

PARA PROFESIONALES SANITARIOS NO ESPECIALIZADOS EN SALUD BUCODENTAL

Reacciones Adversas a Medicamentos En La Cavity Bucal

Contexto

Una reacción adversa a un medicamento (RAM) se define como “una reacción considerablemente dañina o desagradable, resultado de una intervención relacionada con el uso de un medicamento, y que predice un peligro de su administración futura y justifica la prevención o el tratamiento específico, o la alteración de la pauta posológica o la retirada del producto”.¹ Las RAM en la cavidad bucal son comunes y se manifiestan en la región orofacial. Se presentan de maneras variadas y están asociadas con 43 de los 100 fármacos recetados con más frecuencia en Australia en 2018.² La mayoría de estas reacciones son reversibles y desaparecen cuando se suspende el uso del medicamento utilizado.

¿Por qué es necesario que los profesionales sanitarios no especializados en salud bucodental sepan identificar las reacciones adversas a los medicamentos en la cavidad bucal?

Pues porque estos profesionales sanitarios se encuentran en una posición idónea para observar los cambios en sus pacientes y deben ser conscientes de que los nuevos síntomas que afectan a la cavidad bucal no siempre se deben a la enfermedad primaria, sino que pueden ser el resultado de una reacción adversa a un medicamento.

Aspectos de las reacciones adversas a medicamentos en la cavidad bucal que deben tenerse en cuenta:

1. Son frecuentes y pueden ser graves, y pueden afectar negativamente a la calidad de vida del paciente, repercutiendo en la ingesta de alimentos, el habla, la capacidad de tragar y el aspecto físico de una persona.
2. Pueden ser un síntoma de una afección o enfermedad sistémica subyacente.



A continuación se presenta un resumen de algunos ejemplos de reacciones adversas a medicamentos en la cavidad bucal frecuentes.

Xerostomía

Definición e incidencia

La xerostomía se define como la sensación subjetiva de sequedad bucal, que puede estar asociada o no a hiposalivación (una disminución del flujo de saliva); y es una reacción muy frecuente, ya que en un estudio transversal el 20% de los pacientes presentaron xerostomía.³ En la mayoría de los casos, se trata de un efecto secundario de la medicación.

Efectos clínicos

- La xerostomía se asocia con un mayor riesgo de caries dental y un empeoramiento del desgaste dental no carioso, como la erosión.
- Además, la falta de saliva también se asocia con un mayor riesgo de infección bucal, es decir, candidiasis oral.
- Los pacientes pueden experimentar dificultades con la retención de las dentaduras postizas, mientras que la falta de lubricación de la boca puede provocar problemas para comer, tragar y hablar.

Medicamentos asociados

Existe una amplia variedad de medicamentos⁴ asociados con la xerostomía:

- Los medicamentos con efectos anticolinérgicos o antimuscarínicos están asociados con la xerostomía por la inhibición colinérgica negativa de las glándulas salivales.
- Los medicamentos que estimulan el sistema nervioso simpático y provocan la inhibición de la producción de saliva también están asociados con la xerostomía.⁵
- Muchos fármacos, como los opioides y las benzodiazepinas, provocan xerostomía al inhibir la función de las glándulas salivales de formas que aún no se comprenden del todo.^{4,6}



Bruxismo

Definición e incidencia

El bruxismo se define como “una actividad repetitiva de los músculos de la mandíbula caracterizada por apretar o rechinar los dientes, así como por la tensión de los dientes o la tensión y protrusión mandibular”. Se presenta en dos manifestaciones circadianas distintas: puede suceder durante el sueño (lo que se conoce como bruxismo del sueño) o durante la vigilia (conocido como bruxismo de vigilia).⁷ La incidencia del bruxismo en adultos es del 8 %.⁸

Efectos clínicos

- El movimiento repetitivo del rechineo de dientes en el bruxismo puede provocar el desgaste dental, grietas o fracturas en los dientes, así como la pérdida de los empastes dentales.
- Asimismo, los pacientes pueden sufrir dolor dental y en la articulación mandibular, y también dolores de cabeza.

Medicamentos asociados

- Los antidepresivos (como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS] y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina [IRSNA]) están asociados con el bruxismo.⁹ Se cree que esto se debe a sus efectos en los neurotransmisores dopamina, serotonina y noradrenalina.
- Algunos de los antipsicóticos típicos, como la clorpromazina o el haloperidol, también están asociados al bruxismo, debido a su modulación de la dopamina en el sistema nervioso central.¹⁰

Mucositis oral

Definición e incidencia

La mucositis oral es una inflamación de la mucosa bucal que suele ocurrir cuando los pacientes han recibido agentes quimioterapéuticos citotóxicos, y se da en hasta un 40 % de los pacientes que reciben estos fármacos.¹¹

Efectos clínicos

- Las úlceras se manifiestan en todas las partes de la mucosa bucal, principalmente en las mejillas y la lengua; por lo general, son grandes y tienen bordes irregulares.
- Estas úlceras de gran tamaño que rompen la mucosa bucal también pueden ser una puerta de entrada para microorganismos y aumentar el riesgo de sufrir infecciones.¹¹
- En ocasiones, en la mucositis oral asociada con dolor hay que reducir la dosis de los agentes quimioterapéuticos causantes y los analgésicos.¹¹
- Los pacientes suelen tener problemas para comer y tragar, así como dolor generalizado debido a estas lesiones.

Medicamentos asociados

- La mayoría de los agentes quimioterapéuticos citotóxicos están asociados con la mucositis oral, así como varios antimetabolitos.

Hiperplasia gingival

Definición e incidencia

La hiperplasia gingival (crecimiento excesivo de las encías) inducida por medicamentos es el crecimiento del tamaño de los tejidos gingivales y periodontales debido a un incremento del volumen del tejido extracelular. Su incidencia varía en función del medicamento que se prescriba, si bien los fármacos suelen provocar la hiperplasia gingival son los anticonvulsivos, los inmunosupresores y los antagonistas del calcio.

Efectos clínicos

- El aumento de tamaño y la inflamación de las encías —principalmente en la parte anterior de la boca— causan dificultades para comer y hablar.
- Asimismo, el aumento de tamaño de las encías también puede dificultar la higiene bucodental, ya que la presencia de placa dental empeora la hinchazón al causar inflamación y sangrado.

Medicamentos asociados

- La fenitoína (un anticonvulsivo) está relacionado con la hiperplasia gingival, con una prevalencia del 13-50 %.^{12,13} Otros anticonvulsivos, como el ácido valproico, también se asocian con la hiperplasia gingival, si bien en raras ocasiones.^{14,16}
- La ciclosporina (un fármaco inmunosupresor) se asocia con la hiperplasia gingival, con una prevalencia del 25-30 % en adultos y una prevalencia más elevada en niños, superior al 70 %.¹³
- Los antagonistas del calcio (por ejemplo, la nifedipina y el diltiazem) también están asociados, con una prevalencia variable.¹³

Reacciones liquenoides orales inducidas por fármacos

El liquen plano es una enfermedad de origen inmunitario que afecta tanto a la piel como a las mucosas y que también puede presentarse de forma aislada en la cavidad bucal. Tiene una incidencia de alrededor del 1 % y es más frecuente en mujeres mayores de 50 años.¹⁸ Los medicamentos pueden provocar una reacción liquenoide oral con manifestaciones clínicas e histológicas similares a las del liquen plano.

Efectos clínicos

- Las reacciones liquenoides orales (RLO) inducidas por medicamentos pueden afectar a cualquier superficie de la mucosa bucal, incluida la mucosa yugal, la lengua y las encías.¹⁷
- Estas reacciones pueden presentar diversas manifestaciones clínicas, como lesiones estriadas blancas, placas confluentes eritematosas, erosiones y úlceras.^{17,18}

Medicamentos asociados

- Muchos medicamentos están asociados con efectos adversos y, de hecho, hay protocolos sobre reacciones adversas provocadas por medicamentos. Dado que los protocolos para los medicamentos asociados con RLO a menudo no han sido validados, la evidencia científica solo está disponible para un número reducido de medicamentos.¹⁹
- La asociación de los medicamentos con la reacción se basa sobre todo en casos clínicos notificados debido a la rareza del efecto adverso.¹⁸
- Algunos medicamentos para el corazón, como la metildopa, el oxprenolol, el atenolol, el captopril y el enalapril, así como los inmunosupresores imatinib, infliximab e interferón alfa, se han asociado con reacciones liquenoides orales.^{17,19}
- Otros fármacos, como el litio, la carbamazepina y la duloxetina, se asocian con reacciones liquenoides inducidas por medicamentos, aunque solo a través de uno o varios casos clínicos notificados.^{17,19}

Resumen

- Las reacciones adversas a medicamentos en la cavidad bucal son algo común y están asociadas con medicamentos que se recetan con frecuencia, especialmente en personas mayores con comorbilidades, a las que es posible que se les receten varios medicamentos.
- Existen muchos tipos diferentes de reacciones adversas a medicamentos en la cavidad bucal que pueden afectar negativamente a la calidad de vida del paciente.
- La mayoría de las reacciones adversas a medicamentos en la cavidad bucal son reversibles y desaparecen al suspenderse el medicamento que las causa.
- Reconocer estos efectos es una parte importante a la hora de gestionar la salud bucodental de los pacientes.

Marco de prestación de atención bucodental

Preguntar

- Obtenga un historial médico completo del paciente donde se incluyan todos los medicamentos, tanto los de venta con receta como los de venta libre o a base de hierbas.
- Pregunte sobre síntomas bucales como sequedad, dolor, úlceras, sangrado de las encías o dificultad para comer y hablar.
- Indague sobre la duración y el inicio de los síntomas relacionados el uso de medicamentos.
- Evalúe otros factores de riesgo, entre ellos afecciones sistémicas, tabaquismo, consumo de alcohol y hábitos de higiene bucodental.

Observar

- Realice una exploración bucodental básica, donde se compruebe:
 - o si hay sequedad o falta de flujo de saliva;
 - o si hay úlceras, erosiones o manchas blancas en la mucosa bucal;
 - o si hay inflamación de las encías o hiperplasia gingival;
 - o si hay desgaste dental, fracturas o un aumento de la placa dental debido a una disminución de la saliva;
 - o si hay signos de infección, como la candidiasis oral o una infección bacteriana secundaria.
- Compruebe si hay algún otro signo sistémico que pueda sugerir que hay una afección subyacente que contribuye a los síntomas orales.

Decidir

- Identifique las reacciones adversas a medicamentos que requieran atención urgente, como la mucositis oral grave, las úlceras dolorosas o una hiperplasia gingival que afecte a su funcionalidad.
- Considere si los síntomas justifican una revisión de la medicación o una modificación de la dosis, consultándolo siempre con el médico que la ha prescrito.
- Determine si los cambios en el estilo de vida, como una mejora de la hidratación o de la higiene bucal, podrían ayudar a aliviar los síntomas.
- Decida si es necesario derivar al paciente a un especialista dental o médico para someterse a una evaluación y un tratamiento más exhaustivos.

Actuar

- Identifique el medicamento que causa la reacción adversa en la cavidad bucal y suspenda su uso.
- Proporcione un tratamiento inicial de los síntomas, como recomendar sustitutos de la saliva o fomentar la masticación para estimular la producción de saliva.
- Anime a los pacientes a que mantengan unas buenas prácticas de higiene bucodental, como usar dentífrico fluorado, evitar alimentos y bebidas deshidratantes o ácidos, hidratarse regularmente y evitar irritantes como los enjuagues bucales a base de alcohol.
- Facilite derivaciones a otros profesionales para hacer una evaluación de la salud bucodental, especialmente en casos de reacciones bucales progresivas o graves que requieran atención especializada.

Documentar

- Registre los síntomas del paciente, su posible asociación con la medicación que toma y cualquier intervención o derivación que se haya hecho.
- Incluya detalles sobre todas las recomendaciones sobre cuidado bucodental y la educación al paciente que se hayan proporcionado a fin de garantizar la continuidad de la atención que recibe el paciente.
- Notifique cualquier sospecha de reacción adversa al medicamento al organismo o servicio de farmacovigilancia pertinente, como la Administración de Productos Terapéuticos de Australia o la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos.

Referencias bibliográficas

1. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000; 356(9237): 1255-1259. Available from: doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02799-9
2. Teoh L, Stewart K, Moses G. Where are oral and dental adverse drug effects in product information? *Int J Pharm Pract.* 2020; Available from: doi.org/10.1111/ijpp.12650
3. Villa A, Abati S. Risk factors and symptoms associated with xerostomia: a cross-sectional study. *Aust Dent J.* 2011; 56(3): 290-295. Available from: doi: 10.1111/j.1834-7819.2011.01347.x
4. Wolff A, Joshi RK, Ekstrom J, et al. A Guide to Medications Inducing Salivary Gland Dysfunction, Xerostomia, and Subjective Sialorrhea: A systematic review sponsored by the world workshop on oral medicine VI. *Drugs R D.* 2017; 17(1): 1-28. Available from: doi:10.1007/s40268-016-0153-9.
5. Miranda-Rius J, Brunet-Llobet L, Lahor-Soler E, Farre M. Salivary Secretory Disorders, Inducing Drugs, and Clinical Management. *Int J Med Sci.* 2015; 12(10): 811-824. Available from: doi: 10.7150/ijms.12912
6. Expert Advisory Committee. Australian Medicines Handbook. 2019. Australian Medicines Handbook Pty Limited. 978-0-9943262-9-4 <https://shop.amh.net.au>
7. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, et al. Bruxism defined and graded: an international consensus. *J Oral Rehabil.* 2013; 40(1): 2-4. Available from: doi: 10.1111/joor.12011.
8. Feu D, Catharino F, Quintao CC, Almeida MA. A systematic review of etiological and risk factors associated with bruxism. *J Orthod.* 2013; 40(2): 163-71. Available from: doi: 10.1179/1465313312Y.0000000021.
9. Garrett AR, Hawley JS. SSRI-associated bruxism: A systematic review of published case reports. *Neurol Clin Pract.* 2018; 8(2): 135-141. Available from: doi: 10.1212/CPJ.0000000000000433.
10. Clark GT, Ram S. Four oral motor disorders: bruxism, dystonia, dyskinesia and drug-induced dystonic extrapyramidal reactions. *Dent Clin North Am.* 2007; 51(1): 225-243, viii-ix. Available from: doi: 10.1016/j.cden.2006.09.002.
11. Sonis ST. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Oncol.* 1998; 34(1): 39-43. Available from: doi: 10.1016/s1368-8375(97)00053-5.
12. Thomason JM, Seymour RA, Rawlins MD. Incidence and severity of phenytoin-induced gingival overgrowth in epileptic patients in general medical practice. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1992; 20(5): 288-291. Available from: doi: 10.1111/j.1600-0528.1992.tb01701.x
13. Dongari-Bagtzoglou A. Drug Associated Gingival Enlargement. *J Periodontol.* 2004; 75(10): 1424-31. Available from: doi: 10.1902/jop.2004.75.10.1424.
14. Behari M. Gingival hyperplasia due to sodium valproate. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991; 54(3): 279-80. Available from: doi: 10.1136/jnnp.54.3.279-a.
15. Mesa FL, Lopez C, Gonzalez MA, Del-Moral R, FJ OV. Clinical and histopathological description of a new case of vigabatrin-induced gingival overgrowth. *Med Oral.* 2000; 5(2): 133-137.
16. Hatahira H, Abe J, Hane Y, et al. Drug-induced gingival hyperplasia: a retrospective study using spontaneous reporting system databases. *J Pharm Health Care Sci.* 2017; 3: 19. Available from: doi: 10.1186/s40780-017-0088-5.
17. Teoh L, Moses G, McCullough MJ. A review and guide to drug-associated oral adverse effects-Oral mucosal and lichenoid reactions. Part 2. *J Oral Pathol Med.* 2019; 48(7): 637-46. Available from: <https://doi.org/10.1111/jop.12910>
18. Fortuna G, Aria M, Schiavo JH. Drug induced oral lichenoid reactions: a real clinical entity? A systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017;73(12):1523-1537. Available from: doi: 10.1007/s00228-017-2325-0.
19. Serrano Sanchez P, Bagán J, Jimenez Soriano Y, Sarrion G. Drug induced oral lichenoid reactions. A literature review. *J Clin Exp Dent.* 2010;2(2):71-75

Descargo de responsabilidad:

La presente hoja informativa ofrece información general y puede requerir alguna adaptación para ajustarse al ámbito de trabajo concreto y a la normativa que rige la actividad de otros profesionales sanitarios en cada país.

El proyecto del módulo educativo para otros profesionales sanitarios cuenta con el apoyo de **HALEON**