



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
ENDOCRINOLÓGICAS Y METABÓLICAS EN
ODONTOLOGÍA**

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

AUTOR: DAVID NICOLÁS IGLESIAS QUILLE

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
ENDOCRINOLÓGICAS Y METABÓLICAS EN ODONTOLOGÍA

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

AUTOR: DAVID NICOLÁS IGLESIAS QUILLE

DIRECTOR: DRA. JESSICA MARÍA SARMIENTO ORDOÑEZ

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Capítulo VII

MANEJO FARMACOLÓGICO DE LAS ENFERMEDADES ENDOCRINÓLOGICAS Y METABOÓLICAS EN ODONTOLOGÍA

Jéssica María Sarmiento Ordoñez¹

David.iglesias.est.ucacue.edu.ec¹

David Nicolas Iglesias Quille²

David.iglesias.est.ucacue.edu.ec²

1. Docente de la Universidad Católica de Cuenca – Carrera de Odontología
2. Estudiante de la Universidad Católica de Cuenca – Carrera de Odontología

Contenido

1.	Introducción	3
2.	¿Qué es la Diabetes Mellitus?	4
2.1	Diabetes Mellitus tipo 1 DM-1	4
2.2	Diabetes Mellitus tipo 2 DM-2	5
2.3	Manifestaciones Clínicas de la Diabetes Mellitus	5
2.4	Consideraciones Odontológicas para pacientes con Diabetes Mellitus	6
2.5	Interacciones Farmacológicas en el tratamiento odontológico del paciente con Diabetes Mellitus	11
3.	¿Qué son los trastornos de la tiroides?	14
3.1	Fisiopatología	15
3.2	Manifestaciones Clínicas	15
3.3	Consideraciones odontológicas para pacientes con enfermedad tiroidea	16
3.4	Interacciones farmacológicas en el tratamiento odontológico del paciente con enfermedad tiroidea	17
4.	¿Qué es el Síndrome de Cushing?	18
4.1	Fisiopatología del Síndrome de Cushing	19
4.2	Manifestaciones Clínicas del Síndrome de Cushing	19
4.3	Consideraciones Odontológicas para pacientes con Síndrome de Cushing	21
4.4	Interacciones farmacológicas en el tratamiento odontológico del paciente con Síndrome de Cushing	21

1. Introducción

El sistema endócrino se constituye por una serie de órganos responsables de la producción y secreción de mediadores químicos denominados hormonas, mismas que controlan diversos procesos corporales en los órganos diana a los que van dirigidos. Los órganos que conforman el sistema endócrino son: hipófisis, glándula pineal, tiroides, paratiroides, páncreas, glándulas suprarrenales, ovarios o testículos (1,2).

El correcto funcionamiento del sistema endócrino es de vital importancia para el desarrollo natural de las actividades corporales. La necesidad de la mediación hormonal en el organismo se puede evidenciar en las numerosas incapacidades que el déficit o exceso de una hormona va a generar, los fallos en el sistema endócrino se ven reflejados en para funciones sistémicas asociadas directa e indirectamente con la alteración presentada. Estos fallos son de carácter multifactorial y capaces de ocurrir en cualquier glándula, hormona o receptor del organismo. Dentro de estas para funciones, la más común es la Diabetes (1,3,4).

La Diabetes es un desorden metabólico crónico asociado con anomalías de la hormona insulina, secretada por el páncreas, la cual es encargada de mediar la absorción de la glucosa sanguínea en las células. Está se puede dividir en dos tipos dependiendo de la fisiopatología presentada en la alteración. La diabetes y sus complicaciones son de carácter multifactorial, donde intervienen condiciones ambientales y genéticas, por lo que representa un desorden sistémico complejo, lo que, sumado a su creciente prevalencia, la convierten en un tema fundamental a considerar para la adecuación del manejo de pacientes que la padezcan (1,3-5).

Sin embargo, la diabetes no es la única alteración endócrina que puede presentarse como un compromiso sistémico complicado que requiera un manejo especial. Patologías a tener en cuenta, son las relacionadas a hormonas tiroideas y a la reguladora de estas, ya sea por déficit o incremento de las mismas. Las alteraciones hormonales tiroideas van a llevar a la modificación metabólica del organismo en función a la cantidad del mediador secretado, dando como resultado a un aumento metabólico ante una cantidad excesiva (Hipertiroidismo) o una disminución en caso de déficit (Hipotiroidismo). Otra afección endocrina de importancia es síndrome de Cushing, caracterizado por el incremento de la producción de cortisol por parte las glándulas suprarrenales, o por el mecanismo que la regula, motivo que da lugar al desarrollo de un amplio conjunto de condiciones sistémicas que comprometen la salud general del paciente (1,6-8).

Es debido a la alta prevalencia y la necesidad urgente de control médico por su compromiso sistémico generalizado, que las enfermedades endócrinas deben estar siempre presentes al considerar las patologías sistémicas de un paciente que acude a la consulta odontológica, es importante mantenerse atento a las posibles manifestaciones orales que nos lleven a un sospechar de la presencia de una alteración hormonal para llegar a diagnósticos tempranos en pacientes

aparentemente sanos. De igual manera, en caso de paciente previamente diagnosticados, se debe considerar la adecuación de los tratamientos, la prevención de patologías oportunista o asociadas y el correcto manejo farmacológico, fundamental para evitar interacciones con los fármacos de control de la patología (1,9).

2. ¿Qué es la Diabetes Mellitus?

La Diabetes mellitus es un desorden metabólico crónico asociado con anomalías de la hormona insulina, secretada por el páncreas, la cual es encargada de mediar la absorción de la glucosa sanguínea en las células. La diabetes corresponde a un grupo heterogéneo de patologías, cuya principal característica es la hiperglucemia ocasionada por el trastorno en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. Está se puede dividir en dos tipos, diabetes mellitus tipo 1 (DM-1) y diabetes mellitus tipo 2 (DM-2), dependiendo de la fisiopatología presentada, ya sea por alteración en disminución en la secreción de insulina o déficit en la utilización de la insulina (1,5,10,11).

Las complicaciones asociadas a la diabetes son de carácter multisistémico debido a la aparición de alteraciones macro y microvasculares que generan condiciones favorables para el desarrollo de hipertensión, cardiopatías coronarias, accidentes cerebrovasculares, retinopatía e insuficiencia renal, entre otras complicaciones, así como tendencia a infecciones y trastornos reparatorios (1,11).

2.1 Diabetes Mellitus tipo 1 DM-1

La diabetes mellitus tipo 1 o diabetes insulino dependiente, es un trastorno metabólico producido como efecto de una alteración auto inmunitaria que ocasiona la destrucción de las células β del páncreas. La etiopatogenia de la misma, abarca factores genéticos, ambientales, virales que activen el sistema inmune y autoinmunes (1,4,12–14).

A pesar de representar una porción reducida de los casos de diabetes en comparación con la DM-2, su detección es complicada ya que la reacción inflamatoria que acompaña la destrucción celular permite su diagnóstico únicamente cuando el avance es considerable restando únicamente entre el 10% al 20% de las células β funcionales (1,4).

2.1.1 Fisiopatología de la DM-1

El trastorno autoinmune asociado a la DM-1, es de carácter crónico de evolución prolongada y de manifestaciones clínicas agudas. Este proceso esta mediado por la presencia de antígenos HLA

(human leukocyte antigens) clase II del tipo DR3 o DR4, expresadas en células presentadoras de antígenos, que activan anticuerpos señaladores de células inmunológicas en distintos componentes de las células β del páncreas, lo que conduce a su destrucción a nivel de los islotes de Langerhans y a la deficiencia en la producción y aprovechamiento de la insulina. La destrucción de las células pancreáticas se lleva a cabo por distintos mecanismos que incluyen apoptosis y acción citotóxica en la que participan linfocitos TCD4+, TCD8+, macrófagos y células β , o sus citosinas (1,3,15,16).

2.2 Diabetes Mellitus tipo 2 DM-2

Responsable de la mayoría de casos de diabetes, la DM-2 corresponde a un cuadro diabético donde el paciente mantiene una capacidad reducida de producción de insulina, esta se presenta en conjunto con la resistencia de los tejidos a la insulina, dando como resultado cuadros hiperglucemia. La aparición de DM-2 está relacionada con factores genéticos hereditarios y ambientales, entre los que destacan la obesidad, sobrepeso, sedentarismo, dieta e hipertensión (1,3,12–14).

2.2.1 Fisiopatología de la DM-2

En el 75-80% de los casos, no se logra determinar la causa exacta que desencadena en la formación de cuadro diabético, sin embargo, si se ha podido denotar como elementos constantes la predisposición genética, asociada a factores de riesgo epigenéticos (obesidad, hipertensión, etc.), que incrementen la demanda de insulina para el metabolismo. Si bien el 80 a 90% de la población puede adaptarse a la alta demanda de insulina, el 10 a 20% restante no, por lo que el incremento en la necesidad secretora va a ejercer presión sobre la función excretora y la masa celular, dando como resultado el agotamiento de las células β , lo que disminuye su capacidad efectiva. Además del agotamiento celular, se presenta una alteración en los receptores de insulina de los tejidos (1,13,14,16).

2.3 Manifestaciones Clínicas de la Diabetes Mellitus

Los distintos tipos de diabetes, pueden presentar signos y síntomas similares, por ejemplo, la poliuria, polifagia, polidipsia, cansancio, visión borrosa, pérdida de peso, debilidad, xerostomía, modificaciones morfológicas en las piezas dentales, caries extensas, parestesia y predisposición a infecciones por la parálisis en la función fagocitaria inducida por los altos niveles de glucosa superiores a 200 mg/dl. La limitada capacidad inmunológica da facilidad al desarrollo de abscesos, aparición recurrente de infecciones fúngicas leves (candidiasis), glositis romboidal media, queilitis

angular y la progresión de infecciones severas como la fascitis necrotizante o las infecciones de origen fúngico a nivel sinusal (1,3,5,11,13,16).

También existen diferencias puntuales entre las manifestaciones clínicas propias la fisiopatología de cada tipo de DM. Por parte de la DM-1, debido a la naturaleza de autoinmune de la carencia de insulina, va a presentar una aparición sintomatológica abrupta pudiendo dar lugar a una cetoacidosis diabética de manera brusca y en un periodo de tiempo relativamente corto entre días a semanas. Por otro lado, la DM-2, al presentarse de manera más progresiva, tiene una aparición clínica de mayor estabilidad (1,3,5,11).

En pacientes en los cuales la diabetes ha podido mantener una libre evolución durante un tiempo prolongado (aproximadamente 5 a 10 años), existe el riesgo de que se presenten complicaciones de mayor riesgo. Las complicaciones pueden ser agudas, principalmente estados hiperglucémicos que conduce a acetosis en DM-1 o al síndrome clínico hiperosmolar, estado de confusión, deshidratación y acidosis en DM-2; del mismo modo, las complicaciones también se pueden presentar de tipo crónico como lo son la aparición de nefropatía diabética, retinopatía, cataratas, hipertensión, cardiopatías coronarias, neuropatías y gangrena de extremidades inferiores (1,11,13,14).

2.4 Consideraciones Odontológicas para pacientes con Diabetes Mellitus

Dentro de la consulta odontológica, existe una gran responsabilidad respecto al paciente diabético, ya que su manejo no se ve limitado a la modificación del curso del tratamiento, sino que debe incluir un enfoque totalmente centrado preservar en la calidad de vida de los individuos, manteniéndose atento a las condiciones de pacientes con posible riesgo de desarrollar la patología, al igual que al tratamiento médico brindado para el control metabólico de la glucemia en pacientes diagnosticados (1,3,5,11,13).

En el ejercer odontológico se puede apreciar cuatro condiciones con los pacientes con DM.

1. Pacientes de larga evolución con buen control glucémico

Más de 10 años de evolución, manteniendo un monitoreo y medicación adecuados para el manejo del metabolismo de carbohidratos, adecuados niveles de colesterol, triglicéridos y presión arterial. Sus óptimas condiciones de paciente sistémico controlado permiten un protocolo de manejo sin mayores restricciones, pero considerando interacciones farmacológicas (1,3,5,11).

2. Pacientes diagnosticados recientemente

Comúnmente se muestran apegados al tratamiento por lo que se presentan a consulta con buen control metabólico, sin embargo, debe evaluarse su compromiso a mediano y largo plazo al tomar decisiones en el tratamiento dental (1,3,4,11).

3. Pacientes de larga evolución con mal control glucémico sin complicaciones

El control metabólico deficiente, no impide la evolución de la enfermedad, por lo que estos pacientes son individuos con un alto riesgo a desarrollar condiciones cardiovasculares, renales, oculares y cuadros de hiperglucemia. Su atención odontológica es reservada, ya que resulta imperativo proceder con una interconsulta médica antes de cualquier procedimiento. Es determinante que ningún paciente con una prueba de HbA1c (hemoglobina glicosilada) mayor al 10%, sea sometido a un procedimiento odontológico (1,4,5,11).

4. Pacientes de larga evolución con mal control glucémico con daño complicaciones.

Individuos que han manifestado un compromiso sistémico asociado a la DM, ya sea a nivel de los sistemas cardiovascular (infarto de miocardio, angina de pecho, insuficiencia cardíaca), sistema nervioso central o periférico, renal (insuficiencia renal), retiniano e isquemia de extremidades, requieren un manejo odontológico llevado bajo la completa tutela del tratamiento médico asignado, manteniendo un monitoreo constante de signos vitales, exámenes de glicemia y evaluación de riesgos individual según la necesidad del paciente (1,3,5,11).

2.4.1 Consideraciones quirúrgicas

Los procedimientos quirúrgicos se consideran escenarios complejos con posibles riesgos para el paciente diabético, ya que complicaciones en el tratamiento pueden desencadenar desequilibrios metabólicos y glicémicos, cetoacidosis diabética, síndrome hiperglucémico hiperosmolar y dificultades postoperatorias como hipoglucemia, somnolencia, pérdida de conciencia y predisposición a infecciones debido a la deficiente cicatrización. El impacto metabólico de un proceso quirúrgico tiene que ser atendido con cuidado por parte del cirujano, considerando la mayor morbilidad y mortalidad asociada a la diabetes, la falta del mismo puede conducir a presentar emergencias relacionadas con una alteración súbita en los niveles de glicemia que conduce el cuadro

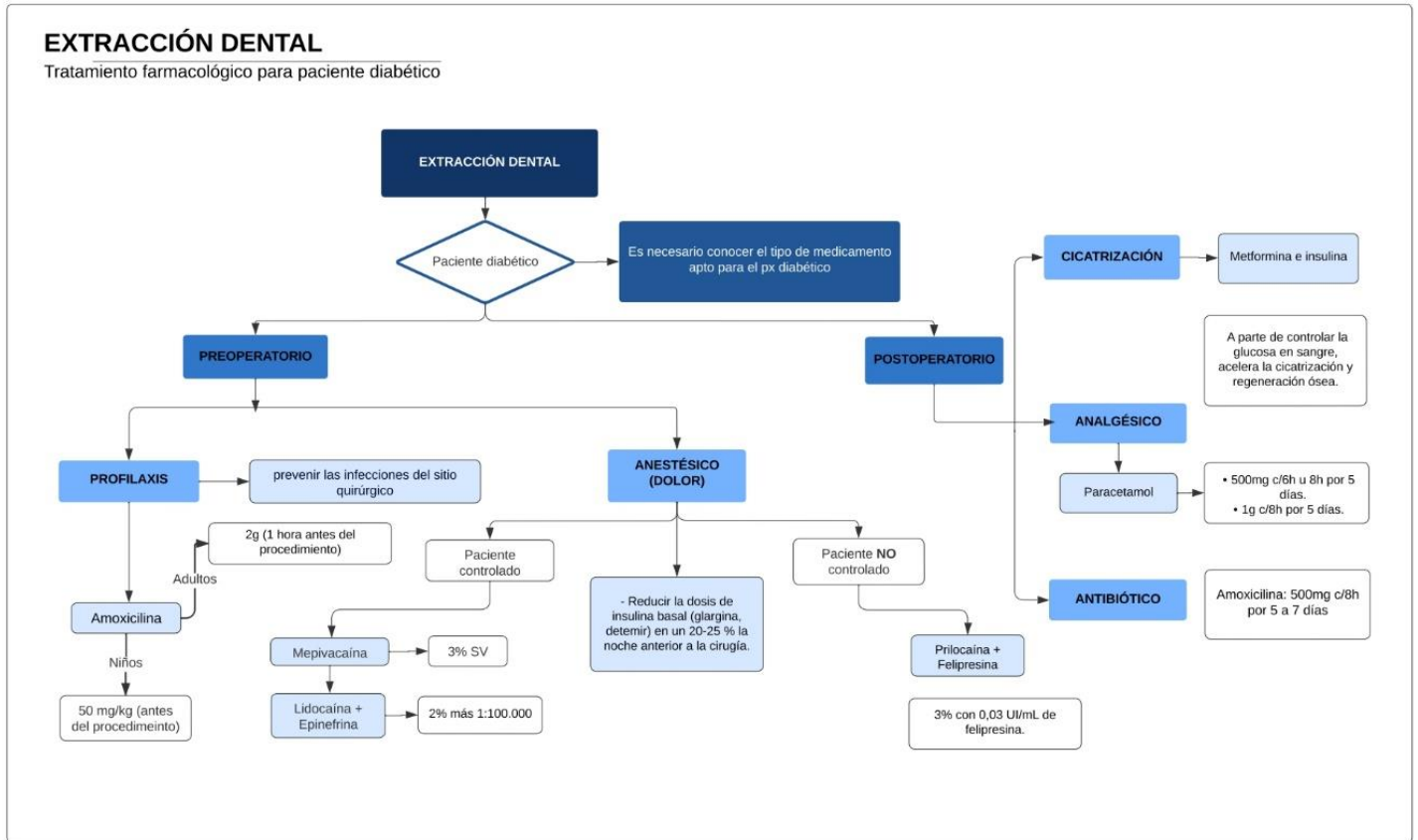
a complicaciones mayores como la pérdida de conciencia, convulsiones, daño neurológico en distinto grado (11,17).

La planificación detallada es fundamental para el manejo de pacientes diabéticos, el adecuado control glicémico prequirúrgico y postquirúrgico ayuda a disminuir en gran medida la posibilidad de presentar eventualidades y la aparición de posibles secuelas. El protocolo para iniciar la atención a un paciente diabético exige la toma de exámenes preoperatorios de glucosa capilar ((Destroxtix) y de una valoración e informe de parte del endocrinólogo tratante, además se recomienda aplicar profilaxis antibiótica. Una vez cumplidos estos requisitos, se procede con una consulta quirúrgica planificada que inicia al realizar la incisión cuidadosa y de una sola intención que permita la disección de un colgajo mucoperióstico, una vez levantado, se evalúa las piezas a extraer y se aplica técnicas de odontosección (recomendada para paciente diabético debido a que permite reducir el trauma alveolar generado y el tiempo operatorio) seguida de una remoción manual con elevadores. A continuación, se va a lavar la zona con abundante solución de cloruro de sodio al 0.9%, eliminar posibles restos, cuerpos extraños, reducir defectos óseos y control hemostático. Finalmente se reposiciona el colgajo, cubriendo sin tensión toda el área y se lo sostiene mediante sutura, para la cual se recomienda el uso de hilo monofilamento absorbible (11,17,18).

Los cuidados postquirúrgicos deben llevarse con mucha atención, considerando el control de infecciones y del dolor como aspectos prioritarios para mantener el nivel de glicemia en niveles adecuados. La revisión del odontólogo tratante se realizará entre 5 a 7 días posterior al procedimiento. Comúnmente los pacientes DM1 y DM2 controlados y sin problemas médicos concurrentes, pueden recibir de manera satisfactoria todo proceso quirúrgico (11,17,18).

EXTRACCIÓN DENTAL

Tratamiento farmacológico para paciente diabético



1. Nair V, N Anusuya, Sankar K, D Sathiyathanan, Sane V, Thirumurugan Kanagasabapathy. Effect of local anaesthesia with and without adrenaline on blood glucose concentration in patients undergoing tooth extractions - A comparative study. 2022 Jan 1 [cited 2023 Jun 23];12(2):123–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36874768/>
2. Daniela Meneses Santos, Klinger, Caroline A, Henrique R, Macena S, Francisco Carlos Groppo, et al. Comparison of two vasoconstrictors on glycemic levels in diabetic patients. 2020 May 22 [cited 2023 Jul 1]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32440938/>
3. Muhammad, Muhammad, Ahmed A, Khan M, Maniar T, Syeda Mamoona Mateen, et al. Applications of Metformin in Dentistry—A review. 2023 Dec 1 [cited 2023 Jun 23];18(6):1299–310. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10239065/>

2.4.2 Consideraciones en tratamiento de Periodoncia

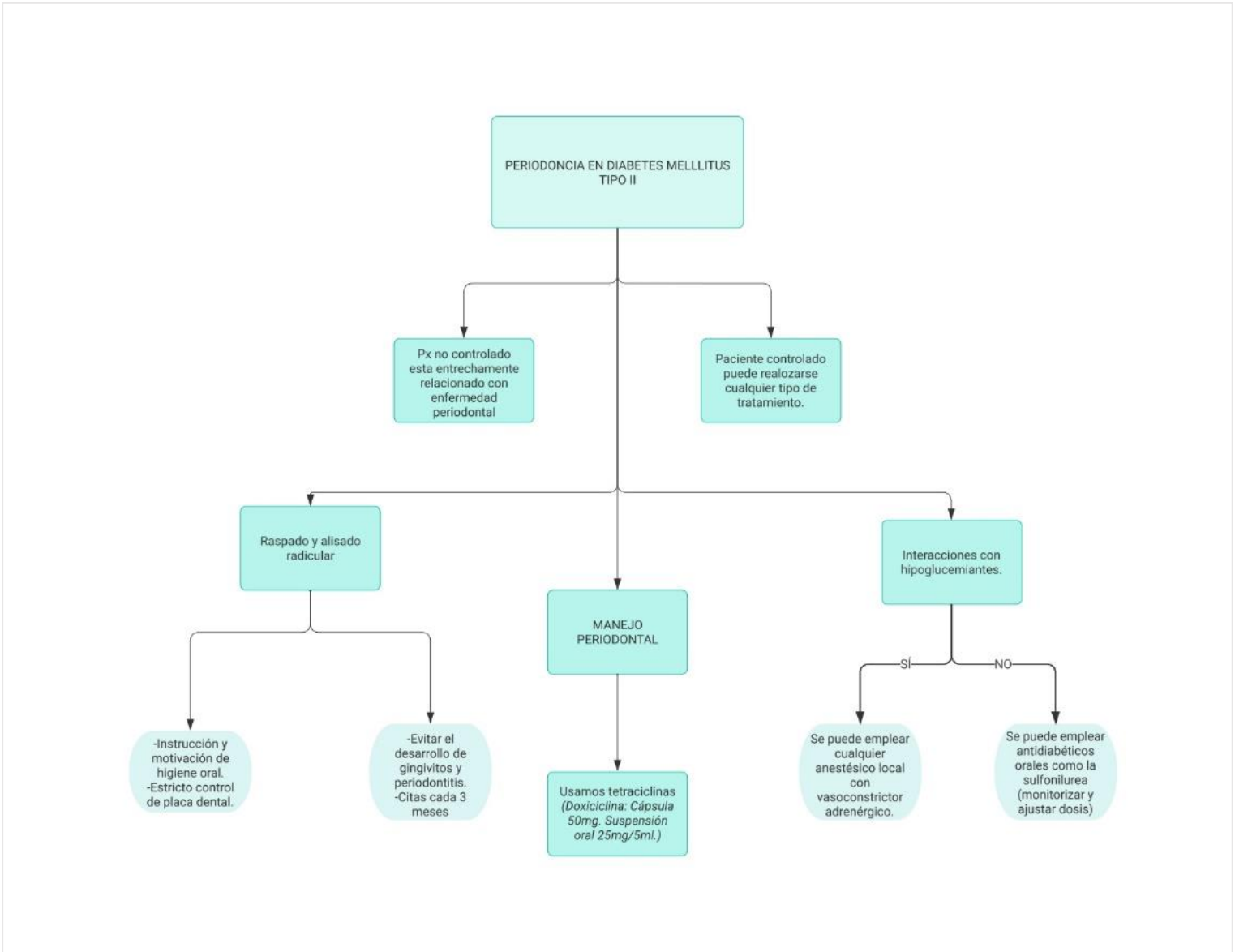
La periodontitis se encuentra entre las 10 complicaciones crónicas más frecuentes en pacientes con diabetes mellitus, debido a una relación recíproca entre ambas patologías por la acción molecular inducida sistémicamente en la capacidad inmunológica, respuesta inflamatoria por citoquinas, aumento de acción osteoclástica y alteraciones disbióticas de la microbiota que favorecen el desarrollo microorganismos patogénicos (11,13,19–21).

El tratamiento periodontal no quirúrgico aplicado en pacientes diabéticos, no requiere adecuaciones específicas, sin embargo, debe ser llevado de la mano en conjunto con el control glicémico y de hábitos, permitiendo un mejoramiento bilateral de ambas patologías (11,19,22).

El tratamiento quirúrgico del periodonto es indicado cuando un sitio previamente tratados sin encontrar un progreso o mejoría. La dificultad de rehabilitación periodontal no quirúrgica en pacientes diabéticos eleva la necesidad de este tipo de tratamientos, los cuales se van a llevar a cabo

siempre bajo estricto control glicémico y siguiendo las consideraciones quirúrgicas generales para pacientes diabéticos (11,19,22).

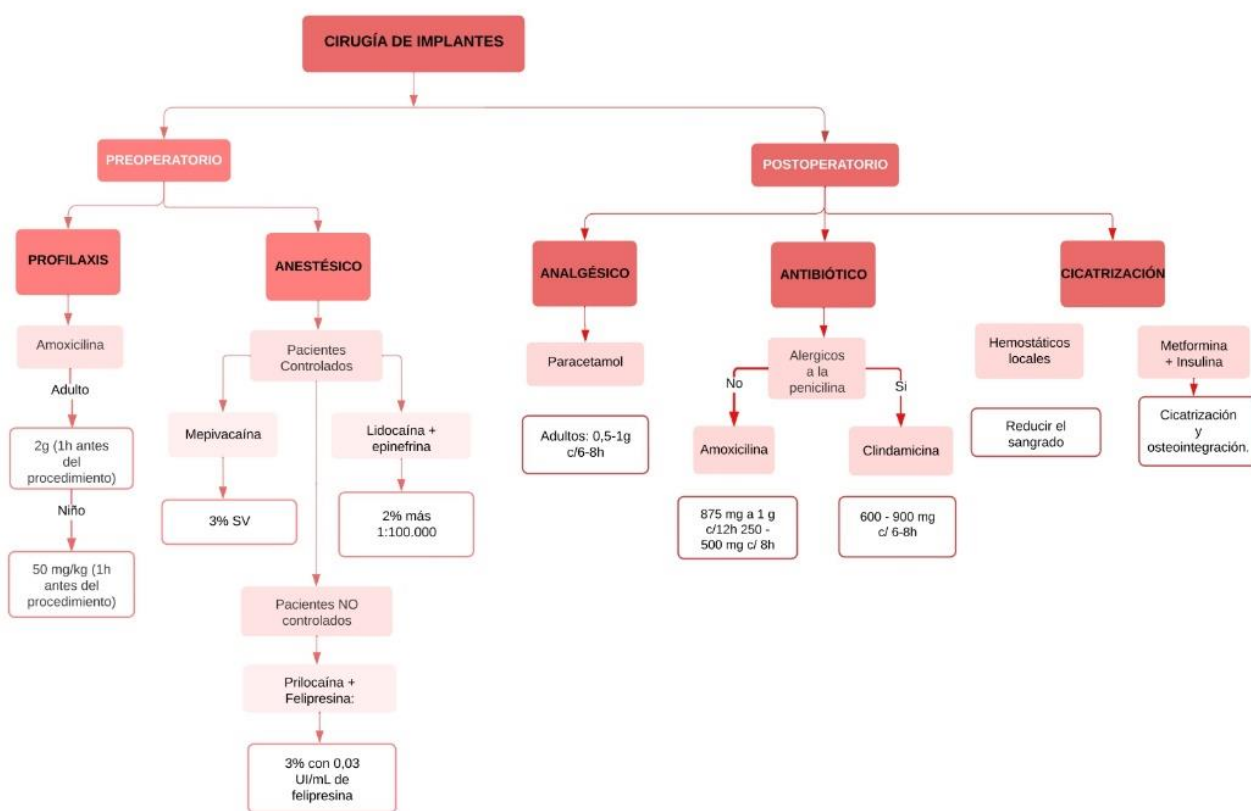
En cuando a la realización de implantes dentales, se debe señalar que la capacidad rehabilitadora de



estos, no sufre de cambios considerables entre pacientes diabéticos y no diabéticos, por lo que se pueden considerar una opción viable para la rehabilitación; sin embargo, su colocación requiere una atención especial a las dificultades de cicatrización, mayor cuidado en la salud periimplantar ya que los pacientes diabéticos presentan tendencia a mucositis, controlable con medidas de higiene, y a periimplantitis de difícil control que puede desencadenar una pérdida del implante (11,19,23)

IMPLANTES DENTALES

Tratamiento Farmacológico de paciente diabético



1. Nair V, N Anusuya, Sankar K, D Sathiyathan, Sane V, Thirumurugan Kanagasabapathy. Effect of local anaesthesia with and without adrenaline on blood glucose concentration in patients undergoing tooth extractions - A comparative study. 2022 Jan 1 [cited 2023 Jun 23];12(2):123–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36874768/>
2. Daniela Meneses Santos, Klinger, Caroline A, Henrique R, Macena S, Francisco Carlos Groppo, et al. Comparison of two vasoconstrictors on glycemic levels in diabetic patients. 2020 May 22 [cited 2023 Jul 1]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32440938/>
3. Muhammad, Muhammad, Ahmed A, Khan M, Maniar T, Syeda Mamoona Mateen, et al. Applications of Metformin in Dentistry—A review. 2023 Dec 1 [cited 2023 Jun 23];18(6):1299–310. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10239065/>

2.5 Interacciones Farmacológicas en el tratamiento odontológico del paciente con Diabetes Mellitus

Durante la elaboración de la historia clínica, debe englobarse los medicamentos administrados para la patología base, con el fin de evitar interacciones medicamentosas (1,11,24).

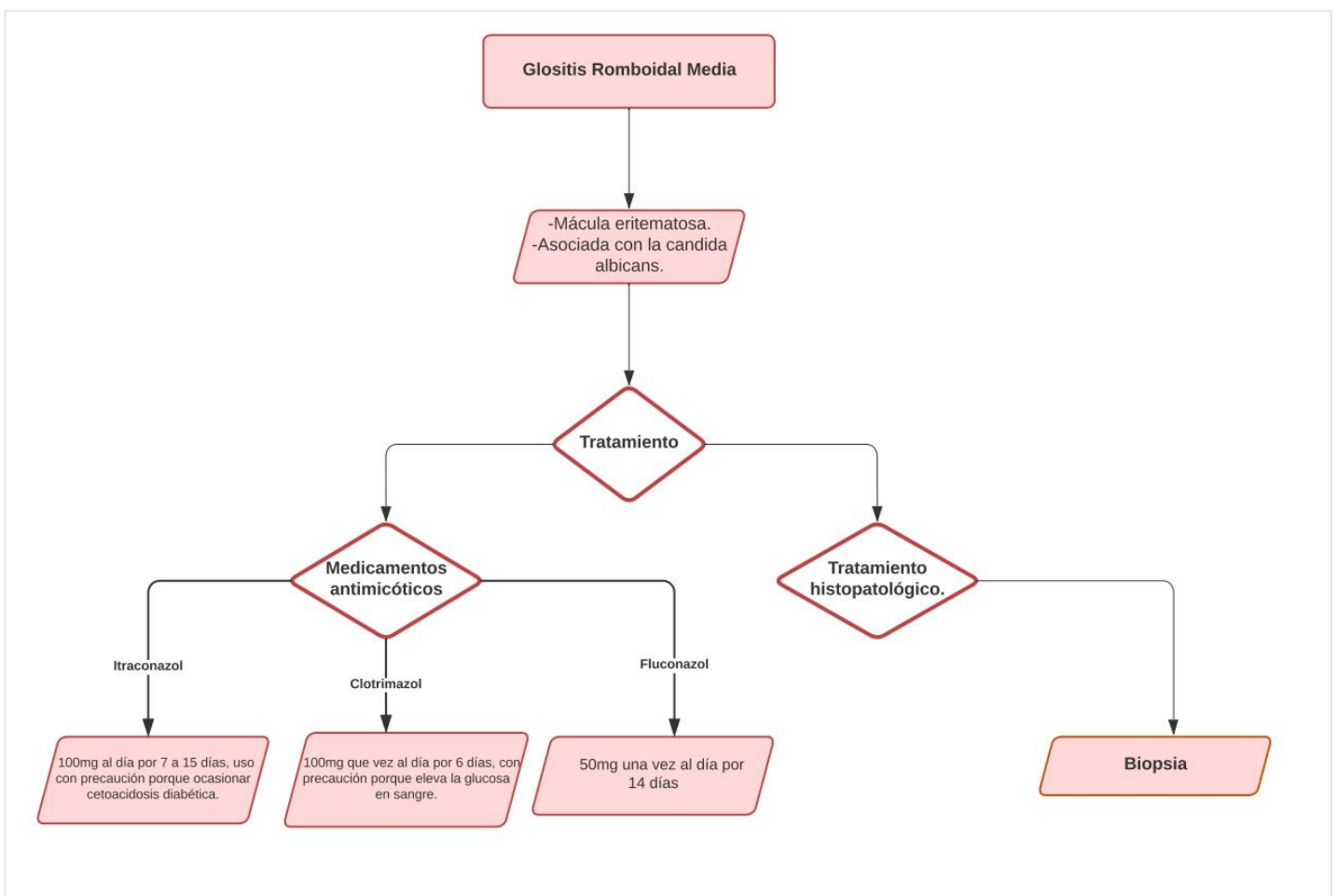
En pacientes con consumo de sulfonilureas, el efecto hipoglucemiante de estas, se puede potenciar por distintas interacciones, por lo que están contraindicados los fármacos que tengan una elevada afinidad por las proteínas plasmáticas, sulfonamidas, salicilatos, dicumarol, bloqueadores de B adrenérgicos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, inhibidores de la monoaminoxidasa, AINES y barbitúricos. Por otro lado, se contraindica para el paciente con DM todo esteroide, por su efecto hiperglucemiante, mismo que se ve potenciado en caso de combinar corticoesteroides con tiazidas y diuréticos. Otros fármacos de capacidad hiperglucemiante son la epinefrina, los anticonceptivos orales, fenitoína y los bloqueadores de calcio (1,25–28).

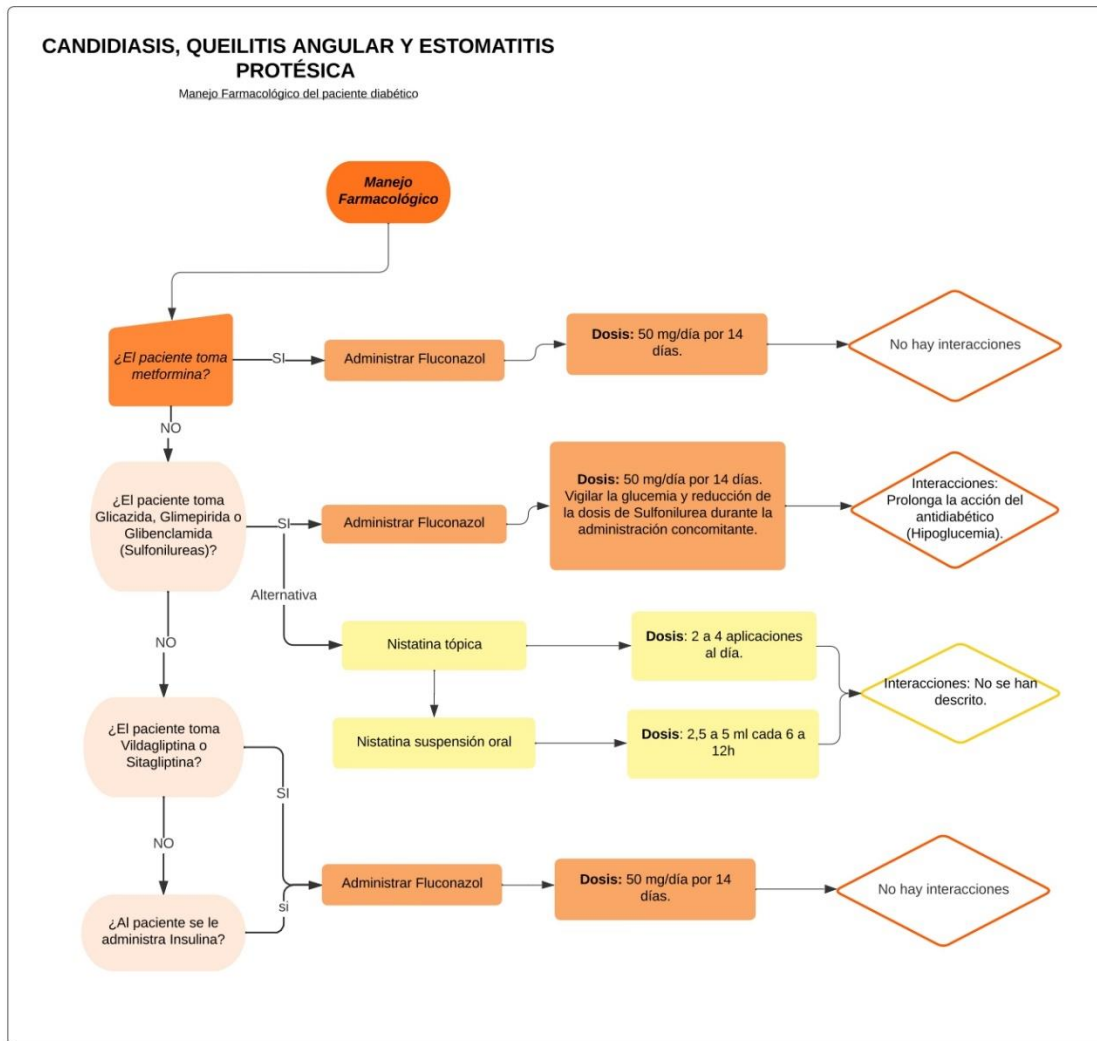
Cuando existe administración de metformina, debe manejarse cuidadosamente su combinación con las sulfonilureas, evitarse corticoides, hormonas tiroideas, anticonceptivos, diuréticos y simpatomiméticos que pueden reducir las capacidades hipoglucemiantes del fármaco antidiabético, por otro lado, se considera que los fármacos catiónicos de excreción tubular pueden representar un riesgo al incrementar el efecto de la metformina, requiriendo ajustes en la dosis administrada (1,25,27,28).

Para pacientes insulino-dependientes, este recomendado considerar a los medicamentos que puedan aumentar los efectos de la misma, o reducirlos. Entre los posibles potenciadores encontramos a los hipoglucemiantes orales, beta bloqueadores no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, inhibidores de la monoaminooxidasa, salicilatos, sulfonamidas y octreonida. Con respecto a los fármacos inhibidores, podemos citar a las hormonas tiroideas, corticoides, tiazidas, danazol y simpaticomiméticos (1,25–28).

En cuanto a los anestésicos locales, esta aceptado el uso de anestésicos con vasoconstrictores adrenérgicos, a pesar de su acción antagónica con la insulina. Sin embargo, en caso de presentarse una alteración cardiovascular, se recomienda el uso de un vasoconstrictor no adrenérgico como la felipresina, especialmente en pacientes tratados con B-bloqueadores adrenérgicos para hipertensión o enfermedad coronaria (1,25–28).

Se debe considerar que, para todo paciente programado para procedimientos quirúrgicos, se va a requerir de ajustes en la dosis de la insulina o los antidiabéticos orales. Además, Los pacientes diabéticos que reciban antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico) y se vayan a someter a una cirugía, van a requerir la suspensión del mismo. Estas adecuaciones en la medicación base, deben realizarse únicamente por el médico tratante (1,25–28).





- Lalla R V., Patton LL, Dongari-Bagtzoglou A. Oral candidiasis: pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and treatment strategies. J Calif Dent Assoc. 2018;41(4):263–8.
- Mishra N, Trivedi A, Gajdhar SK, Bhagwat H, Khutwad GK, Mall PE, et al. Correlation of blood glucose levels, salivary glucose levels and oral colony forming units of Candida albicans in type 2 diabetes mellitus patients. J Contemp Dent Pract. 2019;20(4):494–8.
- Aghili SR, Abastabar M, Soleimani A, Haghani I, Azizi S. High prevalence of asymptomatic nosocomial candiduria due to Candida glabrata among hospitalized patients with heart failure: a matter of some concern? Curr Med Mycol. 2021;6(4):1–8.

3. ¿Qué son los trastornos de la tiroides?

La tiroides cumple una función elemental para mediar el metabolismo a través de las hormonas que segrega, por lo que la disfunción tiroidea tiene un efecto evidenciable de manera drástica en todo el organismo (1,2,6,29,30).

Las alteraciones relacionadas a la glándula tiroides están directamente relacionadas con la cantidad de hormonas producidas (déficit o exceso). Estos desordenes glandulares son el segundo trastorno metabólico más frecuente en la población, dentro de los mismos se puede resaltar a dos procesos patológicos principales el hipertiroidismo y el hipotiroidismo (1,9,29,30).

El hipertiroidismo es una condición en la que la glándula tiroides produce un exceso de hormonas tiroideas como la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3). Esto puede acelerar el metabolismo, provocar pérdida de peso inexplicada, irritabilidad, nerviosismo, palpitaciones, intolerancia al calor y otros síntomas. Por otro lado, el hipotiroidismo es una condición en la cual la glándula tiroides no produce suficiente cantidad de hormonas tiroideas, esto puede resultar en una disminución del metabolismo, fatiga, aumento de peso, sensación de frío, piel seca y otros síntomas (1,7,9,29).

3.1 Fisiopatología

La función tiroidea se encuentra mediada por una cadena de estímulos bioquímicos que involucra al hipotálamo, la hipófisis y la glándula tiroides. Este sistema de retroalimentación positiva tiene inicio en el hipotálamo, responsable de secretar la hormona liberadora de tirotropina (TRH) direccionada hacia el lóbulo anterior de la hipófisis, para entrar en contacto con la adenohipófisis, donde estimula la liberación de tirotropina (TSH) que al alcanzar el nivel de la glándula tiroides da como resultado la secreción de T3 y T4 al organismo. De manera análoga al sistema anteriormente mencionado, el organismo mantiene un equilibrio mediante un sistema de retroalimentación negativa, donde la T3 y T4 van a inhibir la secreción de TSH, cerrando así el círculo regulatorio (1,6,7,26,31).

Existe amplia variedad de condiciones que conducen a fallos en la producción y distribución de hormonas tiroideas. Para determinar las posibles etiopatogénias relacionadas, debemos partir diferenciando los padecimientos de hipo e hipertiroidismo (7,26,31).

Cuando hablamos de hipertiroidismo, debemos considerar que nos encontramos con un incremento metabólico producido por el exceso hormonal. Dicho exceso se relaciona con trastornos autoinmunes (enfermedad de graves) donde los anticuerpos estimulan la liberación hormonal, neoplasia de la glándula tiroides, exceso de estimulación hipotalámica TRH o hipofisiaria TSH. En cambio, en el hipotiroidismo se va a disponer de una disminución en las hormonas reguladoras del metabolismo, esto puede ocasionarse a partir de alteraciones glandulares como tiroiditis o la excesiva resección quirúrgica, así como por deficiencia en la estimulación hormonal de TRH y TSH (1,7,26,30–32).

3.2 Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones de las patologías tiroideas van a mostrarse radicalmente distintas dependiendo de la alteración hormonal a la estén asociadas. En casos de hipotiroidismo, se puede observar un mixedema bucofacial, macroglosia, dificultad en el cierre bucal, estado periodontal comprometido, retraso en erupción dentaria, acrecentamiento de glándulas parotídeas, disgeusia, estomatopirosis,

glosopirosis, xerostomía y déficit en cicatrización. Además, se debe mantener especial atención a la posibilidad de alteración en el desarrollo neurológico. Por otro lado, los cuadros de hipertiroidismo pueden presentar signos de bocio, protrusión ocular, déficit de capacidad oculomotora, entorpecimiento de la deglución, agotamiento, reacción incrementada al dolor o al estrés, desarrollo de caries, xerostomía deterioro periodontal, disminución de la capacidad hemostática, aumento de presión arterial, posibles ulceraciones en complejo bucofaríngeo y disminución de la calidad ósea (espacios trabeculares y osteoporosis) (1,7,9,29,33–37).

3.3 Consideraciones odontológicas para pacientes con enfermedad tiroidea

El primer paso para proceder con pacientes con compromiso tiroideo es la interconsulta médica con finalidad en la determinación del nivel de control metabólico recibido. Los pacientes con hipertiroidismo o hipotiroidismo estrictamente controlado con devolución del estado eutiroideo, no representan riesgo ante la atención odontológica, sin embargo, pacientes de sospecha, patología no detectada o de control inestable, únicamente deben recibir atención sintomatológica que permita postergar la necesidad de atención hasta conseguir que el médico tratante establezca el estado general de salud. La atención quirúrgica, restaurativa o periodontal en pacientes sin control adecuado, dará resultados deficientes o de alta posibilidad lesiva. Es importante señalar que en casos donde se requiera atención de emergencia, deberán ser manejados en un ambiente hospitalario puesto que las complicaciones a presentarse (bradicardia, hipotensión, convulsiones) pueden llegar a comprometer la vida del paciente (7,29).

3.3.1 Hipotiroidismo

Al igual que sus manifestaciones clínicas, las consideraciones al tratamiento van a diferir de manera significativa en condición de la patología presente y el estado de la misma. Es así que, cuando el cuadro hormonal corresponde a hipotiroidismo controlado se deben mantener consideraciones enfocadas en la disminución de la función metabólica general, que conlleva una reducción en la capacidad de cicatrización, la cual, al acompañarse con dificultad en la salivación, incrementa la predisposición a adquirir infecciones secundarias. La necesidad de evitar infecciones, vuelve imperativo el control y monitoreo frecuente de la placa bacteriana realizado de manera estricta; de igual manera, se recomienda favorecer procedimientos de prótesis fija en lugar de removible, ya que estos se ven fuertemente afectados por la reducción de flujo de saliva y podrían incrementar la tendencia a una infección fúngica (candidiasis) (7,29,35).

Finalmente se debe resaltar la importancia de analizar la capacidad cognitiva y conductual del paciente, para llevar un manejo de conducta modulado en caso de que exista una discapacidad cognitiva(7,29,37).

3.3.2 Hipertiroidismo

Si el paciente a atender, es de tipo hipertiroides, las consideraciones para el tratamiento requieren un análisis previo de la condición cardiovascular, capacidad de factores de coagulación, respuesta inmunitaria, tendencia a infecciones, xerostomía, y respuesta a la ansiedad y el dolor; planificando medidas de control conductual, farmacológicas y profilácticas, en función la necesidad presentada. Toda atención brindada a pacientes hipertiroides, va a considerar como prioridad evitar la tirotoxicosis inducida por intervenciones dentales, infecciones, dolor o ansiedad. De igual manera, en caso de presentar sintomatología asociada como la respuesta exagera al estrés, irritabilidad incrementada, ictericia, dolor abdominal, taquicardia, náuseas o fiebre, se debe sospechar de un posible inicio de reacción tirotóxica ante la cual se va a suspender el tratamiento y dirigir al paciente a atención médica de emergencia (7,34,36).

Es importante considerar el antecedente del paciente con el tratamiento antitiroideo, debido a que es común encontrar que posterior al tratamiento, los pacientes presenten cuadros hipotiroideos que requieren su adaptación específica en la consulta (1,7,29).

3.4 Interacciones farmacológicas en el tratamiento odontológico del paciente con enfermedad tiroidea

Se debe recordar que todo paciente que haya recuperado un estado eutiroideo está exento de requerir ajustes farmacológicos, sin embargo, si ese no es el caso, las consideraciones en la farmacología van a ser fundamentales para no intervenir con el tratamiento base y evitar ocasionar daños sistémicos severos (1,26).

La disminución en el metabolismo propio del hipotiroidismo, va a requerir que se modifiquen las dosis administradas y los horarios de las mismas especialmente en corticoterapia. La levotiroxina administrada como remplazo hormonal T4, presenta diversas interacciones medicamentosas que deben ser tomadas en cuenta. En primer lugar, se sugiere tener cuidado con los fármacos que atenúen el efecto de la levotiroxina empeorando su capacidad terapéutica, por ejemplo, el uso conjunto con salicilatos, dicumarol o estrógenos que van a desplazarla de las uniones proteicas en el plasma; de igual manera, si se suministra con rifampicina se produce un crecimiento en el metabolismo de levotiroxina, lo que disminuye su concentración sérica. Otras reacciones

desfavorables incluyen el aumento del efecto de anticoagulantes, reducción en la efectividad de hipoglicemiantes orales e insulina e incremento de sensibilidad en los receptores de catecolaminas, mismo que representa un factor de riesgo ante el uso de epinefrina, llevando a un aumento de la tensión arterial y frecuencia cardiaca, pudiendo ocasionar un cuadro de insuficiencia coronaria (1,26–28,31).

De igual manera, los pacientes con hipertiroidismo bajo régimen médico, requieren sus propias consideraciones. En casos que se desarrolle tratamientos de yodo terapia o tiroidectomía, se prefiere mantener al paciente en observación según se continúe la intervención médica, hasta llegar a un estado hipotiroideo o eutiroideo que faciliten su abordaje odontológico (1,26–28).

El uso de AINES y salicilatos, se contraindica para todo paciente con hipertiroidismo, por su disposición a incrementar los niveles de T4 y conducir a estados de tirotoxicosis. Si el paciente usa B-bloqueadores, la administración de estos analgésicos, va a inhibir su efecto y producir complicaciones cardiacas (1,26–28).

También se considera adverso el uso de vasoconstrictores en los anestésicos locales, especialmente epinefrina, por la posibilidad de desencadenar episodios cardiacos. La restricción de este tipo de fármacos se incrementa en caso de consumo de B-bloqueadores no selectivos, ya que su interacción con epinefrina ocasiona un incremento grave de la presión arterial por vasoconstricción, acompañado de la inhibición del efecto broncodilatador (1,26–28).

4. ¿Qué es el Síndrome de Cushing?

Las glándulas suprarrenales son estructuras situadas sobre os riñones, encargadas de la secreción hormonal de diversas sustancias, una de ellas el cortisol. El cortisol es el principal glucocorticoide en el organismo, sus funciones de regulación metabólica de lípidos, carbohidratos y proteínas, al igual que la mediación de factores de estrés en la que interviene, son indispensables para el mantenimiento del organismo. Adicionalmente, el cortisol, así como otros corticoesteroides, es comúnmente aplicado a medida de acción terapéutica para el control de inflamación tisular y para la reducción de la respuesta inmunológica (38).

El síndrome de Cushing es una condición el resultante de la exposición prolongada a niveles incrementados de glucocorticoides ya sea por la presencia de un adenoma en la hipófisis, por lesiones tumorales adrenales y ectópicas o por la administración iatrogénica de glucocorticoides terapéuticos (1,8,39).

La amplia morbilidad asociada a la diversa complejidad sintomatológica que acarrea el síndrome de Cushing, lo convierte en una patología de interés a pesar de su reducida frecuencia (0,7-2,4por millón de habitantes anualmente) (39).

4.1 Fisiopatología del Síndrome de Cushing

El síndrome de Cushing puede diferenciarse según la procedencia del exceso de cortisol en Cushing exógeno si se debe a causas externas y Cushing endógeno si el cortisol es producido en el organismo.

Cuando el origen del Cushing es exógeno, el cortisol excesivo es consecuencia de la administración de dosis supra fisiológicas de esteroides en tratamiento de enfermedades inflamatorias.

En casos de Cushing es endógeno, se clasifica según su relación con la hormona adenocorticotrópica en dependiente de la ACTH e independiente de la ACTH (1,8,39,40).

En estado normal, el hipotálamo, mediante la producción de la hormona liberadora de adenocorticotrópica (CRH), induce la liberación de hormona adenocorticotrópica (ACTH) en la hipófisis, dicha ACTH va a actuar sobre las glándulas suprarrenales para inducir la secreción de cortisol, el cual al ser liberado ocasiona un efecto de retroalimentación negativa sobre el hipotálamo y la hipófisis (1,8,39,40).

Cuando se presenta síndrome de Cushing primario o dependiente de la ACTH, la presencia en cantidades elevadas de la hormona adenocorticotrópica va a dar una sobre estimulación de las glándulas suprarrenales incrementando la cantidad de cortisol secretado, anulando su capacidad de autorregularse. En el 80% de los casos es ocasionado por la alteración en la acción secretora de esta hormona por parte de la hipófisis debido a la presencia de un adenoma hipofisiario, esta situación se conoce al proceso como Enfermedad de Cushing. En el 20% restante, la presencia aumentada de ACTH se da por la acción de tumores extra-hipofisarios, que ocasionan secreción ectópica de ACTH y en menor medida de CRH. Los principales tumores no hipofisarios relacionados a la liberación ectópica de ACTH son el carcinoma microcítico de pulmón, los tumores malignos de timo, los carcinoides y tumores de los islotes pancreáticos y otros tumores neuroendócrinos (1,8,39,40).

El Cushing secundario o independiente de la ACTH en cambio, se da por la presencia de tumoraciones benignas o malignas a nivel de las glándulas suprarrenales, lo que da como resultado una alteración autónoma que lleva al incremento en la producción y liberación de cortisol. Como efecto de este incremento de origen adrenal, se va a dar una reducción agresiva de la ACTH y CRH en el nivel central (1,8,39,40).

4.2 Manifestaciones Clínicas del Síndrome de Cushing

Sistémicas

El cuadro clínico del síndrome de Cushing presenta manifestaciones no patognomónicas de gran frecuencia y concordantes a la concentración de cortisol y la duración desde el origen del hipercortisolismo (1,39–41).

La facilidad para acumulación de peso que conduce a obesidad centrípeta es la característica más frecuente, de manera común se observa una redistribución del tejido adiposo comprometiendo cara, cuello, fosas supraclaviculares y abdomen. Esta acumulación de grasa localizada, da lugar a la formación de fenotipo anormal denominado cara de luna a nivel facial y joroba de toro a nivel dorsocervical (1,39–41).

A nivel cutáneo, se evidencia la aparición de estrías purpúreas o violáceas mayores a 1cm en muslos y axilas. Asimismo, tiene lugar la pérdida de grosor del estrato corneo y fragilidad capilar, por lo que es frecuente la formación de equimosis ante traumas mínimos (1,39–41).

En el sistema osteomuscular también se ve afectado, el músculo esquelético sufre de atrofas por el efecto catabólico de los corticoides, mientras que a nivel óseo se da reducción de la absorción y reabsorción renal de calcio, osteoporosis, incremento de la reabsorción de hueso, disminución de la formación de hueso. La combinación de estas circunstancias conlleva debilidad, atrofia de extremidades y facilidad de lesiones (1,39–42).

El síndrome de Cushing tiene gran impacto en la actividad gonadal ya que produce irregularidades menstruales y amenorreas en mujeres, disfunción eréctil en hombres y disminución del libido e infertilidad en ambos sexos(1,39–41).

Los pacientes con síndrome de Cushing padecen de desorden metabólico por la glucogénesis sobre estimulada por cortisol, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina. Adicionalmente el síndrome de Cushing conlleva el desarrollo de hipertensión arterial, riesgo cardiaco aumentado, alteraciones de hipercoagulabilidad, propensión a infecciones, aumento de la presión intraocular, cataratas y desprendimiento retiniano (1,39–43).

Finalmente, se debe señalar que el aspecto psicológico cognitivo de los pacientes de Cushing esta frecuentemente afectado, posiblemente por los efectos nocivos del cortisol crónico en el volumen encefálico. Los problemas de cognición se reflejan en limitación de entendimiento, raciocinio, percepción, capacidad de aprendizaje y memoria. De misma manera, las consecuencias neuropsiquiátricas pueden aparecer en forma de irritabilidad, inestabilidad emocional, insomnio, paranoia, ansiedad, ataques de pánico, episodios maniacos y depresión (1,39–41,44,45).

Orales

En la cavidad oral, el síndrome de Cushing marca un precedente que permite el desarrollo óptimo de enfermedades asociadas a la acción bacteriana, cambios del flujo salival y a la pérdida de tejido óseo y conjuntivo, por lo que se ha reconocido como principal patología asociada a la enfermedad

periodontal. La inflamación, sangrado y pérdida de espesor del tejido del periodonto ocurre debido a su asociación con las comorbilidades diabéticas, obesidad, pérdida de hueso y propensión a infecciones (41).

4.3 Consideraciones Odontológicas para pacientes con Síndrome de Cushing

La atención odontológica de pacientes que muestren síndrome de Cushing activo, está contraindicada para tratamientos que sobrepasen el carácter preventivo, por lo que se recomienda estrictamente postergar los procedimientos dentales hasta la atención médica quirúrgica del mismo (1,40).

En caso de llevar a cabo un tratamiento dental, el primer aspecto a considerar, es el manejo conductual en base a las capacidades cognitivas y anímicas del paciente atendido, priorizando su comodidad, evitando elementos estresantes y descartando la posibilidad de consulta extensa. Los pacientes deben ser atendidos con sumo cuidado por la posibilidad de cambios abruptos en la presión arterial, trastornos de coagulación y desarrollo de episodios de hiperglucemia similares a los presentados en pacientes DM (1,40).

En casos en los que se haya realizado acción quirúrgica para eliminar el síndrome de Cushing, la producción de ACTH debe recuperar completamente su normalidad antes de la terapia dental, de no ser así, se aplica un régimen de remplazo para obtener estabilidad sistémica, dicha terapia debe considerar un esquema de protección (aumento de dosis) para la consulta dental. Por otro lado, los individuos que recibieron radioterapia, se deberá evaluar los niveles salivales, estado de la musculatura estomatognática, piezas dentales y mucosas para descartar afecciones tisulares. Es imperativo contemplar el apartado farmacológico en base a la medicación de control administrada para las patologías asociadas(1,40).

4.4 Interacciones farmacológicas en el tratamiento odontológico del paciente con Síndrome de Cushing

La variabilidad de causas y efectos del síndrome de Cushing conlleva gran heterogeneidad en la aplicación de fármacos en base al tratamiento sistémico realizado y a las comorbilidades presentadas (40,46–51).

El tratamiento de primera elección para el síndrome de Cushing es la intervención quirúrgica, por vía transfeoidal en enfermedad de Cushing, exceresis quirúrgica del tumor en casos ectópicos o cirugía laparoscópica en Cushing secundario. En pacientes que no reaccionen al tratamiento quirúrgico se

emplea radioterapia. En caso de no obtenerse resultados óptimos se recurre al tratamiento farmacológico mediante el uso de inhibidores de estereogéneis (47–52).

Cuadro 1 Fármacos aplicados para el tratamiento de síndrome de Cushing (27,28,47–49,51)		
Fármaco	Función	Interacciones
Ketoconazol	Inhibidores de estereogéneis	Disminuye su biodisponibilidad por rifampicina y rifambutina Absorción disminuida por inhibidores de bomba de protones y reductores de acidez gástrica Aumenta su biodisponibilidad con el ritonavir Aumenta toxicidad de los anticoagulantes orales, corticoides, ansiolíticos y
Metirapona	Inhibidores de estereogenesis	Incrementa la toxicidad del paracetamol Interacciona con antihistamínicos, antidepresivos, anticonvulsivos, neuroepilepticos, corticoesteroides y hormonas tiroideas.
Mitotano	Inhibidores de estereogenesis	Utilizarse con cuidado por alta toxicidad Inhibe acción de la warfarina Aumenta protenias plasmáticas de unión con hormonas

		Modifica concentraciones plasmáticas de anticonvulsivos, rifabutina, rifampicina, griseofulvina e hipérico.
Amioglutetimida	Inhibidores de estereogenesis	Disminuye efecto de anticoagulantes, dexametasona y corticoides Interfiere con la acción de hipoglucemiantes orales
Etomidato	Inhibidores de estereogenesis	Administrado solo por via intravenosa en ambiente hospitalario Interacciona con opiodes Potencia efectos sedantes, ansiolíticos y neuroepilepticos
Pasiretoide	Farmaco de acción central	Disminuye biodisponibilidad de ciclosporinas
Mefilpristone	Antagonistas del receptor de glucocorticoide	Efecto disminuido por AINES Inhibe acción de corticoides

Cuadro 2 Terapia de remplazo en caso de presentarse hipo secreción de cortisol posterior a terapia quirúrgica (27,28,48–51)		
Dexametasona	Posterior a Cirugía Transfenoidal	En combinación con AINES incrementa riesgos de ulceraciones gástricas Reducción de efecto al interactuar con epinefrina Toxicidad aumentada por antimicóticos (itraconazol, ketoconazol)
Hidrocortisona	Posterior a Adrenalectomía	En combinación con AINES incrementa riesgos de ulceraciones gástricas
Fludrocortisona	Posterior a Adrenalectomía	En conjunto con inhibidores de prostaglandinas, incrementa acción hipertensiva.

Es importante recordar que los efectos sistémicos del síndrome de Cushing, dan paso a patologías que requieren consideraciones específicas y su propio control farmacológico. Las principales a mencionar son la administración de antihipertensivos (diuréticos tiazídicos e inhibidores de enzima convertidora de angiotensina) para controlar el aumento de presión arterial, antidepresivos acompañados de seguimiento psiquiátrico y bifosfonatos (alendronato o disendronato) en casos de osteoporosis (46–51).

5. Referencias Bibliográficas

1. 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.
2. Malespin M, Nassri A. Endocrine Diseases and the Liver. Clin Liver Dis [Internet]. mayo de 2019;23(2):233–46. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1089326118301107>
3. Pulgarin Reyes LI, Narvaez Guerrero JT, Alvarez Centeno TG, Mejía Gallegos CG. Manejo del paciente diabético atendidos en la consulta odontológica. RECIAMUC [Internet]. el 13 de abril

- de 2023;7(2):65–72. Disponible en:
<https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1092>
4. Fonseca Escobar D, Parada Fernández F, Carvajal Guzmán M, Sepúlveda Verdugo C, Cortés Vásquez S. Manejo odontológico del paciente diabético. Revisión narrativa. *Rev Asoc Odontol Argent* [Internet]. el 15 de abril de 2021;109(1):64–72. Disponible en: <https://raoa.aoa.org.ar/revistas?roi=1091000080>
 5. Sevillano IM. Diabetes mellitus. Algunas consideraciones necesarias. *Medisur* [Internet]. 2018;16(4):6–09. Disponible en: <http://www.who.int/dg/speeches/2016/obesity-dia>
 6. Fierro Vasco S, Pacheco Toro S, Vega Vasco J, Vega Vasco S. Alteraciones de los niveles de las hormonas tiroideas y el síndrome metabólico. *ConcienciaDigital* [Internet]. el 5 de diciembre de 2020;3(4.1):22–33. Disponible en: <https://cienciadigital.org/revistacienciadigital2/index.php/ConcienciaDigital/article/view/1467>
 7. Bedoya-Romo MA, Saltos-Montes PE, Campozano-Burgos MA, Ayala-Morillo EI, Calderón-López EE, Veliz-Mero MD. Aspectos fisiopatológicos en pacientes con problemas de tiroides. *Polo del Conocimiento* [Internet]. el 16 de mayo de 2019;4(5):52. Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/961>
 8. Rodrigues Crespo L, De Almeida Velasco L, Tavares Peres D, De Lemos Neto M, Nunes Teixeira A. Síndrome de Cushing: uma revisão narrativa. *Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos*. 2021;16(1):74–8.
 9. Dizaj MB, Abdolkarimpour Z, Rabiei M, Mehrdad M. Comparison of Oral Manifestations in Patients with Hyperthyroidism and Hypothyroidism in Outpatient Clinic of Razi Hospital in Rasht City in 2018. *International Journal of Scientific Research in Dental and Medical Sciences* [Internet]. 2019;1:1–6. Disponible en: www.ijserdms.comhttp://doi.org/10.30485/ijserdms.2019.89755
 10. O'Donnell C. Diabetes. En: *Contact Lens Practice* [Internet]. Elsevier; 2018. p. 314-320.e1. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780702066603000344>
 11. Armas A del C, Arroyo D, Robalino Carrera A, Castrillón Sarria N, Coral Rosero P, Herrea Jácome V, et al. *El Paciente Diabético en la Consulta Odontológica*. Primera Ed. Armas A del C, Robalino Carrera A, Mafla Sánchez T, editores. Quito, Ecuador; 2022. 154 p.
 12. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023;46(June):S19–40.
 13. AL-Haddad A, Hassona Y, Silawi A, Al Kayed A. A narrative review of Diabetes mellitus: An update for dentists. *Saudi Journal of Oral Sciences*. 2021;8(1):2.

14. Miller A, Ouanounou A. Diagnosis, Management, and Dental Considerations for the Diabetic Patient. *J Can Dent Assoc* [Internet]. abril de 2020;86:k8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32543368/>
15. Armas A, Pérez E, Castillo L, Agudelo A. Calidad de vida y salud bical en preescolares ecuatorianos relacionadas con el nivel educativo de sus padres. *Rev Cubana Estomatol* [Internet]. 2019;56(1):52–61. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/est/v56n1/1561-297X-est-56-01-e1815.pdf>
16. Sanyaolu A, Marinkovic A, Prakash S, Williams M, Dixon Y, Okorie C, et al. Diabetes mellitus: An overview of the types, prevalence, comorbidity, complication, genetics, economic implication, and treatment. *World J Metaanal* [Internet]. el 18 de junio de 2023;11(5):134–43. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/2308-3840/full/v11/i5/134.htm>
17. Yang S, Li Y, Liu C, Wu Y, Wan Z, Shen D. Pathogenesis and treatment of wound healing in patients with diabetes after tooth extraction. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. el 23 de septiembre de 2022;13. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2022.949535/full>
18. JI G, Jv B, Bascones A, Llena J, Morales A, Noguerol B, et al. Documento de consenso sobre la utilización de profilaxis antibiótica en cirugía y procedimientos dentales. *Odontoestomatol*. 2006;22(1):41–67.
19. Sigcho Romero CR, Cedeño Zambrano A, Sánchez Sánchez RJ, Calderón Hernandez M. Manejo de pacientes diabéticos que presentan enfermedad periodontal y periimplantaria. *PolCon*. mayo de 2022;7(5):1594–616.
20. Polak D, Sanui T, Nishimura F, Shapira L. Diabetes as a risk factor for periodontal disease—plausible mechanisms. *Periodontol 2000* [Internet]. el 8 de junio de 2020;83(1):46–58. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/prd.12298>
21. Graves DT, Ding Z, Yang Y. The impact of diabetes on periodontal diseases. *Periodontol 2000* [Internet]. el 18 de febrero de 2020;82(1):214–24. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/prd.12318>
22. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. *Br Dent J* [Internet]. el 11 de octubre de 2019;227(7):577–84. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41415-019-0794-5>
23. Wagner J, Spille JH, Wiltfang J, Naujokat H. Systematic review on diabetes mellitus and dental implants: an update. *Int J Implant Dent* [Internet]. 2022;8(1):1–21. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00399-8>
24. Weinberg MA, Froum SJ, Segelnick SL. *The Dentist's Drug and Prescription Guide*. John Wiley. New York, United States; 2020. 300 p.

25. Abundiz Solis J, Guzman Pantoja JE, Gutiérrez Jaramilli JA, Sandoval Magaña MA, Yáñez Ortega A. Terapéutica Farmacológica. Abordaje farmacológico en el paciente con Diabetes Mellitus 2 con énfasis en la insulinización oportuna. *ATEN FAM*. 2010;17(4):107–17.
26. Villasmil-Prieto GJ. *Medicina Interna para Odontólogos*. Vol. 01. Madrid, España: Editorial Medica Panamericana; 2019. 1–23 p.
27. 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.
28. Ministerio de salud Pública. *VADEMÉCUM FARMACOTERAPÉUTICO DEL ECUADOR*. Tercera ed. Vivanco J, Herteleer J, López J, Flores J, editores. Quito, Ecuador; 2011. 347 p.
29. 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.
30. Hughes K, Eastman C. Thyroid disease Long-term management of hyperthyroidism and hypothyroidism Kiernan. *The Royal Australian College of General Practitioners* [Internet]. 2021;50(1):36–42. Disponible en: <https://search.informit.org/doi/abs/10.3316/informit.760821500575613>
31. Gutiérrez-Paternina. Juan José, Olaya-Garay SX, Vallejo-González S, Bustamante-Villa J, Paternina-Carballo JD. Consideraciones para el manejo de los pacientes críticos con enfermedad tiroidea. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2020;58(6):719–27. Disponible en: <http://revistamedica.imss.gob.mx/>
32. Wilson SA. Hypothyroidism: Diagnosis and Treatment Stephen. En: *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2011. p. 1290–1290. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-79948-3_3711
33. Jansen HI, Boelen A, Heijboer AC, Bruinstroop E, Fliers E. Hypothyroidism: The difficulty in attributing symptoms to their underlying cause. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. el 6 de febrero de 2023;14(February):1–8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2023.1130661/full>
34. Kadhom EH, Mh Radhi NJ. The Impact of Hyperthyroidism on Dental Caries in relation to Salivary Constituents among Women: A Case Control Study. *World Journal of Dentistry*. 2023;14(7):586–91.
35. Aldulaijan HA, Cohen RE, Stellrecht EM, Levine MJ, Yerke LM. Relationship between hypothyroidism and periodontitis: A scoping review. *Clin Exp Dent Res* [Internet]. el 26 de febrero de 2020;6(1):147–57. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cre2.247>

36. Navarro-Navajas A, Cruz JD, Ariza-Ordoñez N, Giral H, Palmezano J, Bolívar-Mejía A, et al. Cardiac manifestations in hyperthyroidism. *Rev Cardiovasc Med* [Internet]. el 11 de abril de 2022;23(4):136. Disponible en: <https://www.imrpress.com/journal/RCM/23/4/10.31083/j.rcm2304136>
37. Ye Y, Wang Y, Li S, Guo J, Ding L, Liu M. Association of Hypothyroidism and the Risk of Cognitive Dysfunction: A Meta-Analysis. *J Clin Med* [Internet]. el 14 de noviembre de 2022;11(22):6726. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/22/6726>
38. Hiller-Sturmöfel S. The Endocrine system. En: *Multi-System Imaging Spectrum associated with Neurologic Diseases* [Internet]. Elsevier; 2023. p. 117–25. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323917957000099>
39. Gutierrez Restrepo J, Latoore G. Síndrome de Cushing. *EMC - Tratado de Medicina* [Internet]. noviembre de 2020;24(4):1–9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1636541020443107>
40. Lima-Martínez M, Zerpa J, Guerrero Y, Rivera J, Vielma M. Manejo De Pacientes Con Síndrome De Cushing. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2013 [Internet]. 2013;11(2):147–56. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-702783>
41. Miulescu R, Guja L, Socea B, Dumitriu A, Paunica S, Ștefănescu E. Oral pathology induced by excess or deficiency of glucocorticoids in adults. *Journal of Mind and Medical Sciences* [Internet]. el 29 de septiembre de 2020;7(2):141–7. Disponible en: <https://scholar.valpo.edu/jmms/vol7/iss2/3/>
42. Javier F, Bravo M. Hipertensión secundaria a Síndrome de Cushing. *Revista Clínica de Medicina de Familia* [Internet]. 2008;2(4):188–90. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699-695X2008000200012&script=sci_arttext
43. Nieman LK. Hypertension and Cardiovascular Mortality in Patients with Cushing Syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. diciembre de 2019;48(4):717–25. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.08.005>
44. Pereira AM, Tiemensma J, Romijn JA. Neuropsychiatric Disorders in Cushing's Syndrome. *Neuroendocrinology* [Internet]. 2010;92(Suppl. 1):65–70. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/314317>
45. Moya Crespo MJ. Afectación Psiquiátrica Y Cognoscitiva En El Síndrome De Cushing. *NPunto* [Internet]. 2019;II(20):1–25. Disponible en: <https://www.npunto.es/revista/20/afectacion-psiquiatrica-y-cognoscitiva-en-el-sindrome-de-cushing>
46. Martino M, Aboud N, Lucchetti B, Salvio G, Arnaldi G. An evaluation of pharmacological options for Cushing's disease: what are the state-of-the-art options? *Expert Opin*

- Pharmacother [Internet]. el 24 de marzo de 2023;24(5):557–76. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14656566.2023.2192349>
47. Pivonello R, Ferrigno R, De Martino MC, Simeoli C, Di Paola N, Pivonello C, et al. Medical Treatment of Cushing's Disease: An Overview of the Current and Recent Clinical Trials. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. el 8 de diciembre de 2020;11(December):1–29. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.00648/full>
 48. Diez J, Iglesias P. Pharmacological Therapy of Cushing's Syndrome: Drugs and Indications. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* [Internet]. el 1 de mayo de 2007;7(5):467–80. Disponible en: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1389-5575&volume=7&issue=5&spage=467>
 49. Castinetti F. Pharmacological Treatment of Cushing's Syndrome. *Arch Med Res* [Internet]. diciembre de 2023;54(8):102908. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0188440923001467>
 50. Leal-Cerro A, Soto Moreno A, Angel Mangas M, León Justel A, Webb S. Tratamiento farmacológico y seguimiento del síndrome de Cushing. *Endocrinología y Nutrición* [Internet]. abril de 2009;56(4):187–94. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1575092209709830>
 51. Robles Torres E, Lisette Leal Curi D, Díaz Socorro C. Tratamiento farmacológico del síndrome de Cushing Drug treatment of Cushing's syndrome. *Revista Cubana de Endocrinología* [Internet]. 2014;25(2):206–15. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>
 52. Bride MM, Crespo I, Webb SM, Valassi E. Quality of life in Cushing's syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2021;35(1):101505. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2021.101505>