%3Agcd%3A158875855&crl=c>
77. Chumpitaz-Durand R, Manayay F. Craniofacial and neurological manifestations in patients with Guillain-Barré Syndrome. *Journal of Oral Research* [Internet]. el 30 de abril de 2021;10(2):1–9. Disponible en: <https://www.joralres.com/index.php/JOralRes/article/view/joralres.2021.021/930>
78. Arıkan Z, Akyol A, Kıyılıoğlu N. A Reason of Facial Diplegia: Guillain- Barré Syndrome. *Meandros Medical and Dental Journal* [Internet]. el 20 de agosto de 2020;21(2):163–6. Disponible en: [http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article\\_40019/MMDJ-21-163-En.pdf](http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_40019/MMDJ-21-163-En.pdf)
79. Imani G, Schwebach C, Hamilton C. The Case Files: A Rare Form of Guillian-Barre Syndrome. *Emergency Medicine News* [Internet]. el 23 de mayo de 2023;45(5C). Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/01.EEM.0000936796.60633.f9>
80. Faraji F, Bayani M, Jafarpour M, Abdolalian F. Maxillary sinus floor augmentation and simultaneous dental implant placement in a patient with Guillain-Barre syndrome: A case report. *Clin Case Rep* [Internet]. el 17 de diciembre de 2019;7(12):2331–5. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ccr3.2485>
81. Lillis T, Botsis C, Fotopoulos I, Dabarakis N. Mental and Lingual Nerve Paresthesia Following Infiltration Anesthesia for Dental Implant Placement in a Patient With Guillain-Barré

Syndrome. Journal of Oral Implantology [Internet]. el 1 de agosto de 2023;49(4):389–92. Disponible en: <https://meridian.allenpress.com/joi/article/49/4/389/493401/Mental-and-Lingual-Nerve-Paresthesia-Following>