

Enfermedades causadas por fármacos en la cavidad bucal

Some diseases caused by drugs in the oral cavity

Dra. Milagros de la Caridad Calzado de Silva,^I Dr. Jorge Laurencio Rodríguez^{II} y Dra. Maritza Peña Sisto^{III}

^I Facultad de Estomatología, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Policlínico "Eduardo Mesa Llul", II Frente "Frank País García", Santiago de Cuba, Cuba.

^{III} Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se analizan los efectos farmacológicos inducidos por la acción de los medicamentos en las estructuras bucales, tales como mucosa, dientes, glándulas salivales, sistema neuromuscular, sistema del gusto y manifestaciones de premalignidad, pseudomalignidad, así como malignidad asociada a medicamentos; además, se justifican los intereses diagnóstico y pronóstico. También se realiza una revisión del estado actual de los efectos adversos medicamentosos en la cavidad bucal, lo cual sustenta el interés en estas lesiones, pues se considera su gran polimorfismo clínico al extremo de potencialmente abarcar toda la gama de lesiones elementales de la mucosa y tejidos duros dentales, así como la gran diversidad de agentes medicamentosos capaces de generarlas.

Palabras clave: droga, efecto farmacológico, cavidad bucal.

ABSTRACT

The pharmacological effects induced by the action of the medicines in the oral structures, such as mucous, teeth, salivary glands, neuromuscular system, taste system, also premalignant manifestations, pseudomalignancy, as well as malignancy associated to medicines are analyzed; besides, the diagnosis and prognosis interests are justified. A review of the current state of the medicine adverse effects in the oral cavity is also carried out, which sustains the interest in these injuries, because their great clinical polymorphism is considered to such an extent of potentially covering the whole range of elementary injuries of the mucous and hard dental tissues, as well as the great diversity of medicine agents able to generate them.

Key words: drug, pharmacological effect, oral cavity.

INTRODUCCIÓN

Clínicos y pacientes reconocen la enorme trascendencia que tienen los medicamentos en la atención médica actual. Asociado al desarrollo de la industria farmacéutica su consumo ha ido en aumento, y con ello, la posibilidad de que aparezcan efectos no deseados o reacciones adversas.

El conocimiento de la forma en que actúan las sustancias químicas en la homeostasis corporal y las acciones medicamentosas a nivel molecular constituyen

la base para la farmacoterapia racional; sin embargo, raras veces, los fármacos ejercen sus efectos beneficiosos sin causar reacciones adversas.¹⁻³

Al respecto, la reacción adversa medicamentosa es cualquier respuesta nociva, indeseable, que se presenta con las dosis normalmente utilizadas en el hombre, para tratamiento, profilaxis o diagnóstico de una enfermedad. Sus causas pueden ser muy diversas, bizarras en carácter y esencialmente impredecibles.⁴⁻⁶ La inevitabilidad de este dilema terapéutico refuerza la declaración de que no existe un solo agente biológicamente activo que sea inocuo.

Los efectos indeseables provocan síntomas o signos aparentemente banales que aparecen en una persona sin tomar ningún medicamento, aunque pueden ser la causa de algunas enfermedades graves en las cuales el fármaco es una de estas causas.⁴⁻⁶

Por otra parte, la célula normal tiene un rango muy estrecho de función y estructura; no obstante, es capaz de controlar las demandas fisiológicas normales (homeostasia normal). Los estímulos fisiológicos excesivos y algunos patológicos pueden llevar a una serie de adaptaciones celulares tanto fisiológicas como morfológicas en las que se alcanza un estado nuevo pero claramente alterado.

La adaptación celular es, por tanto, el estado que ocupa un sitio intermedio entre la célula normal no sometida a la alarma y la que se encuentra lesionada. En estas respuestas celulares de adaptación las unidades funcionales alcanzan un nuevo aunque alterado estado de equilibrio y preservan la viabilidad de ellas mismas, además de que modulan su función como respuesta a esos estímulos. Algunas de esas adaptaciones implican cambios en el crecimiento y diferenciación de la célula.

Si se exceden los límites de la respuesta adaptativa a un estímulo en circunstancias donde la adaptación no es posible, se producen una serie de acontecimientos imprecisos denominados lesión celular. Este término puede ser definido como el trastorno de la capacidad de la célula para conservar de manera uniforme la homeostasia normal o adaptada por la acción de agentes externos o internos. Esta lesión celular es reversible hasta cierto punto, pero si el estímulo persiste o es suficientemente intenso desde el principio, la célula alcanza un punto de no retorno y sufre una lesión irreversible, con la consiguiente muerte celular.⁷

La lista de medicamentos que pueden producir lesión celular escapa a la recopilación. Estas sustancias inducen lesión celular por uno de 2 mecanismos fundamentales:

-Algunas drogas pueden actuar directamente combinadas con varios componentes moleculares críticos u organelas celulares, que producen daño celular mediante un efecto citotóxico directo, tal es el caso de determinados agentes quimioterapéuticos, entre ellos los antibióticos.

-La mayor parte de las drogas no son biológicamente activas, pero podrían convertirse en metabolitos tóxicos reactivos que interactúan con las células efectoras; el mecanismo más importante de la lesión es la formación de radicales libres reactivos.

De esta forma no es sorprendente que la lesión celular inducida por estas sustancias sea grave y, al mismo tiempo, extremadamente rápida en su inicio. Los posibles efectos farmacoinducidos en la cavidad bucal incluyen consecuencias directas e indirectas de los medicamentos.^{1,3,7-15}

La mucosa bucal es uno de los tejidos más frecuentemente afectados por reacciones medicamentosas, pero también presentan sus efectos los dientes, el sistema gustativo, las glándulas salivales, la articulación temporomandibular, el sistema neuromuscular, y otros.^{1,3,7-15}

De hecho, 10 % de los pacientes ambulatorios ingieren algún medicamento que puede ejercer un determinado efecto en relación con el tratamiento dental, el cual oscila entre complicar la terapia en sí, hasta causar una reacción con determinado fármaco, e incluso, convertirse en la causa de una lesión bucal. Así, se parte de un enunciado: muchas de las drogas pueden producir cualquier tipo de reacción. Este enunciado sugiere los problemas que se pueden presentar cuando se evalúa un paciente con lesiones bucales ocasionadas por el uso de fármacos. Por ello se puede afirmar que existe un insuficiente conocimiento sobre los efectos farmacoinducidos de los medicamentos en la cavidad bucal.¹⁻³

Existen diversos mecanismos que pueden causar una reacción indeseable. El concepto global de los autores acerca de este tema se basa en un reconocimiento apropiado de las variadas formas en que las drogas pueden producir una enfermedad clínica.

- Mecanismo farmacológico: es el efecto que se produce cuando se ingiere un medicamento en una dosis adecuada y por un tiempo suficientemente largo. Probablemente el más común y significativo es el uso de los corticosteroides.
- Efectos tóxicos: drogas como el mercurio, oro y otros metales pesados siempre van acompañadas de ciertos riesgos, aún cuando se ingieren en cantidades cuidadosamente administradas por alteración de procesos metabólicos a nivel celular. Además de los metales pesados que se depositan en la encía, las drogas que actúan como antimetabolitos son incluidas en esta categoría.
- Intolerancia e idiosincrasia: la intolerancia es definida como una desviación cuantitativa en la respuesta a un medicamento, mientras que idiosincrasia significa la respuesta cualitativamente anormal. Bajo este efecto se pueden considerar las lesiones vegetativas y fungiformes producidas por ioduros y bromuros.
- Factores ecológicos: los bacteriólogos han tomado conciencia de la importancia de la competencia entre las especies desde que surgió este fenómeno con los antibióticos. Se reconoce la incidencia de candidiasis bucales en pacientes que han recibido antibióticos, especialmente de amplio espectro.
- Mecanismo indirecto: como se ha referido anteriormente, cualquier órgano puede ser afectado por un fármaco. Aunque la mucosa bucal no esté directamente involucrada, las reacciones en otros órganos pueden manifestarse en ella. La lesión bucal suele ser la primera demostración de un problema más serio y su reconocimiento debe prevenir reacciones más importantes. La supresión de cualquier componente de la sangre circulante puede resultar en las lesiones bucales. La pancitopenia podría ser la afección particular; la encía, la primera en presentar lesiones, y a no ser que el proceso se interrumpa, puede provocar la muerte.
- Mecanismo directo: los medicamentos empleados directamente en la cavidad bucal pueden tener acción química, por ejemplo, las quemaduras atribuibles a aspirinas; la caries, debido al consumo prolongado de medicinas líquidas con gran contenido de azúcar que incluye las que se expenden en forma de elixires o jarabes (un jarabe contiene alrededor de 85 % de sacarosa) y suelen estar en contacto por largo tiempo con los dientes.

- Mecanismo inmunológico: esta es una alteración adquirida y específica de la capacidad de reaccionar, cumplida a través de un mecanismo de anticuerpos. Por este mecanismo se encuentran una gran variedad de lesiones bucales, entre las cuales figuran: reacciones liquenoides, eritema multiforme y erupciones fijas.
- Interacciones medicamentosas: 2 o más fármacos administrados simultáneamente o en sucesión rápida pueden actuar de manera independiente e interactuar para intensificar o disminuir la magnitud o el tiempo que dure la acción de uno o varios; también puede interactuar y ocasionar una reacción no buscada. Además de las interacciones observadas entre los medicamentos, es importante señalar que existen otras entre los fármacos y la afección, puesto que cuando se administra el primero para tratar la segunda puede generar algún efecto adverso en otro cuadro distinto, que por lo general, es controlado adecuadamente; tal es el caso de los antibióticos y anticoagulantes.⁴⁻¹⁵

CLASIFICACION DE LAS ENFERMEDADES FARMACOINDUCIDAS EN LA CAVIDAD BUCAL

- En la mucosa bucal
 - Reacciones liquenoides
 - Lesiones ampollares: de tipo pénfigo, penfigoides y eritema multiforme en todas sus formas
 - Reacciones lupoides
 - Estomatitis anafiláctica
 - Estomatitis venenata
 - Pigmentaciones
 - Candidiasis
- En la encía
 - Hiperplasias gingivales
 - Hemorragias gingivales
 - Depósito de metales
- En los dientes
 - Caries
 - Pigmentaciones
 - Abrasión y erosión
- En las glándulas salivales
 - Xerostomía
 - Sialorrea
 - Saliva roja
 - Agrandamiento de las glándulas salivales
- En el sistema del gusto
 - Disgeusia
 - Hipogeusia
- En el sistema neuromuscular
 - Discinecia tardía
 - Dolor facial
 - Parestesia trigeminal

MANIFESTACIONES DE PREMALIGNIDAD, MALIGNIDAD Y SEUDOMALIGNIDAD DE LAS LESIONES MEDICAMENTOSAS

- Reacciones liquenoides

El liquen plano (LP) y otras reacciones liquenoides ocurren normalmente en la cavidad bucal. Ligadas primariamente por su similitud morfológica, demuestran rasgos clínicos e histopatológicos similares; sin embargo, significan entidades distintas en términos de causa, diagnóstico y pronóstico. La mayoría de las lesiones liquenoides son esencialmente benignas, aunque se reconoce un pequeño grupo con displasia epitelial, lo cual significa un indicativo potencial de transformación maligna.

Ahora bien, el LP es el prototipo de la lesión liquenoide de la cavidad bucal. Es una enfermedad cutáneo-mucosa, inflamatoria y eruptiva, pruriginosa de marcha crónica o subaguda que puede involucrar las mucosas, sobre todo en la boca. Su mecanismo inmunológico es desconocido.^{1,7-15}

Manifestaciones bucales: en la mucosa bucal aparece como líneas blancas filamentosas y finas que se entrecruzan entre sí en forma de malla, red o encaje (estrías de Wickham que son patognomónicas de la enfermedad), en región de carrillo bilateral, labios o lengua. Existe sensación de ardor, quemazón y dolor. La lesión bucal más característica (llamada forma tradicional o en trama) se presenta en forma de líneas de color blanco azulado, cortadas en ángulos abiertos, muy finas y constituyen un ligero relieve sobre el plano de la mucosa. Estas líneas presentan trayectos que forman mallas más o menos tupidas entre las cuales se mantienen áreas centrales de mucosa de apariencia normal^{7-9,16-20}

- Reacciones liquenoides a las drogas

Son reacciones de piel y mucosas que recuerdan clínica e histológicamente al LP. Entre los medicamentos que causan lesiones liquenoides sobresalen: anfotericina B, bismuto, arsenicales, captopril, carbamezapina, cloroquina, dapsona, sales de oro, ketoconazol, levamisol, litio, lorazepam, mercurio / amalgama, metildopa, paladio, propranolol, quinidina, sulfonilureas y tetraciclina.

Entre las reacciones liquenoides causadas por la ingestión de medicamentos se encuentran las que se producen por el contacto con la amalgama; esta es una alteración de la mucosa bucal originada por una reacción localizada cerca de una obturación de amalgama. El mercurio (Hg) es capaz de producir reacciones de toxicidad e hipersensibilidad sistemática de tipo aguda o crónica en un pequeño porcentaje (1 a 2 %), la frecuencia estimada es de un caso por millón. Las reacciones de hipersensibilidad aguda típicamente aparecen en las primeras 24 horas; raramente reacciones crónicas pueden ocurrir en forma de hipersensibilidad, el antígeno más frecuente es el Hg y raramente el zinc (Zn) y el cobre (Cu). Se trata de lesiones liquenoides que no migran, solo involucran la mucosa en contacto directo con la amalgama y desaparecen rápidamente luego de la remoción de la restauración de amalgama adyacente; por tanto, deberá diagnosticarse como reacción liquenoide por contacto con el citado material de restauración. Los sitios más afectados son la zona posterior de las mejillas, la superficie ventral de los bordes laterales de la lengua y la encía adyacente a las amalgamas subgingivales. Las lesiones pueden ser blancas o eritematosas con estrías periféricas o sin ellas.^{7-9,16-20}

Anatomía patológica: el aspecto microscópico de la lesión liquenoide por contacto con amalgama tiene gran similitud con el liquen plano. Existe hiperqueratosis superficial, atrofia discreta, áreas de degeneración hidrópica basal e infiltración

