UNIVERSIDAD DE IXTLAHUACA CUI

INCORPORACIÓN CLAVE 8968-22 A LA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

CIRUJANO DENTISTA

MANIFESTACIONES ORALES POR CONSUMO DE METANFETAMINAS

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA

Gabriela Garcia Serrano

Director de Tesis: C.D. Julio César Bermúdez Barajas

Ixtlahuaca, México, 2023

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Índice

1. Introducción 1
2. Objetivos 3
3. Materiales y Métodos 4
Capítulo 1 5
1.1 Antecedentes históricos 5
1.2 Estadísticas mundiales del consumo de metanfetamina 5
1.2.1 Estadísticas en México 7
Capítulo 2 8
Farmacodinamia y farmacocinética de las metanfetaminas 8
2.1 Generalidades de la metanfetamina como sustancias 8
2.2 Composición Química 9
2.3 Ingredientes usados en la elaboración de metanfetaminas 10
2.4 Formas presentación de metanfetaminas y vías de administración 11
Farmacocinética 11
2.5 Absorción 11
2.6 Distribución 12
2.7 Metabolismo 12
2.8 Eliminación 13
Farmacodinamia 13
2.9 Mècanismo de acción 13
2.9.1. Toxicidad 17
Capítulo 3 19
Manifestaciones orales: fisiopatología y etiopatogenia 19
3.1 Xerostomía 19
3.2 Placa dentobacteriana 19
3.3 Bruxismo 20
3.4 Caries 20
3.5 Periodontitis 21

3.6 Pèrdida dental 22
3.7 Erosión dental 22
3.8 Cambio de pH 22
3.9 Fractura dental 23
3.9.1 Quemaduras 23
3.9.2 Necrosis tisular en la lengua 23
3.9.3 Asimetría facial 24
3.9.4. Manifestaciones del seno maxilar por consumo de metanfetaminas 24
3.9.5 Quemadura o lesión de tejidos blandos 26
5.Conclusiones 27
6.Recomendaciones 28
7.Bibliografia 29

1. Introducción

Hoy en día, el uso de metanfetamina es particularmente prominente entre todas las demás sustancias, así como su uso desmesurado se ha vuelto preocupante y un verdadero problema de salud y social(1). La Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) ha estimado que alrededor de 33,8 millones de la población mundial de entre 15 y 64 años consume estimulantes de tipo anfetamínico (ETA). En 2011 el 71% de todas las incautaciones relacionadas con los estimulantes de tipo anfetamínico que se produjeron en todo el mundo involucraron metanfetamina(2).
El exceso de consumo de la metanfetamina es un problema en Australia, Oriente Medio, Asia, Estados Unidos, América del Sur y México(3).

La metanfetamina es una sustancia económica , fácil de sintetizar y comercializar, y tiene un potencial extremadamente alto de abuso y dependencia(4). Se ha confirmado que las sustancias adictivas influyen negativamente en muchas partes del cuerpo humano, incluida la boca, lo que refleja una variedad de manifestaciones anormales (5).Los problemas de salud bucal relacionadas con el abuso de drogas ilícitas se encuentran entre las enfermedades más prevalentes, especialmente el abuso de metanfetamina(3). Los nombres coloquiales con los que se le conoce a la metanfetamina son Cries, meth, speed, ice, crystal y crank(1).

Los pacientes que abusan de la metanfetamina a menudo presentan mala higiene bucal, xerostomía(6),bruxismo(7),caries desenfrenada ("boca de metanfetamina"), desgaste excesivo de los dientes(6), periodontitis y fractura de dientes(8),perdida dental(9), erosión dental(7), cambio de pH(10), quemaduras(11), necrosis tisular de la lengua(12),asimetría facial(13), manifestación del seno maxilar por consumo de metanfetaminas (14), quemaduras o lesiones de tejidos blandos(11).
Los odontólogos deben de conocer e identificar las manifestaciones orales provocadas por el consumo de estas sustancias a fin de identificar pacientes con estos hábitos. A su vez, proveer la orientación necesaria a los pacientes que consumen este tipo de sustancias sobre las alteraciones que provocan su uso y brindarles una posible

rehabilitación oral, ya que el grado de destrucción que provoca este tipo de narcótico, especialmente administrada de forma tomada o fumada, son provocan daños estéticos y funcionales.

2. Objetivos

Objetivo Principal:

- Describir las alteraciones orales más comunes que provoca el consumo crónico de metanfetaminas a partir de una revisión de la literatura.

Objetivos Secundarios:

- Identificar los riesgos orales relacionados al consumo de metanfetaminas.
- Dar a conocer las manifestaciones orales relacionadas al consumo de metanfetaminas.
- Identificar signos y síntomas de diagnósticos de lesiones y alteraciones orales provocadas por el uso de metanfetaminas.

3. Materiales y Métodos

Diseño del Estudio: Revisión no sistemática o narrativa

Procedimiento: Se elaborará una búsqueda de la literatura en los sitios web PubMed y DOAJ. Para la búsqueda en PubMed se utilizarán las palabras clave: “meth oral” “oral manifestation meth” “meth mouth dental”, “metamfetamine oral tissue” “oral health and meth”. En DOAJ se utilizarán las palabras clave “meth mouth” “causes meth mouth” “methamphetamine oral”. El periodo de búsqueda será de octubre 2021 a noviembre 2021. Se aceptarán revistas indexadas al Máster Journal List, artículos de investigación y casos clínicos en idioma inglés y español, se eliminarán los artículos que no sean de acceso abierto (open access), con temporalidad menor a 5 años a la autorización de este protocolo (octubre 2021 y artículos que respondieron a la búsqueda, pero no cumplen con el objetivo de esta revisión. Se responderá a las siguientes preguntas: ¿cuáles son las alteraciones orales más comunes que provoca el consumo crónico de metanfetaminas?; ¿cuáles son los riesgos relacionados al consumo de metanfetaminas?; ¿cuáles son las manifestaciones orales relacionadas al consumo de metanfetaminas?; ¿cuáles son los signos y síntomas de diagnósticos de lesiones y alteraciones provocadas por el uso de metanfetamina?.

Capítulo 1

1.1 Antecedentes históricos

La metilanfetamina (metanfetamina, *N* -metil-alfa-metil-fenetil-amina) fue sintetizada por primera vez en forma líquida por químicos japoneses en 1893(4) del cual destaca Nagayoshi Nagai(15) quien impulso el proceso que se llevó sobre la sustancia para convertirla en lo que hoy es. En 1919, la forma pura se cristalizó y luego se patentó para su distribución comercial en 1921(4). Se comercializo con el nombre de " Pervitin" en las décadas de 1930 y 1940 en Alemania(15), se hizo rápidamente popular en los EEUU(7).

Se recetó para tratar la obesidad, la narcolepsia y la fiebre del heno y todavía está aprobado para el tratamiento de la obesidad y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad(7). Durante la Segunda Guerra Mundial la sustancia recibió interés político y militar por su efecto desinhibidor y, sobre todo, porque aumentó la vigilia(7) y fue ampliamente utilizado por todos los bandos en la Segunda Guerra Mundial para mantener a las tropas en un estado de alerta constante(4).Se les dio "Pervitin" a los soldados alemanes, "Philopon" a los japoneses y "Methedrine" a los soldados de EE. UU, y Reino Unido, especialmente a pilotos de combate como el Kamikaze japonés, tripulaciones de submarinos y fuerzas especiales como paracaidistas(4). Después de la segunda guerra mundial, las fuerzas armadas federales de Alemania Occidental y el Ejército Nacional Popular de Alemania Oriental también almacenaron "Pervitin" hasta el final de la Guerra Fría, y estuvo disponible comercialmente hasta los años 80 del siglo XX(4).

1.2 Estadísticas mundiales del consumo de metanfetamina

El consumo actual de metanfetaminas entre la población general ha aumentado de manera alarmante, convistiendose en un problema de salud a nivel mundial (Tabla 1).

Tabla 1. Estadísticas mundiales y por continente. En este cuadro se observa la distribución del consumo estimado de metanfetaminas por continente y regiones.

Región o subregión	Anfetaminas y Estimulantes Recetados					
	Números (miles)			Prevalencia(porcentaje)		
	Mejor	Mas abajo	superior	Mejor estimado	Mas abajo	superior
África	**2,720**	**690**	**5,810**	**0.38**	**0.1**	**0.82**
Este de África	-	-	-	-	-	-
Norte África	-	-	-	-	-	-
Sur de África	-	-	-	-	-	-
África occidental y Central	780	50	1,810	0.28	0.02	0.66
Américas	**8,710**	**8,190**	**9,460**	**1.3**	**1.22**	**1.41**
Caribe	-	-	-	-	-	-
Centro América	310	190	440	0.98	0.61	1.41
Norte América	7,380	7,330	7,420	2.29	2.27	2.3
Sur América	770	650	900	0.27	0.23	0.31
Asia	**12,670**	**11,920**	**13,500**	**0.42**	**0.39**	**0.44**
Asia y Transcaucasia	-	-	-	-	-	-
Asia oriental y sudoriental	9,860	9,510	10,280	0.61	0.59	0.64
Sudoeste de Asia/Cercano y medio oriente	640	350	920	0.17	0.11	0.29
Asia del Sur	1,970	1,960	1,970	0.19	0.19	0.19

Europa	**2,510**	**2,050**	**3,070**	**0.46**	**0.38**	**0.56**
Europa oriental y sudoriental	-	-	-	-	-	-
Europa Occidental y Central	1,950	1,700	2,300	0.61	0.53	0.72
Oceanía	**340**	**310**	**350**	**1.27**	**1.16**	**1.33**
Australia y nueva Zelanda	240	240	250	1.26	1.22	1.3
Melanesia	-	-	-	-	-	-
Micronesia	-	-	-	-	-	-
Polinesia	-	-	-	-	-	-
ESTIMACIÓN GLOBAL	**26,950**	**23,160**	**32,190**	**0.54**	**0.46**	**0.65**[1]

Fuente: *https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021_annex.html*

Traducido por el autor

1.2.1 Estadísticas en México

Tabla 2. Consumo problemático: demanda de tratamiento por consumo de sustancias psicoactivas en el 2020

Hombres (85,512)		Mujeres (15,626)		Total (N=101,142)	
ETA	**30.9%**	Alcohol	30%	ETA	30.2%
Alcohol	**23.5%**	ETA	26.6%	Alcohol	24.5%
Marihuana	**16.4%**	Marihuana	14.3%	Marihuana	16.1%
Alucinógenos	**10.4%**	Tabaco	10.4%	Alucinógenos	9.8%
Cocaína	**8.8%**	Alucinógenos	6.6%	Cocaína	8.2%

Tabaco	**3.2%**	Cocaína	4.8%	Tabaco	4.3%
Inhalables	**2.9%**	Inhalables	2.7%	Inhalables	2.9%
Opiáceos	**2.4%**	Tranquilizantes	1.9%	Opiáceos	2.2%
Tranquilizantes	**0.7%**	Opiáceos	1.3%	Tranquilizantes	0.9%
Que suministran información al Sistema de Vigilancia Epidemiológica en Adicciones, SISVEA Estimulante de tipo Anfetamínico					

El consumo de metanfetamias en México ha aumentado de manera alarmante durante los últimos 10 años entre la poblacion general (tabla 2). De acuerdo con el informe sobre la situación de la salud mental y el consumo de sustancias psicoactivas en México las sustancias cuyo consumo causó mayor demanda de tratamiento fueron los estimulantes de tipo anfetamínico (ETA), que incluyen a las anfetaminas, metanfetaminas, éxtasis o estimulantes de uso medico con el 30.2% de los casos(16). (Ver tabla 2)

Fuente: CONADIC. Informe2021(16).

Capítulo 2

Farmacodinamia y farmacocinética de las metanfetaminas

2.1 Generalidades de la metanfetamina como sustancias

El consumo de drogas tiene graves consecuencias para la salud pública y repercuten negativamente en la salud de la comunidad mundial(17).Hoy en día el uso de metanfetamina es particularmente prominente entre todas las demás sustancias y su uso indebido está aumentando universalmente(1).

Se fabrica comúnmente en laboratorios clandestinos de drogas, ya sea para uso personal o para el comercio ilegal de drogas(18). Es un estimulante sintético, su consumo conduce a una sensación de euforia y energía superior a la capacidad física y mental, y cuando cesa su efecto, conduce a un colapso en el estado del individuo(1). Entre los consumidores habituales se le denomina comúnmente: metanfetamina, speed, hielo, cristal y manivela(1), crank, crypto, fire, meth si es consumida en forma de polvo. Para administrar en forma fumada debe purificarse en un cristal , de ahí el

nombre de crystal meth, crystal glass, ice(19). Es barata, fácil de sintetizar y comercializar, y tiene un potencial extremadamente alto de abuso y dependencia(4).

2.2 Composición Química

Tabla 3: composición química de la metanfetamina

IUPACK	**(2s)-N-metyl-l-phenyl-propan-2-amine**
Formula	$C_{10}H_{15}N$
Peso molecular(u)	149,223
Forma	Liquido marrón aceitoso
Constante disociación ácida a 298.15K	9,9
Punto de fusión	170-175°C(443,15-448,15K)
Punto de ebullición	300-305°C(573,15-578,15K)
LD_{50} (mg/kg)	15

La metanfetamina es una molécula compuesta por una molécula de diez átomos de carbono , quince átomos de hidrogeno y un átomo de hidrógeno (C10H15N)(20).(ver imagen 1)

Según la IUPAC (unión internacional de química pura y aplicada) la metanfetamina se nombra N-metil-1-fenilpropan-2-amina, debido a que está compuesta por un anillo aromático (unido a una cadena carbonada con tres carbonos propano, y el propano lleva en su segundo carbono una amina unida metilamina (20).(ver tabla3)

Molécula de la metanfetamina

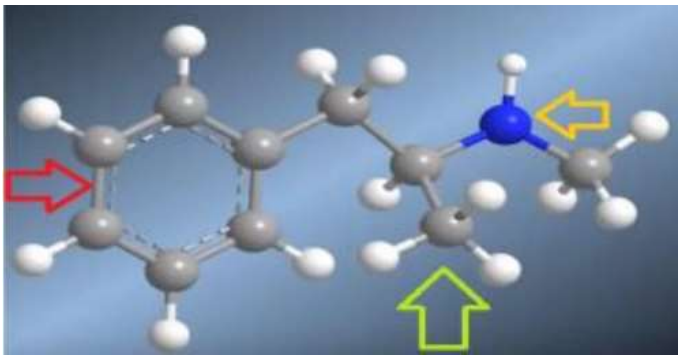


Imagen 1. Se puede observar los diez átomos de carbono de color gris, los quince átomos de hidrógeno de color blanco y el átomo de nitrógeno de color azul.

Fuente:Irene Rodriguez ,2016(20).

Fórmula y estructuras moleculares de la metanfetamina

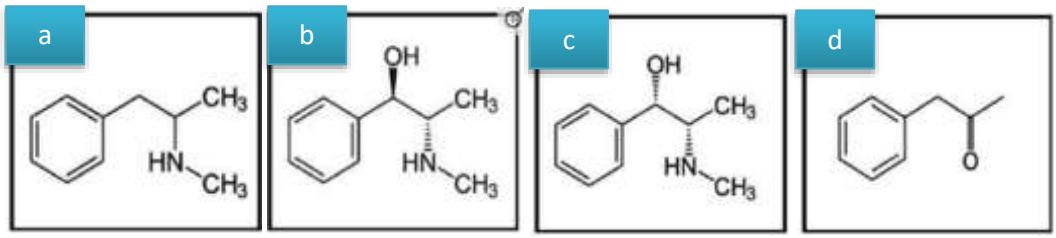


Imagen 2. a) Fórmula y estructuras moleculares de la metanfetamina y sus b) precursores efedrina c)pseudoefedrina d) 1-fenil-2-propanona

Fuente: De-Carolis C et al. 2015(19).

2.3 Ingredientes usados en la elaboración de metanfetaminas

El principal precursor de la metanfetamina es la efedrina(21), pseudoefedrina y 1-fenil-2-propanona (P-2-P o BMK)(19). La metanfetamina se crea a través de la reducción de la efedrina y pseudoefedrina con iones de yodo ,hiposofito o amoniaco, mientras que en la forma farmacéutica legal se produce mediante la aminación reductora de P-2-P(19). La efedrina es una sustancia sustraída de *Ephedra sinica,* se utiliza en el tratamiento de ciertas enfermedades como asma bronquial, fiebre, tos, fiebre de heno, edema, bronquitis, urticaria, hipotensión crónica y reumatismo(21). Se ha utilizado actualmente como energizante, como reductor de apetito y peso y aumenta la energía(21). Es consumido entre atletas, estudiantes, culturistas(21).La efedrina fue de venta libre hasta el 2004 que fue prohibida por la FDA(22).

En la elaboración de metanfetaminas también se utilizan solventes inflamables o compuestos volátiles como éter, benceno, cloruro de metileno(21), litio, diluyente de pintura, limpiador de desagües y fósforo rojo(11). Los solventes son un compuesto químico generalmente se encuentra de forma líquida que es capaz de disolver otras sustancias formando una solución, se evaporan al contacto con la temperatura ambiental y presión ambiental generando vapores(23).

Estos compuestos son fabricados en remolques, moteles, casas particulares, automóviles, botes y lugares al aire libre, el compuesto es explosivo y puede quemar a las personas que se encuentren cerca(11).

2.4 Formas presentación de metanfetaminas y vías de administración

Se presenta en una base cerosa pegajosa, en polvo blanquecino molido, pastillas y fragmentos cristalinos(18).Se puede tomar, inhalar, fumar e inyectar(24) o por inserción rectal(25).

Farmacocinética

Los usuarios de metanfetamina suelen consumir de 5 a 15 mg al día, dicha dosis es considerada como una estimulación baja, de 10 a 30 mg se considera una dosis común y de a 20 a 60 mg una dosis fuerte ya sea por vía enteral o intravenosa(25).

2.5 Absorción

Después de la administración enteral, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 2 o 3 horas, pero los efectos se manifiestan después de solo 20 minutos(19). La vía intranasal alcanza la concentración plasmática máxima en 4 horas(26). Y por vía intravenosa la concentración plasmática máxima se presenta de 2 a 4 minutos(19).

La administración inhalatoria muestra una biodisponibilidad de 79% e intranasal da una biodisponibilidad de 67%, el consumo oral tiene una biodisponibilidad del 67% y una administración intravenosa o intramuscular alcanza una biodisponibilidad del 100%(26).

2.6 Distribución

La metanfetamina pasa por difusión pasiva y la detecta el cuerpo como sustrato(27).Se une al transportador vesicular de monoamina tipo 2(28). Se acumula en vesículas sinápticas(29). Posteriormente altera el pH, lo que da como resultado la liberación de catecolaminas (dopamina, adrenalina y serotonina) en el citosol(28) . La metanfetamina inhibe y desencadena una reversión de los transportadores de monoaminas lo que conlleva una liberación masiva en la hendidura sináptica(27). Dando como resultados centros de motivación , movimiento , placer y recompensa(30). La distribución a la mayoría de los órganos ocurre con una alta acumulación en el hígado en un 23% y los pulmones 22%, con una acumulación intermedia en el cerebro de 10%(26). La concentración en el plasma se detecta a las 3 horas13 minutos y 6 horas 3 minutos después del consumo(25). Y los metabolitos alcanzan su punto máximo entre las 10 y 24 horas(25).

Se sabe que la metanfetamina atraviesa la barrera hematoencefálica por su propiedad de ser soluble en lípidos (31). Puede llegar a ocasionar al edema cerebral vasogénico y así llega más rápido al cerebro (28). Del mismo modo atraviesa la placenta , puede provocar una restricción del crecimiento, peso bajo el bebé que llegue a término y en peores de los casos puede causar muerte del feto(26).

2.7 Metabolismo

Después de que la metanfetamina es ingerida, es metabolizada en el hígado por el citocrom que realiza la desmetilación y la hidroxilación aromática para formar metabolitos primarios llamados paraca-hidroximetanfetamina y anfetamina, estos metabolitos, junto con otros metabolitos menores, son absorbidos en el tracto gastrointestinal (25).

2.8 Eliminación

Se elimina por vía renal(32) vía sanguínea(19) y al excretarse aumenta la acidificación de la orina y disminuye variablemente la alcalización(32).
Se excreta principalmente por vía urinaria y, el resto, por heces y sudor(33).
La vida media de eliminación variable es de 9- 12 horas(34) independientemente de la vía de administración(23). Pero se puede detectar después de los 7 días del consumo ya que se acumula en la orina(35).

Farmacodinamia

2.9 Mècanismo de acción

Las metanfetaminas afectan directamente diversas áreas del cerebro relacionadas con Sistema límbico.
Se tiene el conocimiento que el sistema límbico es una estructura de aprendizaje y memoria del cerebro que al mismo tiempo participa integración y control de emociones y sus respuestas conductuales(36).

El sistema mesocorticolímbico tiene funciones de aprendizaje, memoria, generación, integración y control de las emociones y respuesta conductal, así mismo tiene relación con el sistema nervioso central autónomo(36).
Dentro de los componentes que forman parte del sistema mesocorticolímbico están áreas del cerebro que incluyen:

- El núcleo accumbens (NAc)
- El área tegmental ventral (VTA),
- La corteza prefrontal,
- La amígdala (AMG),

.

La amígdala

La amígdala al estar conectada con la corteza prefrontal media, el hipocampo y el tabique dorsomedial participan el afecto, amor , miedo ,agresión y recompensa que es fundamental para la supervivencia(36). En una reducción de la amígdala puede traer consecuencias como reducir el comportamiento agresivo y el miedo (36).

Núcleo de accumbens

Es el núcleo de accumbens participa en la recompensa, placer, las agresiones y el miedo. Las subregiones del núcleo y la cubierta reciben la entrada a varias regiones límbicas y prefrontales que incluye la amígdala y el hipocampo que forman una red involucrada en la adquisición, codificación y recuperación de procesos de memoria y aprendizaje aversivos(36).

Corteza prefrontal

La siguiente es la corteza prefrontal medial que se puede dividir en:

- Dorso lateral medial (que puede incluir la corteza cingulada anterior funcionalmente relacionada)
- La corteza orbitofrontal

Se conoce que hay una estrecha relación entre la corteza prefrontal media y la corteza orbitofrontal llamado circuito frontoestriatal que tiene relación con la amígdala(36).

La corteza orbitofrontal tiene funciones de integración sensorial y funciones cognitivas superiores en la que incluye la toma de decisiones, así como emociones, un daño puede ocasionar poca empatía y daño en las relaciones sociales , uso de drogas y violencia(36).

Área tegmental ventral

Desempeñan un papel en funciones cognitivas autonómicas y diversas, como la anticipación de recompensas, la toma de decisiones, la empatía y la regulación emocional(36).

.

Vías de recompensa del cerebro

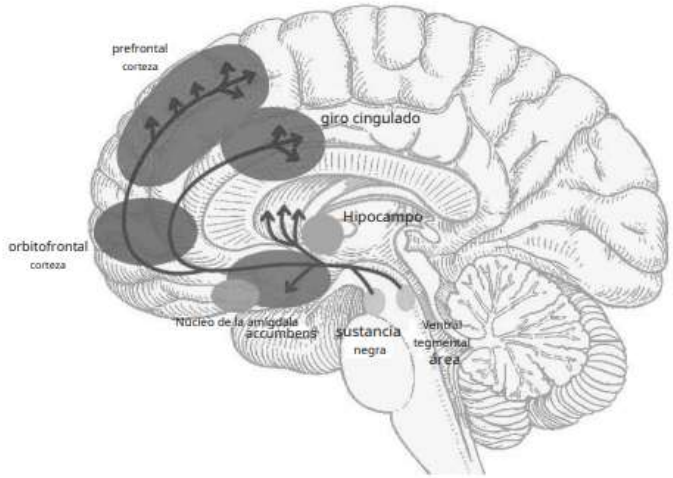


Imagen3.El sistema límbico es una estructura cerebral antigua que juega un papel importante en las funciones de aprendizaje y memoria.

Fuente : Michel-Chávez A et al 2015(36).

Se cree que la adicción es un problema psiquiátrico médiate el cual hay un consumo excesivo y repetitivo de la droga en el cual el circuito de dopamina mecorticolímbico hay una adaptación y sensibilización que posteriormente en la persona causa recaídas después de dejar de consumir algún tipo de droga(37).

La metanfetamina es un potente estimulante liberador de neurotransmisores como adrenalina, dopamina y serotonina(25), e inhibe la recaptación sináptica de dopamina, norepinefrina y serotonina(24), alarga su efecto en la hendidura sináptica(38). A su vez estas sustancias están involucradas en la inflamación y necrosis de las células neuronales(39).

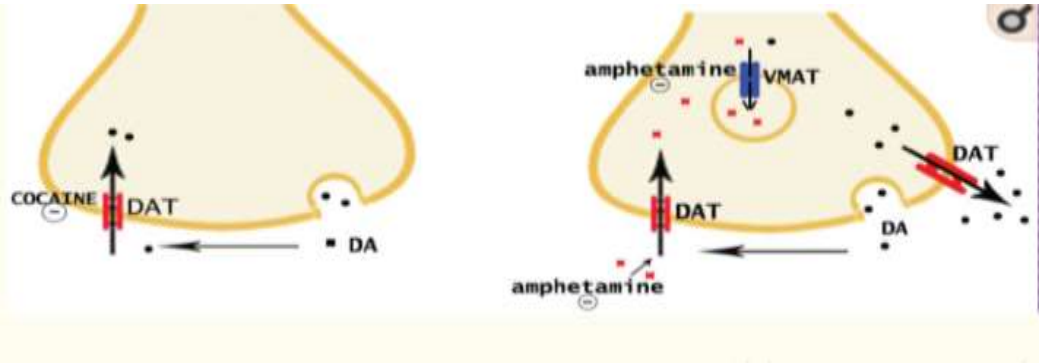
Las drogas actúan sobre el dopaminérgico mesolímbico, cuyo origen inicia en el área tegmental ventral que sigue hacia el núcleo accumbens, la amígdala, el hipocampo y la corteza prefrontal(8).

Existe una liberación de adrenalina en el núcleo de accubens y la corteza prefrontal que al mismo tiempo se siente una sensación de euforia que tiene como consecuencia un comportamiento adaptativo(8).

Disminuye notablemente los niveles basales de monoaminas y GABA y aumento los niveles de glutamato en las regiones cerebrales(40).

En personas con consumo prolongado se ha observado modificaciones notables en la función en áreas de la corteza pre frontal, y el núcleo caudal y el núcleo de accumbens que está relacionado con la memoria y las emociones(19).

Imagen 4. Mecanismo de acción de la cocaína y las anfetaminas sobre la liberación de dopamina en el sistema mesolímbico.



La cocaína aumenta la concentración de dopamina en el núcleo accumbens a través de la inhibición del transportador de dopamina (DAT), que funciona para llevar la dopamina libre de regreso a las terminales del axón.

Fuente: Nassar P et al 2020(8).

A corto plazo la droga puede causar euforia, sobreexcitación, insomnio, temblores, taquipnea así como falta de apetito(19). A largo plazo se puede manifestar cambios cognitivos y emocionales, comportamiento violento, ansiedad paranoia, alucinaciones, irritabilidad y cambios de humor(19).

Signos y síntomas de toxicidad por metanfetamina:

- Midriasis (pupilas dilatadas)
- Bradicardia o taquicardia
- Ritmo cardíaco irregular (arritmia)
- Dolores en el pecho
- Dificultad para respirar

- Aumento de la temperatura corporal
- Ataque al corazón
- Hipertensión
- Daño en el riñón
- Estado mental alterado
- Malestar gastrointestinal
- Agitación, conductas violentas, psicóticas(31).

2.9.1. Toxicidad

Existen dos tipos de toxicidad que pueden ser

- Aguda: es la reacción adversa que presentan los usuarios por el uso desmedido de la sustancia una sola vez, puede llegar a ser letal el efecto que provoque(31).

- Crónico: es el resultado de varias reacciones adversas por el uso desmedido de la metanfetamina(31).

Las dosis altas concentradas en los pulmones, hígado , riñones y tracto gastrointestinal pueden causar graves daños y posterior liberar mediadores que causan daño que se observa posteriormente en el cerebro(41).

Pulmones

Se ha observado que la metanfetamina alcanza altas concentraciones en los pulmones, se conoce muy poca información sobre lo que causa la metanfetamina en este órgano, pero se ha observado que en los consumidores que la fuman les cuesta trabajo respirar y dolor en el pecho(41). Puede ser que el daño en cerebro sea por las concentraciones plasmáticas alta en los pulmones(41).

Hígado

Algunas de las funciones del hígado es absorber nutrientes al intestino, descompone las toxinas, drogas y regula algunas sustancias para mantener algunas homeostasis(41).

El amoniaco es originado a través de las proteínas de la comida, posteriormente el hígado lo desintoxica para convertirlo en urea a través en el ciclo de la urea(41). Un daño hepático puede hacer lento el proceso de la eliminación del amoniaco(41). Las metanfetaminas pueden provocar la producción de amoniaco que pueden ocasionar hipertermia, estrés oxidativo, disfunción mitocondrial, excitotoxidad y neuroinflamación(41).

Músculo

El musculo esquelético está conformado por filamentos de actina y miosina que requieren de trifosfato de adenosinas (ATP) para realizar contracciones musculares. El ATP se forma a través del glucolisis, donde la glucosa se convierte en piruvato y posteriormente en lactato cuando ya no hay oxígeno para reponer el NAD(41). Al realizar esfuerzo el musculo genera ácido láctico lo que ocasiona la degradación del tejido muscular en aminoácidos, este a su vez se convierte en amoniaco que no se podrá convertir en urea, porque el musculo carece de esa actividad, por lo tanto, habrá amoniaco circulando(41). Al consumir metanfetaminas y realizar esfuerzo muscular se generará amoniaco que ya es bien sabido que puede generar daño en el cerebro(41).

Riñones

El riñón es encargado de filtrar sustancias y eliminarlas, donde viajan a través de la sangre y la nefrona se encarga de eliminarlas(41). Existen situaciones por la cual el tejido del riñón se pueda dañar ya sea por condiciones de hipoxia o isquémica o puede existir una rabdomiólisis en la cual se libera grandes concentraciones de mioglobina y se concentran de forma inadecuada , pueden dañar las células renales a través del estrés oxidativo(41).

Capítulo 3

Manifestaciones orales: fisiopatología y etiopatogenia

El término de “boca de metanfetamina” se originó por primera vez en el 2005 en la literatura en la que describe los signos y síntomas que presenta un consumidor de esta sustancia en los que destacan caries rampante, enfermedades periodontales y desgaste dental excesivo (38). Es sabido que los consumidores de esta sustancia no experimentan dolor dental ya que la droga puede suavizar el dolor. Sin embargo, se han manifestado otras características de los consumidores de metanfetamina, dejando de lado la boca de meth.

3.1 Xerostomía

El flujo salival baja en acompañamiento del consumo de metanfetamina(7). El PH del esmalte es de 5.5 y en algunos estudios se ha demostrado que la metanfetamina lo cambia de 7.4 a 7,9 provocando una acidez (33).Producida por una inhibición central de los núcleos salivatorios mediante la estimulación de los receptores alfa-2 en el cerebro; un estado general de deshidratación que conduce a un consumo frecuente de refrescos carbonatados; poca o ninguna atención a la higiene bucal(42).

Se ha visualizado que se disminuye la posibilidad de que la saliva elimine los azúcares de la superficie de los dientes al bajar la producción o inexistencia de saliva y que se modifique la placa en composición y que aumente la cantidad de esta(43). Al disminuir el flujo salival aumenta la desmineralización del esmalte unido en conjunto a consecuencia de una mala o deficiente higiene(44).Se ha podido demostrar que la metanfetamina se encuentra en la saliva después de 24 a 72 horas después de su ingestión en dosis de 10 20 mg(32).

3.2 Placa dentobacteriana

El alto contenido de azúcar y la baja producción de saliva inducida por metanfetaminas proporcionan un entorno ideal para la adhesión, colonización y formación de biopelículas por bacterias orales cariogénicas como S. mutans (10).

3.3 Bruxismo

En estudios relacionados en busca de los daños que provoca esta sustancia se detectó que los efectos simpaticomiméticos existe un apriete de mandíbula que ocasiona apriete de los dientes y desgaste del esmalte(7).

En caso de que el bruxismo persista durante el consumo de la sustancia se puede presentar sensibilidad en la articulación temporomandibular, disfunción del dolor miofacial, desgaste incisal e hipertrofia del músculo masetero(11).

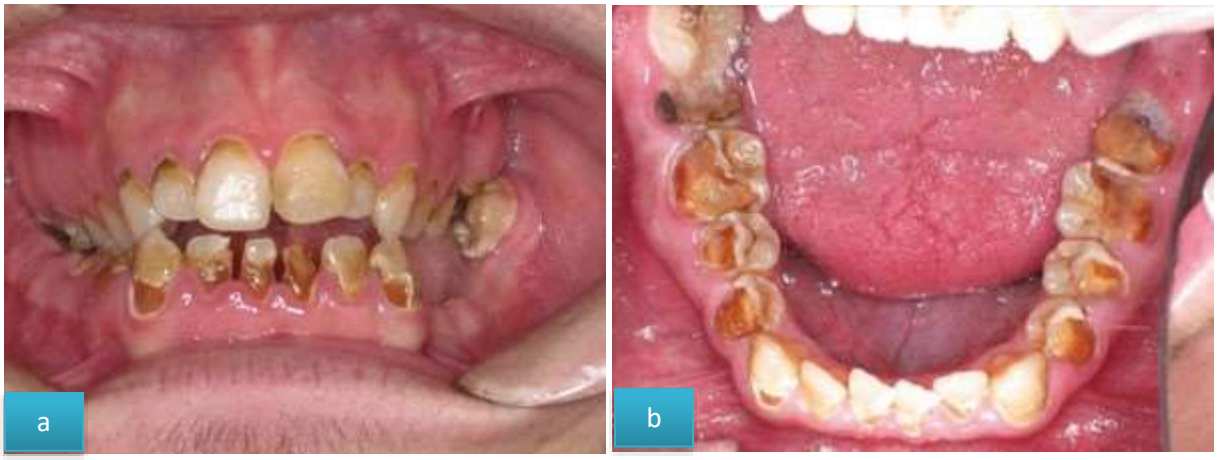
3.4 Caries

Clínicamente se observa desmineralización de las superficies bucales en la unión de cemento esmalte y superficies interproximales(45). Los dientes cariados con más incidencia sean incisivos centrales superiores, seguidos de los premolares y molares posteriores superiores en relación a los que no la consumen(46).La descripción que se le da tras la apariencia dental es “ennegrecidos, manchados, podridos, desmoronados o desmoronados"(19).

En encuestas realizadas de salud bucal por National Health and Participantes de la Encuesta de Examen de Nutrición (NHANES) en los consumidores de metanfetamina se ha demostrado que la caries dental es la más común entre los participantes. Las usuarios de esta sustancia tienden a consumir altos niveles de azucares mediante el consumo de bebidas, ya que la droga ocasiona sed lo que incentiva la aparición de caries(10).

Por otro lado se ha observado que el pH del esmalte es de 5.5 .En estudios realizados demostraron que la metanfetamina encontrada en saliva puede disminuir el pH en saliva hasta 7.4 a 6.9 por lo que puede causar desmineralización(33).

Imagen 5. Caries dental provocada por la metanfetamina.



a) Caries por caras vestibular del diente, b) Caries en la zona mandibular

Fuente: Smit DA, Naidoo S et al 2015(45).

Imagen 6. Boca de metanfetamina de un joven drogàdicto

Caries en los dientes superior en zona cervical

Fuente: De-Carolis C et al 2015(19).

3.5 Periodontitis

Se ha descubierto que existe un debilitamiento del sistema inmunológico relacionado con el consumo de la metanfetamina, el cual influye en los procesos inflamatorios que también participan en la inflamación periodontal y a su vez Tipton DA descubrió que la metanfetamina puede aumentar significativamente los niveles de IL-1β estimulada por

lipopolisacáridos bacterianos (LPS) secretados por monocitos / macrófagos, lo que podría contribuir a la periodontitis en los consumidores de metanfetamina(3).
Se ha encontrado hemorragias gingivales , bolsas periodontales en personas que fueron consumidores de metanfetamina en cual el problema se les ha adjudicado a partir del consumo de esta sustancia(3).

3.6 Pèrdida dental

De acuerdo a la encuesta de salud bucal por National Health and Participantes de la Encuesta de Examen de Nutrición (NHANES) más del 60% de los participantes consumientes de metanfetamina tenían una pérdida significativa a casusa de la sustancia, con ausencia de más de un diente(9).

3.7 Erosión dental

Se ha descubierto que el consumo de metanfetamina puede ocasionar erosión dental y perdida del esmalte de forma desenfrenada(7).
Se cree que la metanfetamina ahumada contiene ácido fosfórico, sulfúrico, muriático y en personas con bruxismo dispersaría hacia los dientes lo cual ayuda a la erosión y degradación del esmalte(33) .

3.8 Cambio de pH

De acuerdo a un estudio realizado con caldo infusión cerebro- corazón se demostró que el s. mutans puede cambiar el pH de la cavidad dental favoreciendo la aparición de caries dental ya que el S.mutans es un microbio acidógeno que metaboliza y fermenta los carbohidratos de la dieta en ácido láctico que favorece al cambio del pH(10).

3.9 Fractura dental

El esmalte es dañado por la secreción de ácido bacteriano ,que provocan un diente debilitado y por consecuencia lo conduce a una fractura dental(11).

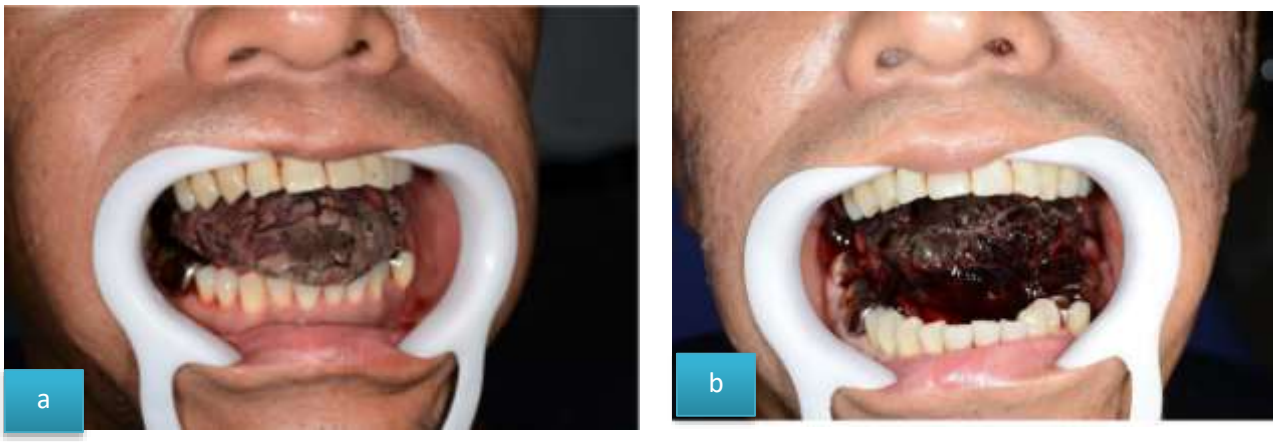
3.9.1 Quemaduras

Los usuarios que fuman llegan a presentar quemaduras en labios ,encía, mucosa bucal o paladar duro así como quemadura en la orofaringe en pacientes que la inhalan(11).

3.9.2 Necrosis tisular en la lengua

Los efectos secundarios del uso de la metanfetamina pueden ser la automutilación de la lengua(12). Existe el reporte de un caso en el que el paciente reporto cambios isquémicos extensos en la lengua, posterior necrosis de la misma en la cual se realizó desbridamiento y se suturo en varias capas hasta que sano(12).

Imagen 7. Vista intraoral que muestra cambios isquémicos de la lengua



a)Vista intraoral de la lengua al inicio de la necrosis b) Vista intraoral que muestra necrosis de todo el tejido isquémico de la lengua c) Vista intraoral de la lengua después del desbridamiento del tejido necrótico.
Fuente:Shudo A 2021(12)

3.9.3 Asimetría facial

Se ha evaluado un casos de personas que consumen metanfetaminas es notado frecuente el aceleramiento el envejecimiento biológico y provoca distorsiones faciales (13).Se desequilibra los labios y la mandíbula, aumenta la hinchazón de la cara y las infecciones pueden ser más posibles(13). Existe coloración obscura debajo de los ojos, así como sangrado de la nariz que causa irritación y al mismo tiempo inflamación. Puede haber picor en la piel que causa llagas acné y heridas en la cara. Puede haber arrugas faciales por pérdida de peso(13).

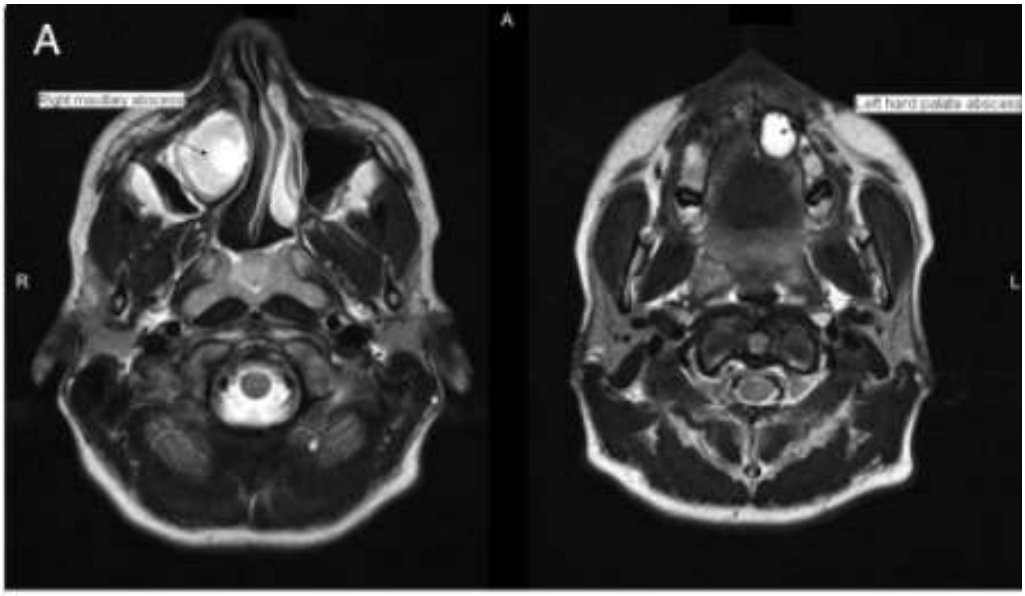
3.9.4. Manifestaciones del seno maxilar por consumo de metanfetaminas

Existen casos de pacientes que tienen referencia de consumo de metanfetaminas han presentado abscesos de los senos maxilares debido a la cercanía que existe de los órganos dentales(14).

Según Erynne A. et al, Faucett relata en su artículo dos casos clínicos de pacientes con abscesos en los maxilares con antecedentes de consumo de metanfetamina, se llegó a la conclusión que la metanfetamina al actuar sobre los receptores alfa adrenérgicos de la vasculatura de las glándulas salivares provoca una disminución del flujo salival , por consecuencia se provoca caries dental y un pH bajo que emitirá una proliferación de bacterias que a corto plazo conducir a un absceso en la zona de los maxilares (14).

El seguimiento que se le dio a los dos casos fue quirúrgico para poder drenar los abscesos(14).

Imagen10. Resonancia magnetica nuclear



Proyección nuclear de la resonancia magnética nuclear (RMN) en T2 revelo una imagen quística 3,1 × 2,6 × 3,4 cm) entre la cavidad nasal y el seno maxilar derecho con difusión restringida. La parte inferior del quiste afectaba el hueso del paladar y la raíz del segundo incisivo superior derecho y los dientes caninos. También se observó compresión que causaba desplazamiento lateral de la pared medial del seno maxilar derecho. Se identificó otro quiste con características de señal similares a lo largo del

paladar duro izquierdo con la parte inferior del quiste involucrando el segundo incisivo superior izquierdo y los dientes caninos. Ambos fueron considerados quistes radiculares.
Fuente: : Faucett EA 2015(14).

Imagen 11. Resonancia magnetica nuclear

Imagen11:Tomografía computarizada (TC) coronal con absceso del seno maxilar derecho (2,8 × 2,3 × 2,4 cm) con protrusión en la cavidad nasal, incorporación de raíces dentales y adelgazamiento del reborde alveolar .
Fuente: Faucett EA 2015(14).

3.9.5 Quemadura o lesión de tejidos blandos

Las personas que fuman metanfetamina pueden presentar lesiones o quemaduras en labios, encías, mucosa bucal o paladar duro, los que inhalan metanfetamina presentan en la oro faringe posterior(11).

5.Conclusiones

1.-Es demandante el incremento en el uso de metanfetamina en jóvenes en México.

2.-El cirujano dentista debe presentar atención en las manifestaciones bucales.

3.-debemos de tener canales de orientación y derivación de los casos detectados.

4.-El mecanismo de acción de las metanfetaminas cambia casos drásticos en los tejidos bucales y genera casos perniciosos y parafuncionales que aumenta el daño estructuras.

6.Recomendaciones

1.-Promover una guía rápida de información sobre la metanfetamina dirigida a odontólogos basado en el artículo Abuso de metanfetamina y “boca de metanfetamina” en Europa y Clásicos oscuros en neurociencia química: metanfetamina.

2.- Proponer un método / test bucal rápido de valoración para pacientes con sospecha de consumo de metanfetaminas basado en el artículo efectos simpaticomiméticos del abuso crónico de metanfetamina en la salud oral: un estudio transversal.

3.-Crear documentos informativos para la prevención de las metanfetaminas dirigidos

4.-Crear campañas anuales de prevención en el enfoque bucal para los países más vulnerables ante el consumo de la metanfetamina.

5.Encaminar e invitar al paciente con adicción a la metanfetamina para una asesoría o posible rehabilitación.

7.Bibliografia

1. Darvishzadeh H, Mirzaee M, Jahani Y, Sharifi H. Age of Onset of Methamphetamine Consumption among the Iranian Youth Aged 19-29: A Cross-sectional Study. Addict Heal [Internet]. 2019 Jul;11(3):138–47. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31839911

2. Smit DA, Naidoo S. Methamphetamine abuse: Oral symptoms and dental treatment needs . Vol. 71, South African Dental Journal . scieloza ; 2016. p. 150–4.

3. Ye T, Sun D, Dong G, Xu G, Wang L, Du J, et al. The effect of methamphetamine abuse on dental caries and periodontal diseases in an Eastern China city. BMC Oral Health. 2018 Jan;18(1):8.

4. Pabst A, Castillo-Duque JC, Mayer A, Klinghuber M, Werkmeister R. Meth Mouth-A Growing Epidemic in Dentistry? Dent J [Internet]. 2017 Oct 30;5(4):29. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29563435

5. Al Bush MM. An oral cavity profile in illicit- Drug abusers? J Indian Soc Periodontol [Internet]. 2019;23(6):517–24. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31849396

6. Naidoo S, Smit D. Methamphetamine abuse: a review of the literature and case report in a young male. SADJ J South African Dent Assoc = Tydskr van die Suid-Afrikaanse Tandheelkd Ver. 2011 Apr;66(3):124–7.

7. Rommel N, Rohleder NH, Koerdt S, Wagenpfeil S, Härtel-Petri R, Wolff K-D, et al. Sympathomimetic effects of chronic methamphetamine abuse on oral health: a cross-sectional study. BMC Oral Health [Internet]. 2016;16(1):59. Available from: https://doi.org/10.1186/s12903-016-0218-8

8. Nassar P, Ouanounou A. Cocaine and methamphetamine: Pharmacology and

dental implications. Can J Dent Hyg CJDH = J Can l'hygiene Dent JCHD [Internet]. 2020 Jun 1;54(2):75–82. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33240367

9. Murphy DA, Harrell L, Fintzy R, Vitero S, Gutierrez A, Shetty V. Soda Consumption Among Methamphetamine Users in the USA: Impact on Oral Health. Oral Health Prev Dent. 2016;14(3):227–34.

10. Lee HH, Sudhakara P, Desai S, Miranda K, Martinez LR. Understanding the Basis of METH Mouth Using a Rodent Model of Methamphetamine Injection, Sugar Consumption, and Streptococcus mutans Infection. MBio. 2021 Mar;12(2).

11. Stanciu CN, Glass M, Muzyka BC, Glass OM. "Meth Mouth": An Interdisciplinary Review of a Dental and Psychiatric Condition. J Addict Med. 2017;11(4):250–5.

12. Shudo A. Extensive tissue necrosis of the tongue in a methamphetamine user: A case report. Vol. 41, Special care in dentistry : official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry. United States; 2021. p. 431–6.

13. Harastani M, Benterkia A, Zadeh FM, Nait-Ali A. Methamphetamine drug abuse and addiction: Effects on face asymmetry. Comput Biol Med. 2020 Jan;116:103475.

14. Faucett EA, Marsh KM, Farshad K, Erman AB, Chiu AG. Maxillary sinus manifestations of methamphetamine abuse. Allergy Rhinol (Providence). 2015 Jan;6(1):76–9.

15. Schwarzbach V, Lenk K, Laufs U. Methamphetamine-related cardiovascular diseases. ESC Hear Fail. 2020 Apr;7(2):407–14.

16. CONADIC. Informe sobre la Situación de la Salud Mental y el Consumo de Sustancias Psicoactivas en México. Informe [Internet]. 2021;63. Available from: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/648021/INFORME_PAIS_2021.pdf

17. Yazdanian M, Armoon B, Noroozi A, Mohammadi R, Bayat A-H, Ahounbar E, et al. Dental caries and periodontal disease among people who use drugs: a systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health [Internet]. 2020;20(1):44. Available from: https://doi.org/10.1186/s12903-020-1010-3

18. Kuhn EJ, Walker GS, Whiley H, Wright J, Ross KE. Household Contamination with Methamphetamine: Knowledge and Uncertainties. Int J Environ Res Public Health. 2019 Nov;16(23).

19. De-Carolis C, Boyd G-A, Mancinelli L, Pagano S, Eramo S. Methamphetamine abuse and “meth mouth” in Europe. Med Oral Patol Oral Cir Bucal [Internet]. 2015 Mar 1;20(2):e205–10. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25662544

20. Rodríguez Tenorio I. La metanfetamina siguiendo “Breaking Bad.” Available from: https://aprendiendoquimicaorganica.wordpress.com.

21. Ramírez VG, Leticia M, Garza S, Navarro G. Revista Electrónica de Psicología Iztacala. 2021;(1).

22. Reith MEA, Gnegy ME. Molecular Mechanisms of Amphetamines. Handb Exp Pharmacol. 2020;258:265–97.

23. Mora-Barrantes JC, Morera Ramos L, Ulate-Salas M, Núñez-Agüero V, Acuña-Salazar E, Cordero-Carvajal M. Clasificación del riesgo químico de solventes orgánicos mediante la aplicación del método “CHEM21 selection guide of classical- and less classical-solvents”. Un caso de estudio en cursos de docencia universitaria de química orgánica y bioquímica. Rev Tecnol en Marcha [Internet]. 2021 Dec 15;35(1 SE-Artículo científico):Pág. 28-43. Available from: https://revistas.tec.ac.cr/index.php/tec_marcha/article/view/5370

24. Mukherjee A, Dye BA, Clague J, Belin TR, Shetty V. Methamphetamine use and oral health-related quality of life. Qual Life Res [Internet]. 2018/08/03. 2018 Dec;27(12):3179–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30076578

25. Salamanca SA, Sorrentino EE, Nosanchuk JD, Martinez LR. Impact of methamphetamine on infection and immunity. Front Neurosci [Internet]. 2015 Jan 12;8:445. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25628526

26. Abbruscato TJ, Trippier PC. DARK Classics in Chemical Neuroscience: Methamphetamine. ACS Chem Neurosci. 2018;9(10):2373–8.

27. Moszczynska A, Callan SP. Molecular, behavioral, and physiological consequences of methamphetamine neurotoxicity: Implications for treatment. J Pharmacol Exp Ther. 2017;362(3):474–88.

28. Kevil CG, Goeders NE, Woolard MD, Bhuiyan MS, Dominic P, Kolluru GK, et al. Methamphetamine Use and Cardiovascular Disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2019 Sep;39(9):1739–46.

29. Limanaqi F, Gambardella S, Biagioni F, Busceti CL, Fornai F. Epigenetic Effects Induced by Methamphetamine and Methamphetamine-Dependent Oxidative Stress. Oxid Med Cell Longev. 2018;2018:4982453.

30. Baig AM. DARK Side of Amphetamine and Analogues: Pharmacology, Syndromic Manifestation, and Management of Amphetamine Addiction. ACS Chem Neurosci. 2018 Oct;9(10):2299–303.

31. Yasaei R, Saadabadi A. Methamphetamine. In Treasure Island (FL); 2022.

32. Andås HT, Enger A, Øiestad ÅML, Vindenes V, Christophersen AS, Huestis MA, et al. Extended Detection of Amphetamine and Methamphetamine in Oral Fluid. Ther Drug Monit. 2016 Feb;38(1):114–9.

33. Valadez GS, Elizabeth B, Ruíz G. metanfetaminas y presentación de un caso. 2019;23:114–21.

34. Roohbakhsh A, Shirani K, Karimi G. Methamphetamine-induced toxicity: The role of autophagy? Chem Biol Interact. 2016 Dec;260:163–7.

35. Salani D, Valdes B, Santis J De, Zdanowicz M. Regreso con Venganza : La

Reaparición de la Metanfetamina y sus Implicaciones para los Proveedores de Atención Médica. 2022;16(2020):483–8.

36. Michel-Chávez A, Estañol-Vidal B, Sentíes-Madrid H, Chiquete E, Delgado-García G, Castillo-Maya G. Reward and aversion systems of the brain as a functional unit. Basic mechanisms and functions. Salud Ment. 2015;38(4):299–305.

37. Munoz MB, Padgett CL, Rifkin R, Terunuma M, Wickman K, Contet C, et al. A Role for the GIRK3 Subunit in Methamphetamine-Induced Attenuation of GABAB Receptor-Activated GIRK Currents in VTA Dopamine Neurons. J Neurosci [Internet]. 2016 Mar 16;36(11):3106–14. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26985023

38. Rommel N, Rohleder NH, Wagenpfeil S, Härtel-Petri R, Jacob F, Wolff K-D, et al. The impact of the new scene drug “crystal meth” on oral health: a case-control study. Clin Oral Investig. 2016 Apr;20(3):469–75.

39. Kim B, Yun J, Park B. Methamphetamine-Induced Neuronal Damage: Neurotoxicity and Neuroinflammation. Biomol Ther (Seoul). 2020 Sep;28(5):381–8.

40. Stock A-K, Beste C. On the necessity of translational cognitive-neurotoxicological research in methamphetamine abuse and addiction. Vol. 91, Archives of toxicology. Germany; 2017. p. 2707–9.

41. Blaker AL, Northrop NA, Yamamoto BK. Chapter 30 - Peripheral Influences of Methamphetamine Neurotoxicity. In: Preedy VRBT-N of DA and SM, editor. San Diego: Academic Press; 2016. p. 309–19. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128002124000303

42. Murphy DA, Harrell L, Fintzy R, Belin TR, Gutierrez A, Vitero SJ, et al. A Comparison of Methamphetamine Users to a Matched NHANES Cohort: Propensity Score Analyses for Oral Health Care and Dental Service Need. J

Behav Health Serv Res. 2016 Oct;43(4):676–90.

43. Hegazi F, Alhazmi H, Abdullah A, Alamer N, Nelson J, Aldosari M, et al. Prevalence of oral conditions among methamphetamine users: NHANES 2009-2014. J Public Health Dent. 2021 Dec;81(1):21–8.

44. Lucena WF, Rabelo ZH, Oliveira LL, Sá HC, Lopes MCM de S, Guimarães MV, et al. As repercussões da metanfetamina na prevalência de lesões cariosas – revisão de literatura. Brazilian J Dev. 2020;6(5):26677–88.

45. Smit DA, Naidoo S. Oral health effects, brushing habits and management of methamphetamine users for the general dental practitioner. Br Dent J [Internet]. 2015;218(9):531–6. Available from: https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2015.341

46. Shetty V, Harrell L, Clague J, Murphy DA, Dye BA, Belin TR. Methamphetamine Users Have Increased Dental Disease: A Propensity Score Analysis. J Dent Res. 2016 Jul;95(7):814–21.