

246  
2oj



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**MANIFESTACIONES ORALES DE LAS  
REACCIONES MEDICAMENTOSAS.**

**T E S I S I N A**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**CIRUJANO DENTISTA**  
P R E S E N T A  
**MARIELA RAMIREZ RAMON**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F.

1992.



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## I N D I C E

### DEDICATORIAS

### INTRODUCCION

1	ESTOMATITIS .....	1
	ESTOMATITIS ALERGICA .....	6
2	REACCIONES ERUPTIVAS .....	10
	ERUPCIONES MEDICAMENTOSAS LIQUENOIDES .	10
	ERUPCIONES MEDICAMENTOSAS SIMILARES AL LUPUS ERITEMATOSO .....	11
	ERUPCIONES MEDICAMENTOSAS SIMILARES AL PENFIGO .....	13
	ERITEMA MULTIFORME .....	15
3	ULCERACION Y NECROSIS MEDICAMENTOSA ...	19
4	INFECCION OPORTUNISTA .....	21
5	HEMORRAGIA .....	31
6	HIPERPLASIA GINGIVAL .....	37
7	PIGMENTACION DE TEJIDOS ORALES DUROS Y BLANDOS .....	39
8	ALTERACIONES GINGIVALES SALIVALES POR ADMINISTRACION MEDICAMENTOSA .....	44
9	CONCLUSIONES .....	48
10	BIBLIOGRAFIA .....	50

## I N T R O D U C C I O N

La enfermedad infecciosa del hombre se caracteriza por un conjunto de datos clínicos y fisiopatológicos, derivados de la doble vertiente que la caracterizan: agresión del organismo humano por parte de un agente infeccioso y reacción defensiva del huésped agredido. Durante muchos años, la patología infecciosa a la que el clínico ha prestado mayor atención y ha dedicado sus máximos esfuerzos investigadores es la habitual, es decir, aquella en la que el agente infeccioso, obligadamente patógeno, consigue entrar en el organismo humano, el cual, con plena integridad de sus mecanismos defensivos consigue salir mas o menos airoso de dicho ataque. El espectacular desarrollo de la farmacopea antiinfecciosa a lo largo del último medio siglo ha contribuido de modo fundamental a que en numerosas infectobacilias, antaño muy grandes o mortales se consiga actualmente un elevado índice de curación. Y no hay que olvidar, en este sentido, que no pocos de los medicamentos responsables de dichos progresos lo han sido por contar habitualmente con el concurso de unos mecanismos defensivos intactos. Tal es el caso de los antibióticos bacteriostáticos que solo consiguen su plena eficacia en condiciones señaladas, a diferencia de los fármacos bactericidas, que logran un efecto antiinfeccioso eficaz

incluso en ausencia de una defensa orgánica normal.

En los recientes lustros, no obstante, el panorama esta cambiando con notable rapidéz. La progresiva tecnificación de la medicina ha sido la responsable de que se hayan desarrollado metodos terapéuticos cada vez mas agresivos, que, como contrapartida a su indudable eficacia, ha menudo comprometen los mecanismos defensivos del huésped.

Por lo tanto el clínico actual debe familiarizarse cada vez más con las nuevas patologías infecciosas, antes consideradas como relativamente excepcionales, y estar cada vez mas familiarizado con la nueva terapéutica medicamentosa.

## ESTOMATITIS

Una de las más comunes reacciones mucosas a los medicamentos administrados terapéuticamente es la estomatitis o inflamación. Clínicamente esto da lugar a un eritema, que a menudo es doloroso. Algunos casos de estomatitis medicamentosa no tienen más característica clínica distintiva que el eritema; en otros casos se presentan características clínicas o etiologías lo suficientemente específicas como para ser subclasificados como estomatitis alérgica, erupciones medicamentosas liquenoides, erupciones similares al lupus eritematoso, reacciones medicamentosas similares al penfigo, y eritema multiforme. (8)

La importancia creciente de esta patología de la terapéutica obedece al desarrollo de la quimioterapia farmacológica.

La patología iatrógena se ofrece ampliamente al estomatólogo en particular bajo la forma de estomatitis. La extraordinaria reactividad de las mucosas a las moléculas medicamentosas y la relativa inestabilidad de la secreción salival y del medio bucal constituyen las razones principales. Pero ante la frecuencia de las estomatitis no deben olvidarse las complicaciones salivales, dentarias, periodontales, maxilares, neuromusculares y linfático cervicofaciales de la terapéutica.

La frecuencia y diversidad de las estomatitis

aumentan precisamente en razón del número de moléculas nuevas propuestas al terapeuta y del apetito medicamentoso de la población.

El análisis anatomoclínico de las lesiones resulta indispensable para el diagnóstico etiológico. Sin duda formas diferentes pueden ser el resultado de una misma terapéutica y moléculas diversas determinar el mismo tipo de reacción. Con suma frecuencia el aspecto de la estomatitis orienta la investigación etiológica cuando pueden sospecharse varias sustancias. (9)

Los agentes antineoplásicos o quimioterapéuticos son ampliamente utilizados hoy en día para el tratamiento de las distintas neoplasias malignas, y son la causa más frecuente de estomatitis generalizada, no específica. Estas drogas, cada vez están siendo más utilizadas como agentes coadyuvantes en combinación con cirugía y/o terapéutica con radiación, para el tratamiento de algunas neoplasias malignas localizadas.

Los cuatro tipos principales de drogas anticancerosas son las siguientes:

- 1) Agentes alquilantes (ciclofosfamida, citorabucil)
- 2) Antimetabolitos (metotrexato, 6-mercaptopurina)
- 3) Antibióticos (adriamicina, actinomicina D, bleomicina)
- 4) Alcaloides (vincristina, vinblastina)

Estas drogas se usan aisladamente o en combinación para tratar gran número de enfermedades malignas.

Uno de los efectos secundarios mas frecuentes de las drogas anticancerosas son las úlceras bucales múltiples.

Las drogas anticancerosas pueden provocar úlceras de boca por dos mecanismos. Algunos como vinblastina, provocan estomatitis indirectamente a consecuencia de la intensa leucopenia. Otras como el metotrexato, causan úlceras bucales por efecto directo sobre las células epiteliales de la boca. Estas úlceras pueden ser un signo temprano de toxicidad medicamentosa, y en ocasiones exigen disminuir la dosis o interrumpir completamente el tratamiento.

Las drogas que generalmente provocan úlceras bucales incluyen metotrexato, 5-fluorouracilo, actinomicina D, adriamicina y bleomicina. (11)

Las drogas que a veces ocasionen úlceras bucales incluyen 6-mercaptopurina, hidroxurea, vinblastina y procarbina.

Las lesiones bucales secundarias a los quimioterápicos son característicamente úlceras profundas, grandes, necróticas, que pueden afectar todas las superficies mucosas. Pueden distinguirse clínicamente de otros tipos de úlceras múltiples agudas por el antecedente de una quimioterapia reciente o por el aspecto clínico de las lesiones. Las lesiones virales agudas son superficiales

redondas, simétricas, rodeadas por inflamación, y tienen apéndices tisulares dependientes de vesículas rotas. Las lesiones de reacciones alérgicas y del eritema multiforme muestran señales de reacción inflamatoria aguda. Están rodeadas por inflamación pueden sangrar y presentan residuos tisulares por roturas de ampollas. Las lesiones aftosas recurrentes también son menores, mas simétricas, y muestran signos clínicos de proceso inflamatorio mas que atrófico. (12)

El uso cada vez mas frecuente de estos agentes y sus típicas manifestaciones orales, hacen que el entendimiento de estos medicamentos sea absolutamente necesario dentro de la profesión dental.

Algunos medicamentos antineoplásicos inhiben varias de las etapas del ciclo mitótico ( impidiendo la síntesis y autorreproducción del DNA ), y se les denomina fármacos ciclodependientes. Otros medicamentos alteran e inhiben el metabolismo celular de una manera mas generalizada, y se les conoce como fármacos cicloindependientes. En cualquier momento, las células que constituyen un cáncer están en todas las fases reproductoras. Por lo tanto, para matar el mayor número posible de células cancerígenas, hay que emplear múltiples medicamentos cada uno con distintos mecanismos de acción.

Los fármacos anticancerígenos no pueden distinguir

entre células tumorales y células normales, y a menudo muestran toxicidad organo-específica. Estos medicamentos no solo destruyen las células malignas de rápido crecimiento, sino que también destruyen aquellas células normales con mayor tasa de recambio. Algunas de estas células incluyen los folículos pilosos, la mucosa gastrointestinal y la médula ósea. La mayoría de los pacientes con cáncer experimentarán por tanto náusea, vómito, diarrea y pérdida de pelo, todo se invierte en cuanto se suspende el tratamiento. La quimioterapéutica de combinación suprime todos los elementos de la médula ósea, lo que acaba produciendo una pancitopenia (pobreza de todas las células medulares). La disminución de células sanguíneas rojas circulantes, de las plaquetas (trombocitos) de las células blancas en general, y de los neutrófilos (granulocitos, en particular, produce anemia, trombocitopenia, leucopenia y granulocitopenia o agranulocitosis, respectivamente. (8)

El tratamiento de las lesiones bucales intensas secundarias a la quimioterapia requiere disminuir la dosis o interrumpir la medicación. Para aumentar el bienestar del paciente pueden emplearse lavados tópicos anestésicos, como dione y benadril. Y suspensiones antimicrobianas para la prevención de infecciones secundarias. (9)

## ESTOMATITIS ALERGICA

El dentista moderno utiliza para tratar a sus pacientes muchas drogas, incluyendo antibióticos, hipnóticos y anestésicos. Todos los facultativos que utilizan estas medicaciones, han de saber como combatir las reacciones secundarias que pueden desencadenar su empleo. (12)

Las reacciones alérgicas agudas estan causadas por un conflicto de tipo hipersensibilidad inmediata. Un buen modelo para comprender este mecanismo es la anafilaxia. Un paciente que previamente estuvo expuesto a una droga, o bien a otro antígeno, tiene un anticuerpo, fundamentalmente IgE, fijado a las células tisulares. Cuando el antígeno, en forma de medicamento, alimento, o sustancia transportada por el aire, vuelve a penetrar en el cuerpo, reacciona con el anticuerpo fijado, capta complemento y rompe células cebadas, liberando mediadores activos de histamina, cininas y heparina. Estas sustancias causan vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar, originando la salida de los vasos sanguíneos de líquido y leucocitos que se acumulan en los tejidos, constituyendo una zona de edema. (6)

Practicamente cada droga conocida en un momento u otro es capaz de producir una reacción alérgica en las personas sensibles. Sin embargo, ciertos fármacos tienen

una mayor tendencia a producir reacciones que otras.

Además, algunos pacientes tienen una mayor susceptibilidad a las drogas y manifiestan reacciones mas rápidamente que otros. Sobre todo, en individuos que tienen otras enfermedades alérgicas, como el asma o la fiebre del heno. Es imposible enumerar aun una pequeña porción de fármacos que se sabe producen una reacción alérgica. Sin embargo, algunos provocan reacciones en un porcentaje tan alto de casos que este hecho tiene una considerable importancia clínica y garantiza una nota especial.

Estos fármacos son los siguientes:

Aminopirina	Oro
Arsfenamina	Yodo
Aspirina	Penicilina
Barbitúricos	Feniltaleína
Bromuro	Quinina
Cloranfenicol	Estreptomicina
Clortetraciclina	Sulfonamidas
Dilantil	Tiouracilo

Las reacciones alérgicas ocurren o bien localmente por contacto con el alérgeno (estomatitis venenata), o por la administración sistémica del medicamento (estomatitis medicamentosa). La estomatitis venenata afecta a un área localizada, solamente el área en contacto con el alérgeno; sin embargo, hay excepciones, como la reacción mas generalizada a un enjuagatorio. Existe un grupo bien reconocido de sustancias que con frecuencia causan lesiones bucales, estomatitis venenata, por esta razón representa un interes especial para el dentista.

Se pueden clasificar de la siguiente manera:

- 1) Preparaciones dentales o cosméticas.
  - a) dentífricos
  - b) enjuagues bucales
  - c) polvos para prótesis bucal
  - d) lápiz labial, dulces, gotas para la tos, goma de mascar.
- 2) Materiales dentales
  - a) vulcanita
  - b) acrílico
  - c) bases con aleación de metal
- 3) Agentes terapéuticos dentales
  - a) alcohol
  - b) antibióticos
  - c) cloroformo
  - d) yoduro
  - e) fenol
  - f) procaína
  - g) aceites volátiles

Las reacciones bucales a la administración de los diversos fármacos son mucho menos frecuentes que las reacciones cutáneas análogas. (15)

Las lesiones bucales, algunas veces denominadas estomatitis medicamentosa, por lo regular tiene una distribución difusa y varían en su aspecto desde múltiples áreas de eritema hasta zonas extensas de erosión o de ulceración. En las primeras etapas de la reacción, se pueden encontrar en la mucosa vesículas o ampollas. En ocasiones, aparecen manchas de color púrpura y algunas veces se ve edema angioneurótico.

Es particularmente común que se afecte la encía, el paladar, los labios y la lengua. La ulceración y necrosis de la encía con frecuencia semejan gingivitis aguda necrosante o infección de Vincent. Se ha informado que una-

complicación de la terapéutica antibiótica es la lengua vellosa, ya sea de color negro, café o amarillo, en particular cuando se administra penicilina.

Los signos y los síntomas de alergia a las drogas por lo regular regresan al discontinuar el agente causal. Los signos agudos pueden aliviarse mediante la administración de antihistamínicos o de cortisona. La recurrencia se puede prevenir solo por la abstinencia completa del uso del fármaco que se encuentra implicado. (12)

## ERUPCIONES MEDICAMENTOSAS LIQUENOIDES

El líquen plano es una enfermedad corriente de la mucosa oral, caracterizada por un estriado reticular, en forma de una red blanca semejante a encaje que afecta la mucosa bucal y los labios. Se han descrito variantes ulcerosas, erosivas, hipertróficas y atróficas, y se han provocado erupciones similares al líquen plano por medicamentos, de ahí que estas reacciones se han denominado erupciones medicamentosas liquenoides. Los medicamentos asociados con esta reacción son los siguientes:

Cloroquina	Fenicilamina
Clorpropamida	Fenotiacinas
Dapsona	Propanolol
Furosemida	Quinidina
Oro	Espironolactona
Hidroxicloroquina	Estreptomicina
Mercurio	Tetraciclina
Metildopa	Tiacidas
Paladio	Tolbutamida
Acido para -aminosalicílico	
Tripolidina	

Las mejillas es el asiento habitual de la manchas blancas en forma de red o en anillos. Su aspecto es característico, granos redondos de color blanco o redes de finos trazos anastomosados o arborescentes, netamente delimitados, prominentes y duros al tacto. (5)

En la lengua el líquen ocupa particularmente la cara dorsal, a veces los bordes y raramente la cara inferior. Se observa la variedad denominada en sabana, bajo la forma de grandes placas o de surcos mas o menos extensos, de con-

tornos irregulares, de coloración blanca mate son duras al tacto, pero sin esclerosis subyacente.

A menudo existen sobre las encías y los labios al mismo tiempo que sobre las mejillas algunas pápulas aisladas o con disposición dendrítica.

En el paladar se observa una banda irregular que sigue el contorno del paladar óseo.

Se debe preguntar a todos los pacientes con líquen plano sobre su historia farmacológica. La reacción habitualmente desaparece al suprimir el medicamento. También se pueden utilizar esteroides tópicos. Puede ser útil el acetónido de triamcinolona por vía intralesional. (9)

#### ERUPCIONES MEDICAMENTOSAS SIMILARES AL LUPUS ERITEMATOSO

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es un trastorno inmunopatológico caracterizado por la formación anormal de anticuerpos contra DNA de las propias células del sujeto. De naturaleza inmunitaria, ca por resultado formación de complejos inmunitarios que se depositan entonces por todo el cuerpo y producen considerable destrucción tisular. (6)

Ciertos medicamentos pueden producir enfermedades parecidas al lupus eritematoso en individuos aparentemente sanos; dichas sustancias no tienen propiedades estructurales o químicas comunes. Es probable que el mecanismo de inducción varíe dependiendo de la estructura

de cada sustancia. Aún las sustancias químicas de los alimentos pueden inducir lupus eritematoso. (5)

Las localizaciones más comunes de las lesiones eran mucosa bucal, labios y paladar.

Andreasen describió las lesiones bucales existentes en 16 pacientes con lupus eritematoso, las lesiones de los labios consistían en una zona atrófica central con pequeños puntos blancos rodeada de un borde queratinizado compuesto de pequeñas estrías blancas que se irradiaban. Había úlceras ocasionales en el área central.

Las lesiones intrabucales estaban compuestas de una zona central deprimida, atrófica de color rojo, rodeada por una zona queratótica elevada de 2 a 4 mm que se disolvía en pequeñas líneas blancas.

Otras de las manifestaciones orales incluyen petequias, especialmente sobre el paladar duro. Las petequias pueden ser atribuidas a la trombocitopenia asociada con la enfermedad.

Las lesiones bucales suelen acompañar a las lesiones cutáneas extensas, pero se han observado pacientes con lesiones en la boca como signo inicial, y también se ha descrito la participación inicial de las encías. (14)

Las lesiones bucales de lupus eritematoso a veces se confunden con las lesiones de líquen plano, y la biopsia por sí sola no permite distinguir entre las dos

enfermedades. Es necesaria una revisión cuidadosa de sistemas para determinar si existen síntomas de participación de varios órganos.

Después de la administración de algunos medicamentos puede producirse una situación clínicamente indistinguible a la anteriormente descrita. A las lesiones orales y cutáneas se les denomina erupciones medicamentosas similares al lupus eritematoso. Las drogas implicadas en la producción de este síndrome son:

Oro	Fenitoína
Griseofulvina	Primidiona
Hidralacina	Procainomida
Isoniacida	Estreptomina
Metildopa	Trimetadiona
Penicilina	

Al suprimir el medicamento los parámetros clínicos y serológicos vuelven a la normalidad. (12)

#### REACCIONES MEDICAMENTOSAS SIMILARES AL PENFIGO

El pénfigo es una enfermedad grave de piel y mucosas. (12) representa un grupo de enfermedades ampollares (pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo, pénfigo eritematoso y pénfigo vegetante) que se caracterizan por la aparición de vesículas y ampollas intraepidérmicas con células scantificadas. (7) Es de etiología desconocida, ocurre entre los 40 y 60 años, en uno u otro sexo. Se ha observado en niños de familias, como fogo selvagem, y en pacientes sometidos a tratamiento con penicilina contra artritis

reumatoide. (14) En términos generales según el nivel intraepidérmico de la vesícula acantolítica, el pénfigo se divide en pénfigo vulgar suprabasilar y, si es más superficial y se encuentra inmediatamente por debajo del estrato córneo, en pénfigo foliáceo subcorneal. (5)

El pénfigo vulgar producía una mortalidad del 95% antes del advenimiento de los esteroides. Mas a menudo, se trata de un problema controlado pero crónico de gravedad variable. En general, las lesiones tienden a ocurrir en las zonas seboreicas: esto es, cuero cabelludo, zonas periorcular, paranasal y peribucal, región preesternal, región media del dorso, zona periumbilical e ingle. Las lesiones intertriginosas descubiertas tal vez tiendan a hacerse vegetativas por collares periféricos con acumulación de epidermis y costra, lo que le da un nombre descriptivo a la subdivisión clínica de pénfigo vegetativo. Se le clasifica, además, en los tipos de Neumann y Hallopeau: el primero afecta a pacientes de menor edad, y el último tiende a seguir un curso más benigno. Estas variantes del pénfigo, que se distinguen por las pústulas que se extienden en dirección periférica, se caracterizan por lesiones vegetativas que contienen abscesos eosinófilos. Ambas variantes pueden ser mortales.

El pénfigo foliáceo es una enfermedad más leve, casi nunca afecta la boca. Ocurre sobre todo en pacientes de

mayor edad pero en ocasiones en niños, y se cree que sigue una variante localizada como pénfigo eritematoso y como un problema endémico en Brasil donde afecta a inmigrantes además de brasileños.

Los enfermos con pénfigo necesitan también medidas de sosten, como la ingestión suficiente de líquidos, el control de las infecciones con los antibióticos adecuados, el control del prurito con antihistaminicos y el alivio de las molestias orales con lidocaina (xylocaine viscous). (7)

#### ERITEMA MULTIFORME

El eritema multiforme es una reacción mucocutánea inmunológica que a menudo se observa tras infecciones virales como herpes simple y, más recientemente, mycoplasma pneumoniae, con vacunas medicamentosas, trastornos malignos tratamiento profundo con rayos X y mononucleosis infecciosas. (5)

También existen casos documentados que se han observado en asociación con la terapéutica medicamentosa. Tras la administración de un medicamento a menudo se observan signos prodromicos y síntomas de fiebre, malestar, mialgia, artralgia y vómitos durante uno o dos días o hasta dos semanas. El paciente entonces experimenta una erupción mucocutánea aguda. El exantema de la piel a menudo tiene un aspecto de "diana" o "iris". Las palmas y las plantas a menudo se ven afectadas. La afectación oral se

caracteriza por una erupción eritematosa vesículo-bulbosa simétrica. Tiene tendencia a afectar a los labios y una vez que se producen las erosiones es habitual la formación de costras. (8)

Las lesiones en diana no se observan en la mucosa bucal. Puede ser útil el aislamiento de virus o la citología del frotis para excluir la estomatitis herpética aguda.

Las lesiones virales son pequeñas, redondas, simétricas y superficiales, pero las lesiones de eritema multiforme son mayores, irregulares, más profundas, y muchas veces sangran. Las lesiones pueden presentarse a cualquier nivel de la mucosa bucal con EM, pero la participación de los labios es particularmente notable, y es muy rara la afección de las encías. Este es un dato importante para distinguir el EM de la infección primaria por herpes simple, en la cual es característica la afección gingival generalizada.

En un caso clínicamente bien establecido los labios presentan extensas erosiones, y grandes partes de la mucosa bucal están desnudas de epitelio. El paciente no puede comer ni deglutir, y va perdiendo saliva cargada en sangre. En plazo de 2 a 3 días las lesiones labiales empiezan a formar costras. La curación se logra en unas dos semanas. En ocasiones la enfermedad grave es extensa y puede

persistir varias semanas. (12)

El diagnóstico de EM bucal no es difícil cuando hay lesiones en diana en la piel, o cuando la participación bucal es extensa.

La mayoría de los pacientes tienen de 10 a 30 años, en los mayores de 50 años se justifica buscar un trastorno maligno. No se conoce una etiología específica. (14)

La forma grave del EM, con afectación extensa de piel, ojos y genitales, se conoce como el síndrome de Stevens Johnson. Sus caracteres de presentación son malestar, fiebre, adinamia y lesiones dolorosas múltiples en las mucosas (oral, conjuntival y genital), algunas autoridades consideran a la necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell) como la forma más grave del EM, caracterizada por la descamación de grandes áreas de piel.

Las drogas más frecuentemente relacionadas con la reacción de eritema multiforme son:

Antipalúdicos	Penicilina
Barbitúricos	Fenilbutazona
Eusulfan	Fenitoina
Carbamacepina	Salicilatos
Clorpropamida	Sulfonamidas
Ciindamicina	Tetraciclinas
Lodena	

Los medicamentos deben suprimirse previa consulta con el médico que los recetó. Los casos leves pueden tratarse sintómicamente. Mantener la higiene oral mediante el empleo frecuente de colutorios salinos o de agua oxigenada

( al 3% ). Para combatir el dolor se pueden utilizar soluciones viscosas de lidocaina (xylocaine) o de diclonina (dyclone). Con frecuencia es necesaria una dieta líquida o blanda. Las reacciones más graves responden a esteroides sistémicos, y en ocasiones la reacción supone muerte y requiere hospitalización con monitorización detenida del balance fluido y electrolítico. (8)

## ULCERACION Y NECROSIS MEDICAMENTOSA

Tanto los medicamentos administrados localmente como sistémicamente pueden causar necrosis y/o ulceración de la mucosa oral. (7) Las ulceraciones o erosiones producidas por medicamentos pueden ser causadas por multitud de agentes terapéuticos. En muchos casos, el mecanismo exacto por el que estos agentes producen la úlcera es desconocido. La sustancia más conocida que produce estos efectos es el ácido acetilsalicílico. Los salicilatos dañan la barrera mucosa epitelial, permitiendo la difusión posterior del ión hidrógeno, con la lesión subsecuente de los tejidos subvacantes. Puede ser que otros fármacos antiinflamatorios como la fenilbutazona, la acetofenetidina, la colchicina y el cincófono producen un tipo similar de lesiones. (10)

Cualquier medicamento capaz de producir estomatitis, si esta es lo suficientemente grave, acabará produciendo ulceración. Hay numerosos agentes químicos que si se les coloca en contacto con los tejidos blandos orales producen necrosis de la superficie del epitelio.

Una de las sustancias localmente tóxicas para las membranas de la mucosa oral, es la aspirina. Esta es a veces colocada erróneamente en el pliegue mucobucal frente al punto donde se experimenta dolor dentario. La aspirina, tras un contacto prolongado con la mucosa, causa necrosis del epitelio por coagulación, con lo que se produce la clásica

"quemadura de aspirina". Clínicamente el tejido afectado se vuelve blanco y, dependiendo de la importancia de la destrucción tisular, la lesión puede desprenderse, por lo que deja al descubierto un área dolorosa sangrante. (8)

Los medicamentos citotóxicos deprimen la renovación celular y la reparación de pequeñas heridas de la mucosa, dando lugar a ulceraciones bucales. (7)

Aunque la lista de medicamentos y agentes químicos que pueden producir reacciones tóxicas de la mucosa es extensa, se ha informado sobre unas cuantas sustancias que causan necrosis de la mucosa o ulceración, se trata del nitrato de plata, fenoles, ácidos o alcalis, agua oxigenada, perborato sódico, violeta degenciana, extractos pancreáticos, isoproterenol, y cloruro potásico. (8)

Finalmente, hay numerosos medicamentos que causan xerostomía y una mucosa seca es más susceptible a la irritación y a la subsecuente ulceración e infección. Los odontólogos deben tener presente que los pacientes que toman drogas anticolinérgicas muchas veces tienen la boca seca, y esto puede plantear problemas por aumentar la viscosidad del moco, o por molestia al llevar dentaduras completas. También se ha comprobado que la xerostomía aumenta la frecuencia de caries cervicales. (12)

## INFECCION OPORTUNISTA

La inmunosupresión es un problema que va en aumento a raíz de los modernos tratamientos de algunas enfermedades. El huésped inmunodeprimido padece una susceptibilidad aumentada a las infecciones oportunistas, definidas como infecciones causadas por microorganismos de baja virulencia que comprenden la flora de las mucosas y de la piel normal o agentes microbianos que generalmente se mantienen en estado latente. (5)

Numerosos medicamentos, que actúan ya sea local o sistémicamente, pueden predisponer a los pacientes a la infección; estas pueden, potencialmente, suponer un peligro de muerte. (8)

La frecuencia de infecciones fúngicas en los pacientes inmunodeprimidos ha aumentado de forma sustancial en los últimos años. Este aumento ha coincidido con el empleo de tratamientos inmunosupresores y citostáticos más energéticos, la introducción de antibióticos antibacterianos más eficaces y la utilización cada día más frecuente de catéteres intravenosos y de hiperalimentación parenteral.

Las infecciones ocasionadas por hongos oportunistas afectan de forma cada día más frecuente a los pacientes inmunodeprimidos. (1)

Los hongos oportunistas tienen carácter cosmopolita y debido a ello aparecen con una frecuencia elevada en

relacion con la aplicación de medidas avanzadas para el mantenimiento de pacientes terminales como los farmacos inmunodepresores, la quimioterapia sistémica y la radiacion de los tumores, asi como en relación con la administración de antibióticos. (10)

La infección oportunista oral mas corriente en la práctica dental es la candidiasis, o el supercrecimiento de hongos Candida Albicans. Los medicamentos que predisponen a la candidiasis oral son los antibióticos de amplio espectro, corticosteroides (incluidos los sprays de aerosol), agentes antineoplásicos para la quimioterapia cancerígena, y agentes inmunosupresores utilizados para impedir el rechazo de órganos transplantados y para el tratamiento de toda una variedad de enfermedades sistémicas tales como las enfermedades autoinmunes. (9)

Candida Albicans, es considerado como un hongo oportunista, puede producir infecciones leves en personas ostensiblemente normales. También puede evolucionar desde una colonización inocua hasta un cuadro de invasión superficial o profunda, dependiendo principalmente del grado de disminución de la resistencia del huésped. (10)

La candidiasis oral relacionada a la terapéutica medicamentosa a menudo se presenta en una de estas tres formas clínicas características: CANDIDIASIS AGUDA PSEUDOMEMBRANOSA (muquet), CANDIDIASIS ATROFICA AGUDA (leucoplasia)

ulcerada por los antibióticos) o CANDIDIASIS ATROFICA CRONICA (boca ulcerada por la dentadura). La primera se presenta como numerosas placas blancas plegadas que pueden afectar a toda la cavidad oral. Se denomina pseudomembranosa porque las placas pueden ser desprendidas con cierta dificultad, y dejan una base eritematosa o sangrante. La candidiasis atrofica aguda a menudo se produce tras una terapeutica antibiotica y clinicamente se manifiesta como una mucosa dolorosa, de algun modo eritematosa que afecta particularmente a la lengua. los pacientes tambien desarrollan un tipo atrofico cronico de candidiasis, que se presenta como una mucosa eritematosa dolorosa debajo de la protesis dental. Este tipo ocurre independientemente de la terapeutica medicamentosa, pero los factores predisponentes aumentan su aparicion. Cualquier tipo de candidiasis puede ir acompañada de queratitis angular. Casi todos los tipos de candidiasis pueden diagnosticarse en base a los hallazgos clinicos y por la historia farmacologica. El diagnostico puede confirmarse por un frotis citologico y por tincion de gram. La candidiasis puede habitualmente ser controlada con medicaciones antifungicas como enjuagues de nistatina, medicamentos topicos como el clotrimazol y ketoconazol en tabletas. (8)

Ocasionalmente las especies de candida pueden

introducirse en el torrente sanguíneo y producir sepsis. Esto tiene lugar en caso de una neutropenia y quimioterapia, donde la entrada se hace por el tracto gastrointestinal, o en individuos que estén recibiendo alimentación intravenosa y el cateter sea la fuente de infección. La candidiasis sistémica en general debe tratarse con anfotericina B. (4)

Casi todas las otras infecciones orales oportunistas que se producen tras la terapéutica medicamentosa se relacionan con alteraciones de la respuesta del huésped inducidas por los medicamentos. Estos medicamentos o bien impiden la respuesta inflamatoria normal, normalmente mediante la reducción de los neutrófilos circulantes ( a granulocitos ), o bien producen inmunosupresión disminuyendo los linfocitos circulantes. Existe evidencia de que algunos medicamentos pueden causar agranulocitosis induciendo a la formación de anticuerpos que destruyen los neutrófilos. Los agentes quimioterapéuticos, sin embargo, son directamente tóxicos para las células madre de la médula ósea. Aunque existen pocos medicamentos que causen agranulocitosis selectivamente, es importante recordar que muchos medicamentos destruyen todos los elementos medulares y que dichos pacientes además de agranulocitosis padecen también anemia, trombocitopenia y linfopenia. Esto se denomina también anemia aplásica.

Las manifestaciones orales de infecciones en pacientes con respuesta alterada del huésped son muy diversas, y pueden estar causadas por bacterias, virus y hongos. La cavidad oral es uno de los lugares más propicios para la infección en huéspedes comprometidos. Las manifestaciones orales clásicas de la agranulocitosis son ulceraciones dispersas que no sanan o que sanan con dificultad. Además, si existe respuesta alterada del huésped, las infecciones más frecuentes, tales como la periodontitis y la pericoronitis, progresan rápidamente. La mayoría de las infecciones orales bacterianas en pacientes inmunocomprometidos, son provocadas por bacilos gram-negativos. (8)

Las infecciones virales latentes, sobre todo las de virus herpes, se ven a menudo activadas en pacientes inmunocomprometidos. El herpes zoster grave, el citomegalovirus diseminado y la encefalitis por herpes son las principales complicaciones que suponen peligro de muerte.

Los miembros de la familia de los herpesvirus, son un grupo de virus ampliamente diseminados con los que, tarde o temprano, casi todas las personas entran en contacto. A partir del primer contacto o primoinfección, el virus persistirá en el organismo de forma latente. La forma más benigna y frecuente es la infección asintomática. Cuando se

infección produce sintomatología clínica en los huéspedes con inmunidad normal suele tratarse de las clásicas erupciones periorales o perigenitales del HSV o siguiendo un dermatoma en caso del VZV o de un síndrome mononucleosico característico del CMV y, por el contrario, en los pacientes con depresión de la inmunidad celular, y en particular en los receptores de transplante de órganos y de medula osea, las infecciones por virus herpéticos son considerablemente mas frecuentes y graves. Así las reactivaciones y sobre todo, las primoinfecciones por CMV en los pacientes transplantados son responsables de neumonias y de otras afecciones de evolución fulminante y de pronostico fatal. Además las infecciones por CMV y, posiblemente tambien por otros virus herpéticos, pueden contribuir a las reacciones de rechazo y acentuar la depresion inmunitaria. Ello facilita infecciones por otros germenos oportunistas, que ensombrecen todavia mas el pronostico. (1)

Aunque la candidiasis es con mucho la infeccion micótica mas corriente en estos individuos, en la cavidad oral pueden observarse otras infecciones micóticas profundas como la histoplasmosis que es una infeccion causada por histoplasma capsulatum hongo, endemico en los valles de Ohio y Rio Mississippi, que produce un síndrome con fiebre leve en la mayoría de los individuos y neumonia

en otros. Algunos individuos con enfermedad pulmonar crónica pueden desarrollar neumonía crónica debido a esta levadura. La enfermedad sistémica se trata con anfotericina B. (4)

La infección causada por ficomicetos es otra infección micótica que también suele encontrarse en la cavidad oral. Es una infección oportunista causada por hongos del pan del género *Mucor*, *Absidia*, *Rhizopus* y *Cunninghamella*, denominados colectivamente ficomicetos. En pacientes inmunodeprimidos, producen infección con menos frecuencia que las distintas especies de *Candida* o *Aspergillus*. No obstante, los pacientes con enfermedades potencialmente mortales que son mantenidos con vida mediante procedimientos modernos y agresivos son en ocasiones presa de estos hongos, y recientemente se ha observado un incremento en este tipo de infecciones. La mayor parte de las infecciones se producen en pacientes con cetoacidosis diabética, tumores diseminados, leucemia, linfoma o inmunodeficiencia (incluyendo los pacientes sometidos a trasplante), así como en las personas que reciben antibióticos de amplio espectro, corticoides o tratamientos citotóxicos. Muchas de estas infecciones se adquieren en el hospital (infecciones hospitalarias). (10)

La vía de infección puede ser gastrointestinal o respiratoria. Las lesiones en cabeza y cuello se presentan con mayor frecuencia en cavidad nasal, senos paranasales y

bucofarínge; el paciente sufre dolor y edema que precede a una úlcera, la necrosis hística del paladar a veces causa perforación del mismo. Es importante que el dentista sepa que la fomicosis es una de las muchas enfermedades producidas por hongos oportunistas, que pueden afectar al paciente inmunodeprimido. Las lesiones necróticas de la nariz y de los senos paranasales deben despertar la sospecha de la enfermedad, pero el diagnóstico definitivo se establece por la identificación del hongo en biopsias, exudados o cultivos. Debido a la gravedad del trastorno preexistente y a la rápida evolución de la infección, es posible que el diagnóstico se establezca después de la muerte.

La perforación del paladar es menos frecuente y puede relacionarse con otras enfermedades. Cuando existen lesiones inflamatorias debe diferenciarse, por medio de una biopsia, de la necrosis gomatoza por sífilis terciaria del granuloma de la línea media, de la granulomatosis de Wegener y de enfermedades malignas de la nariz o de los senos paranasales (como el carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma de glándulas salivales). Pues, aunque es raro, estas neoplasias pueden causar perforación del paladar. (15)

El medicamento de primera elección es la anfotericina B.

El establecer el diagnóstico de una infección oral oportunista en pacientes con cancer tratados quimioterapéuticamente no es solo relativamente fácil, sino que hasta cierto punto es previsible. Estos pacientes deben de mantener una higiene oral meticulosa previa a la quimioterapia, no solamente para disminuir el riesgo de una infección secundaria de la estomatitis inducida por medicamentos, sino también para eliminar las infecciones locales existentes en las bolsas periodontales y la operculitis. Esto disminuye el riesgo del avance de estas infecciones y reduce las fuentes de potenciales bacteriemias y la diseminación hematógona. A los pacientes con cancer tratados con quimioterapia y que tiene catéteres internos o que presentan un volumen de neutrófilos menor de 1000 por mm<sup>3</sup>, debe aplicarseles una cobertura profiláctica con antibioticos para impedir la formación de bacteriemias ocasionadas por el tratamiento dental. El diagnóstico de la infección oral en pacientes relativamente sanos, ocasionada por inmunosupresión inducida por medicamentos o agranulocitosis, es mucho mas difícil. Los hallazgos clinicos y una detallada historia farmacologica solamente sirve para aumentar la sospecha clinica, pero el diagnóstico se establece habitualmente por un recuento sanguíneo completo y diferencial. Las infecciones son probables en pacientes con un volumen de neutrófilos por

3  
debajo de 150 por mm<sup>3</sup>. El tratamiento del medicamento  
agresor y el tratamiento de la infección específica. (8)

Medicamentos que provocan agranulocitosis y  
leucopenia:

Agentes antineoplásicos	Fenacetina
Azatioprina	Fenindiona
Barbitúricos	Fenotiacinas
Bismuto	Fenilbutazona
Carbamacepina	Fenitoina
Cefalotina	Quinina
Cloranfenicol	Sulfonamidas
Sales de oro	Tolbutamida
Indometacina	Trimetadiona

## HEMORRAGIA

La hemorragia intraoral puede asociarse con una miriada de factores sistémicos y locales. En general, la hemorragia se asocia con defectos cuantitativos o cualitativos de las plaquetas, alteraciones en la coagulación o una defectuosa integridad vascular. La mayoría de las tendencias hemorrágicas provocadas por la terapéutica medicamentosa son el resultado de un número bajo de plaquetas o trombocitopenia. (8)

La trombocitopenia es la disminución del número de plaquetas circulantes. El número de plaquetas que se encuentra normalmente en un mm<sup>3</sup> de sangre, varía de 150 000 a 500 000. No suelen aparecer manifestaciones hemorrágicas antes de que la cifra total descienda hasta menos de 60 000. (12)

Técnicas quirúrgicas orales y dentales pueden desarrollarse generalmente con niveles por encima de las 50 000. (9)

Entre los mecanismos que producen trombocitopenia grave tenemos: tratamientos con radiación osea o después de la mayor parte de quimioterapias para el cáncer. Los megacariocitos de la médula osea aparecen disminuidos o inmaduros. Numerosos medicamentos pueden inhibir la megacariocitopoyesis, entre los que están el alcohol, anticodivisionantes y tiazidas. La neoplasia medular como en

la anemia aplásica también dan lugar a trombocitopenia. La destrucción aumentada de plaquetas es una causa frecuente de trombocitopenia y puede inducirse por medicamentos utilizados con frecuencia entre los que están la digital, quinida, tiazidas, imipramina, fenotiazinas, sulfonamidas, antibióticos (penicilinas y cefalosporinas), y sales de oro. Estos agentes generalmente producen trombocitopenia mediante un mecanismo inmune en el que un anticuerpo anti-medicamento o un complejo medicamento-proteína plasmática se observa pasivamente a la superficie plaquetaria mediante el receptor Fc plaquetario, recubriendo las plaquetas y dando lugar a una eliminación rápida de la circulación por el bazo. (4)

Algunos medicamentos causan solo trombocitopenia, mientras otros menos selectivos producen una supresión total de la médula ósea, lo que acarrea anemia, propensión a la infección y hemorragia. (5)

Las manifestaciones clínicas de la trombocitopenia son o bien petequias o hemorragia franca. Aunque la boca puede ser el único sitio afectado, las petequias se aprecian a menudo en la piel viéndose afectadas sobre todo las extremidades inferiores. Intraoralmente, suelen aparecer por petequias-escape de sangre al espacio intercalular, visible inmediatamente por debajo de la mucosa bucal. Las petequias son manchas rojizas de un diámetro inferior al de

una cabeza de un alfiler, y muchas veces se presentan al principio cerca de la unión del paladar duro y blando, a diferencia de las lesiones de la telangiectasia hemorrágica hereditaria, estas manchas no desaparecen al aplicar presión. Las petequias no son dolorosas, no causan prurito y carecen de un borde eritematoso, lo cual las diferencia de las otras reacciones alérgicas cutáneas. Al continuar las hemorragias intercelulares, paralelamente a la gravedad del trastorno plaquetario, se presentan equimosis. Estas solo difieren de las petequias por su tamaño mayor. Finalmente, al agravarse el trastorno plaquetario, se presentan hemorragias francas en la cavidad bucal. En un principio, se producen en focos sometidos a traumatismos ligeros (cepillos de dientes por ejemplo); pero más tarde pueden ser espontáneas, sin causa desencadenante demostrable. No es raro un sangrado capilar originado en la totalidad de la encía marginal. Se conocen también casos de hemorragia espontánea en la pulpa. La descomposición de la sangre en el surco gingival y las zonas interdentarias produce un aliento fetido, y forma un medio favorable para el desarrollo microbiano. (12)

En todos los pacientes trombocitopénicos es indispensable una historia clínica detallada de ingestión de fármacos o de exposición ambiental extraordinaria a ellos. Debe ser interrogado el paciente respecto a ingestión

de bebidas como agua tónica, ya que contiene quinina, lo cual en pequeñas cantidades puede presentar trombocitopenia (púrpura por cocktail). Es importante suspender todos los medicamentos hasta que se formule el diagnóstico. Tal medida sirve como prueba diagnóstica, puesto que la púrpura puede comenzar a desaparecer desde pocos días después de eliminar la droga ofensora no se recomienda administrar de nuevo la droga con objeto de confirmar el diagnóstico etiológico. Por otra parte, si todas las demás determinaciones hematológicas son normales no es necesario el examen de la médula ósea. Sin embargo si la trombocitopenia persiste durante más de dos semanas después de la abstinencia del fármaco procede considerar otro diagnóstico y entonces si está indicado el examen de la médula ósea. Las excepciones son los medicamentos que se excretan lentamente como sales de oro y arsenicales.

Con frecuencia no es necesario tratamiento ya que la suspensión de la droga ofensora provoca la recuperación. Si la púrpura aumenta en gravedad u ocurre hemorragia espontánea por mucosas, se recomienda dar corticosteroides principalmente por su efecto sobre la integridad vascular. La hemorragia que pone en peligro la vida debe tratarse con transfusiones de plaquetas o, en último recurso, mediante eranguinotransfusión. Se emplea para disminuir las concentraciones en plasma del fármaco y de

anticuerpos. (5)

Las hemorragias gingivales espontaneas suelen poderse dominar con el empleo local de hemostáticos de tipo no caústico, como espuma de fibrina, gelfoam, o celulosa absorbible con trombina, en ocasiones un colutorio de peróxido de hidrógeno al 1.5 por 100 interrumpirá la hemorragia gingival. La dieta ha de ser blanda o semisólida, para reducir al mínimo el traumatismo que sufren las encías no hay que intentar intervenciones dentales. Los pacientes con trombocitopenia que requieran intervenciones odontológicas urgentes con riesgo de hemorragia importante deben internarse en el hospital. (12)

El alcohol puede reducir el tiempo de vida de las plaquetas y deben preverse problemas hemorrágicos en pacientes con una terapeutica de largo plazo a base de aspirina, debido a la disminucion de la agregacion plaquetaria. La terapeutica antibiotica a largo plazo disminuye la capacidad de la flora intestinal para sintetizar vitamina K, que es necesaria para la produccion de los factores de la coagulacion, VII, IX, X y de la proprotrombina.

Hoy en dia muchos pacientes toman anticoagulantes, sobre todo cumarinicos, para toda una variedad de trastornos cardiovasculares. A estos pacientes se les mantiene habitualmente con una dosificacion que implica un

tiempo de actuación de la protrombina alrededor de dos veces el normal. A este nivel puede suministrarse la asistencia dental rutinaria sin que se produzcan efectos indeseables. (6)

Medicamentos que provocan trombocitopenia:

Allopurinol	Diuréticos mercuriales
Anfotericina B	Metildopa
Agentes antineoplásicos	Penicilina
Acetaminofeno	Fenilbutazona
Carbamacepina	Fenitoína
Cefalosporinas	Quinidina
Cimetidina	Estreptomicina
Digital	Sulfonamidas
Heparina	Tetraciclinas
Reprobamato	Tolbutamida

## HIPERPLASIA GINGIVAL

La hiperplasia gingival consiste en la inflamación de la encía que resulta de un aumento del número de células. (8)

El tratamiento con dilantina produce agrandamiento gingival debido a la hiperplasia del tejido conectivo. Esta reacción especial y muchas veces grave se debe a la idiosincrasia y no simplemente a la toxicidad y no guarda relación con la dosis. El grado de reacción gingival varía de paciente a paciente y el sobrecrecimiento básico del tejido suele estar exagerado por la irritación local.

La lesión comienza entre dos semanas, tres o más meses después de la iniciación de la terapia dilantinica y consiste en un aumento de volumen que comienza con un agrandamiento de las papilas gingivales interdetales, especialmente por vestibular. En una segunda etapa las papilas llegan a unirse dejando un surco o depresión entre ambas, que luego se borra y el agrandamiento llega finalmente a cubrir total o parcialmente las coronas.

El aspecto clínico del agrandamiento gingival dilantinico es de color rosado y superficie punteada o aun finamente lobulada. (2)

La hiperplasia puede controlarse o prevenirse en algunos pacientes mediante problemas profilacticos orales estrictos.

La hiperplasia gingival se debe a una hiperplasia fibrosa

y por lo tanto, clínicamente, los tejidos son firmes, característica que distingue a esta hinchazón de las causadas por inflamación o por infiltrados leucémicos. La hiperplasia gingival fibrosa firme también se da como componente de diversos síndromes hereditarios.

Se sabe que la fenitoína induce a la deficiencia de folato y hay una evidencia preliminar de que si se toman tabletas de 1 mg. de folato tres veces al día ello invierte la hiperplasia gingival en algunos pacientes. Esto solo debe ser recetado por el médico del paciente.

Si se suspende la administración de la droga la hiperplasia retrocede generalmente en el plazo de un año. Pero como mejor se trata, es quirúrgicamente, aunque en ausencia de una higiene oral estricta, lo normal es que vuelva a producirse.

Recientemente se ha informado de que se produce un aumento gingival similar al inducido por la fenitoína con la ciclosporina A, una droga inmunosupresora para los trasplantes de órganos, y también con la nifedipina, un bloqueante de los canales de calcio para el tratamiento de la angina pectoris. El aumento inflamatorio gingival también puede apreciarse en pacientes que toman contraceptivos orales. (8)

## PIGMENTACION DE TEJIDOS ORALES DUROS Y BLANDOS

La pigmentacion de los tejidos orales duros y blandos puede producirse por la administracion de distintas medicaciones terapeuticas .(8)

La pigmentacion de la mucosa bucal y de la piel puede ser de origen endogeno o exogeno. Tiene particular interes para el dentista la pigmentacion endogena de la mucosa bucal y tejidos peribucales que acompaña a gran variedad de enfermedades generales, en particular de origen endocrino. Algunas neoplasias, los melanomas, se caracterizan por produccion anormal de melanina y determinados medicamentos pueden estimular su sintesis.

Muchos medicamentos y sustancias extrañas en partículas son causa de pigmentacion exogena. No son productos de sustancias originadas dentro del cuerpo: llegan a los tejidos humanos coincidiendo con el tratamiento de alguna enfermedad, o por traumatismo, cuando quedaron incluidos en los tejidos: (amalgama y grafico).(12)

El tatuaje por amalgama o argyrosis focal es una lesion vatrogena que se presenta despues de la implantacion transitoria de particulas de amalgamo en los tejidos blandos. Es la pigmentacion de la mucosa bucal mas frecuente. Se presenta en los tejidos blandos contiguos a un sitio obturado con amalgamo, por lo que los tejidos afectados con mayor frecuencia son la encia. la mucosa

bucal y la lengua. En pocas ocasiones se encuentran signos clínicos de inflamación debido a que la amalgama es bien tolerada por los tejidos blandos. Las lesiones son maculares, grises y no cambian con el tiempo. Si las partículas de amalgama son de suficiente tamaño pueden detectarse en las radiografías de tejidos blandos. (15)

La importancia de esta lesión reside en su semejanza clínica con trastornos que producen melanina. Cuando se localiza en la encía o en el paladar es importante y obligatorio diferenciarla de los nevos y de los melanomas en etapas iniciales, ya que estas son las zonas en que se encuentran con mayor frecuencia estas últimas lesiones. La radiografía, la historia clínica y la apariencia gris persistente distinguen los tatuajes por amalgama de los melanomas, pero debe realizarse biopsia en cualquier lesión dudosa.

Los pigmentos endógenos están relacionados bien con la descomposición de células sanguíneas o con un aumento de la producción de melanina. Las pigmentaciones orales ocasionadas por medicamentos se deben generalmente a la administración sistémica y son, por lo tanto, lesiones crónicas. Algunos de los medicamentos por ellos mismos pigmentan exógenos, mientras que otros inducen a la melanogénesis. (16)

Algunos metales pesados como arsénico, bismuto, cromo

o mercurio, pueden causar pigmentación bucal. Este fenómeno ocurre de modo predominante después de exposición ocupacional a los vapores de dichos metales. También pueden producirse después del tratamiento con arsénico o bismuto de lesiones sifilíticas, líquen plano u otras dermatosis.

Se presentan como lesiones de color gris o negro de distribución lineal en los bordes de la encía. La pigmentación de los tejidos gingivales por bismuto y plomo se conocen como línea de bismuto y línea de plomo respectivamente. La línea es proporcional a la inflamación gingival y al parecer resulta de la reacción del metal con sulfuro de hidrógeno en las zonas inflamadas.

En los dentistas, la exposición crónica a vapores de mercurio son un riesgo ocupacional importante cuando las amalgamas se manejan con descuido y sin las precauciones adecuadas. (15)

No todos los casos de pigmentación de tejidos blancos derivan de la terapéutica con medicamentos. Otras alteraciones que deben considerarse son la pigmentación fisiológica, la enfermedad de Addison, el síndrome de Reiter-Wegner, la enfermedad de Albright, la melanosí del tumor, la neurofibromatosis, la enfermedad de Gaucher, la hepatitis y la incontinencia de melanina debida a trastornos inflamatorios.

De la administración terapéutica de medicamentos se

puede derivar el desarrollo de áreas multifocales difusas de pigmentación. Entre los medicamentos implicados se incluyen los medicamentos antimalaria (aralén, plaquenil, atabrine) Aunque la malaria es rara en este país, estos medicamentos también se han utilizado para tratar el lupus eritematoso y artritis reumatoide. Otros medicamentos sobre los que se ha descrito que causan pigmentación oral son la fenolftaleína (laxante), los diuréticos mercuriales, las fenotiacinas y los fármacos citotóxicos como el busulfán y la doxorubicina. (8)

El empleo de anticonceptivos por vía bucal puede ocasionar la misma forma de pigmentación, aunque en menor grado. Esto fue particularmente cierto cuando los preparados de este tipo contenían dosis elevadas de hormonas sexuales. (12)

Medicamentos tales como el perborato sódico, el peróxido sódico, los antibióticos y los corticosteroides se han asociado con la lengua negra.

Además de la pigmentación de los tejidos blancos la administración de medicamentos también puede provocar decoloración. La tetraciclina causa el cambio de los cristales de hidroxilapatita y se incorpora a los dientes y huesos en desarrollo. Los dientes teñidos con tetraciclina son fluorescentes bajo la luz ultravioleta, pero esta fluorescencia disminuye con el tiempo. Las

tetraciclinas no deben de ser administradas a mujeres en estado de gestación después del primer trimestre ni a niños de menos de 8 años. Las tetraciclinas son secretadas en la leche materna y no deben ser prescritas para las madres en período de lactación.

Los compuestos líquidos que contienen hierro tñen el esmalte y deben ser tragados tan pronto como sea posible. La fluorosis grave también provoca decoloración dentaria. La clorhexidina, un agente antibacteriano que reduce la formación de placas, decolora los dientes e induce a la pigmentación de la mucosa. (8)

## ALTERACIONES GINGIVALES SALIVALES POR ADMINISTRACION MEDICAMENTOSA

Numerosos medicamentos afectan a la función salival y producen xerostomía, ptialismo, hinchazón o dolor. La xerostomía es la mas corriente alteración salival inducida por medicamentos. (8)

La xerostomía (boca seca) se debe a disminución del flujo salival. Las causas mas comunes de este transtorno son la administración de fármacos, la radioterapia de las glándulas salivales parótidas y transtornos autoinmunes. Más comunmente el síndrome de Sjogren. Los agentes que con mayor frecuencia causan resequedad de la boca son ; antihistamínicos, diuréticos, tranquilizantes, fármacos tipo atropina, algunos antihipertensores y los antineoplásicos. (11)

Una capa blanquecina, aterciopelada, viscosa, recubre las mejillas, lengua y paladar. El espejo explorador se adhiere a estas mucosas. En un grado extremo no existe ninguna capa sobre las mucosas, que se presenten enrojecidas y como barnizadas y la lengua este mas o menos papilosa. La expresión manual de las glándulas salivales principales solo hace salir muy poca saliva por los ostium de los conductos. Falta la gotitas de la glándulas accesorias. Resulta importante el descenso de los PH bucales hasta 5.5 sobre la lengua en lugar de 6.5 o 7.

Se trata de un sigmo indirecto pero muy evocador de los déficit salivales. El efecto gangliopléjico determina ciertamente trastornos tróficos diversos, como salivales, mucosos, dentarios, etc. Por otra parte el déficit viscosidad y acidéz salival favorecen el crecimiento de la placa dentaria y por consiguiente la aparición de gingivitis marginales eritematopultáceas o eritematohiperplásicas, caries dentarias y candidiasis bucales. En los neurolépticos crónicos, al estar poco motivados por lo que se refiere a su higiene bucal, estas gingivitis y caries son habitualmente evolutivas y conducen a la desdentación.

Esta asialia favorece también la infección ascendente de los conductos salivales y constituye uno de los factores de las parotiditis supuradas preterminales en los neurolépticos caquécticos. (8)

Tienen especial interés las llamadas caperas por yodo que ocurren después de la administración de yoduros o yodo orgánico en medios de contraste por vía intravenosa, por ejemplo para urografía. Esta tumefacción de las glándulas parótidas y submandibulares se ha presentado dos días después del uso de medios opacos y a remitido en el transcurso de 6 días. (10)

Los pacientes con xerostomía inducida por medicamentos a menudo pueden ser tratados con éxito

substituyendo esta por una droga químicamente diferente pero terapéuticamente similar. Por ejemplo, muchos antihipertensivos tricíclicos tienen importantes efectos anticolinérgicos: en algunos pacientes, la depresión puede ser controlada con igual facilidad utilizando tetracíclicos, y sin causar sequedad de la mucosa. En ocasiones, algún medicamento estimulará el flujo salival provocando ptialismo. Sobre todo es frecuente cuando se utilizan agentes parasimpatomiméticos para tratar la miastenia gravis y las anticolinesterasas. (7)

El aumento de salivación no es complicación clínica importante, ya que cualquier exceso de saliva puede deglutirse a menos que algún trastorno neuromuscular interfiera en este proceso. (3)

El exceso de flujo salival puede tratarse con fármacos de tipo anticolinérgico como los bromuros de metantelina o propanterina. Sin embargo con mayor frecuencia se utiliza sulfato de atropina, 1/150 gr. La escopolamina y bellaafolina son un poco más eficaces.

Para el tratamiento de la xerostomía se ha utilizado el clorhidrato de pilocarpina para aumentar el flujo salival, en la forma siguiente: clorhidrato de pilocarpina 0.5 g. en agua/destilada, 15.0 ml. 5 gotas tres veces al día, aumentar lentamente la dosis en una gota hasta que se inicien los efectos de la dosis.

Sin embargo, no hemos encontrado que el clorhidrato de pilocarpina sea tan eficaz como el enjuague bucal líquido de carboximetilcelulosa a 1%. Aunque pueda prepararlo un farmacéutico, puede elaborarse en forma casi similar diluyendo metilcelulosa, una parte, con 10 de agua simple para lavados bucales. Así mismo, puede prepararse un sialólogo suave utilizando ácido cítrico (25 g), esencia de limón (40 ml.) y glicerol (1 litro). (10)

A continuación se enlistan algunos de los medicamentos que provocan xerostomía y medicamentos que afectan a las glándulas salivales.

#### Medicamentos que provocan xerostomía

Supresores del apetito	Diuréticos
Anticolinérgicos	Hipotensores
Antiparkinsonianos	Hipnóticos
Anticonvulsivantes	Relajantes musc.
Antihistamínicos	Narcóticos
Antidepresores	Tranquilizantes
Antiespasmódicos	Simpaticomiméticos

medicamentos que provocan dolor en glándulas salivales y/o

#### hinchazon

Bretillium	Fenotiacinas
Clonidina	Fenilbutazona
Diatrozoato	Clorato de K.
Guanetidina	Sulfonamidas
Insulina	Trisopiridina
ioduros	Vindictina
isoproterenol	Vincristina
Metildopa	Warfarina sodica
Oxifenibutazona	

## CONCLUSIONES

Las reacciones graves debidas a los medicamentos mas utilizados, son muy raras y el médico clinico dificilmente puede llegar a presenciar una reacción anafiláctica a la penicilina, o un choque por hipotensión aguda en un paciente que suspendió su tratamiento con corticosteroides. al mismo tiempo estas reacciones son tan serias que el dentista debe prepararse -aunque parezca difícil- para enfrentar lo inesperado. Las posibilidades de reacciones adversas graves disminuyen notablemente si se toman las siguientes precauciones:

Primero. no se deberá administrar ningún farmaco a menos que sea absolutamente indispensable. Esto es particularmente importante en las etapas tempranas del embarazo. Los antibióticos y los hipnóticos se prescriben en exceso.

Segundo. si hay que administrar algun fármaco es importante preguntar al paciente si está tomando otro medicamento. no fin de averiguar si hay o no peligros de interacciones.

Tercero. es necesario preguntar al paciente si tuvo que lamentar algun tipo de reacción motivada por medicamentos que le recetaron y en especial al medicamento que ahora se administrarsele ahora. Esto es particularmente

## ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

importante en el caso de las penicilinas cuyos nombres varían considerablemente y que comparten una sensibilidad cruzada.

Cuarto, siempre es bueno preguntar por antecedentes alérgicos ya que estos aumentan la susceptibilidad a las reacciones que producen los fármacos.

Quinto, siempre, trate de utilizar un fármaco conocido que haya soportado la prueba del tiempo.

## B I B L I O G R A F I A

1. BLADE J., Gatell J.M., Rozman C., Infecciones en el paciente inmunodeprimido.,6-7,11-15,41-47. Doyma.,1990.
2. CARRANZA A. Fermin.,Periodoncia; 161-164,335-336 Mundi S.A.I.C. y F.; 1980
3. CAWSON R. A., Farmacología odontológica.,Manual Moderno.,314-326,256-259,282-284., 1a. edición., 1984.
4. CECIL. Compendio de medicina interna., 428-430, 569-574. 650-653., Interamericana.,1a edición., 1984.
5. CECIL. Tratado de medicina interna volumen II., 2154-2156, 2521,2545-2547,1027-1029,1053-1054., Interamericana.,17a edición., 1987
6. CORTES. José Luis., Alergia e inmunología en la clínica.. 285-287.222-228., Clínicas de alergia S.A.. 1979
7. CONN F. Howard. Bartter C. Frederic, Bonney A. walter,Burch E. George et.al..Terapéutica 1980 660. 691-692. 843-845,655-656,837-861., Salvat editores S.A... 1980

8. CLINICAS ODONTOLÓGICAS DE NORTEAMERICA. Farmacología y terapéutica., 520-532, Interamericana., volumen 3., 1984
9. DECHAUME., Terapéutica odontológica., 35-36., 410-414., Interamericana., 1980
10. HARRISON R.T. Adams D. Raymond, Wald et.al. Principios de medicina interna volumen I y II, 1628, 910-912. Interamericana., 6a edición., 1985
11. KUTSCHER H. Austin, GOLDBERG R. Michael, Hyman A. George et.al. Terapéutica odontológica., 238 -239, 46-47., Interamericana., 2a edición., 1985
12. LYNCH A. Malcom, Burket W. Lester, Alderman M. Marvin et.al. Medicina bucal., 101-111, 442, 64, 423, 353-356, 424-427, 46-48, 34-37, 376-378., Interamericana., 7a edición., 1980
13. ROBBINS L. Stanley, Cotran S. Ramzi, Kumar Vinay., Patología estructural y funcional., 406 -412., Interamericana., 4a edición., 1990
14. ROSE F.Louis. Kaye Donald., Internal medicine for dentistry., 93-94, 839-840, 826-828, 691, 629 Mosby., second edition., 1980
15. SHAFER G. Williams., Tratado de patología bucal 602-605, 157-170., Interamericana., 3a edición., 1984.