



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**MANIFESTACIONES ORALES POR REACCION
ADVERSA A FARMACOS**

**T E S I S I N A
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A :
JOEL VAZQUEZ BARRON**

**SEMINARIO DE TITULACION
EN AREAS BASICAS Y CLINICAS**

-- FARMACOLOGIA --

Asesor: C. D. Arturo Saracho A.



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F.

MAYO DE 1993



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE.

	Pag.
I. INTRODUCCION.....	1
II. REACCIONES ADVERSAS A FARMACOS.....	4
2.1. Generalidades de las reacciones adversas a fármacos.	
2.2. Reacciones adversas a fármacos de efecto sistémico.	
2.3. Reacciones adversas a fármacos de efecto local.	
III. FARMACOS QUE AFECTAN A LOS DIENTES.....	18
3.1. Fármacos que afectan externamente a los dientes.	
3.2. Fármacos que afectan internamente a los dientes.	
IV. FARMACOS QUE AFECTAN A LA ENCIA.....	25
4.1. Fármacos que provocan hiperplasia gingival.	
4.2. Fármacos que provocan dolor gingival.	
V. FARMACOS QUE AFECTAN A LA MUCOSA ORAL.....	33
5.1. Fármacos que provocan ulceraciones.	
5.2. Fármacos que provocan pigmentación.	
5.3. Fármacos que provocan erupciones liquenoides.	
5.4. Fármacos que provocan eritema multiforme.	
5.5. Fármacos que provocan lupus eritematoso.	
5.6. Fármacos que provocan pénfigo vulgar.	

5.7. Fármacos que provocan estomatitis alérgica.	
5.8. Fármacos que provocan infección oral.	
VI. FARMACOS QUE AFECTAN A LAS ESTRUCTURAS PARABUCALES.....	45
6.1. Fármacos que afectan a las glándulas salivales.	
6.2. Fármacos que provocan trastornos neurológicos.	
6.3. Fármacos que provocan trastornos sanguíneos.	
6.4. Fármacos que provocan linfadenopatía.	
6.5. Fármacos que afectan a los huesos.	
6.6. Fármacos que afectan el sentido del gusto.	
6.7. Fármacos que provocan edema peribucal.	
VII. MATERIALES DENTALES QUE AFECTAN A LOS TEJIDOS BUCALES.....	53
7.1. Materiales para impresión.	
7.2. Materiales para prótesis.	
7.3. Cementos dentales.	
7.4. Materiales para obturación.	
7.5. Fármacos utilizados por el cirujano dentista.	
7.6. Pastas dentríficas y enjuagues bucales.	
7.7. Diversos materiales o fármacos utilizados por el cirujano dentista.	
VIII. CONCLUSION.....	61
ANEXO.....	64
BIBLIOGRAFIA.....	67

1. INTRODUCCION.

El atender a un paciente en el consultorio dental, no consiste sólo en analizar qué dientes tienen caries o cuáles están ausentes para realizar restauraciones protésicas. La odontología va más allá de eso. La historia clínica realizada por el odontólogo, así como una exploración física de toda la cavidad oral, no debe ser somera; por el contrario debe ser eficaz y completa.

Una historia clínica nos debe reportar si el paciente tiene alguna enfermedad, y a la vez, sabremos qué medicamentos le fueron recetados para su tratamiento.

Los medicamentos pueden ser prescritos por sus efectos locales o sistémicos, sin embargo, varios fármacos o casi todos, tienen reacciones secundarias, y si éstas ponen en peligro la integridad de un tejido o la funcionalidad de un sistema, se considerarán como reacciones adversas, y varias de ellas, tienen lugar en aquello que sólo vemos como dientes, la cavidad oral.

Los pacientes que están bajo un tratamiento farmacológico, a veces desarrollan síntomas y signos orales, sin sospechar que esos fenómenos puedan tener relación con el tratamiento médico que reciben, sobre todo si toman en cuenta, que el lapso entre el inicio de la admi-

nistración del fármaco y la aparición de la reacción, es muy largo. Ta
les pacientes, a menudo buscan la ayuda del dentista, y si éste es as-
tuto, y sospecha que una estomatitis atípica podría constituir una ---
reacción a un determinado medicamento, no sólo contribuye a detectar -
la respuesta tóxica sino que también, impide el desarrollo de efectos
adversos más amplios y graves. Por lo tanto, el dentista que conozca -
las distintas reacciones medicamentosas, está en una posición única pa
ra tratar el problema.

Las reacciones bucales a los fármacos son muy variadas, y en mu--
chos casos se desconoce el mecanismo preciso de su acción, pero es muy
probable que la alteración de la respuesta inmunológica, juegue un pa-
pel importante.

Es importante mencionar que, el paciente no se queja de la reac--
ción adversa al medicamento, se queja de los síntomas.

Los fármacos que aquí se mencionan, como causantes de reacciones
adversas en la cavidad bucal, son sólo los reportados en la literatu--
ra, ya que seguramente, habrá reacciones a diversos fármacos que no se
conocen hasta el momento. De igual manera, no hay que asociar cierta -
reacción a un medicamento específico.

El presente escrito comienza explicando algunos conceptos básicos
sobre reacciones adversas a fármacos. Posteriormente, se refiere a los

medicamentos que pueden afectar a los dientes, encía, mucosa oral, y estructuras parabucales. Por último, se revisan los materiales dentales que provocan reacciones adversas en los tejidos bucales.

II. REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS.

2.1. GENERALIDADES DE LAS REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS.

Después de administrar un fármaco, es posible observar dos tipos de acciones: el efecto deseado, éste es, la acción clínicamente conveniente y beneficiosa que buscó el médico; y los efectos indeseados --- (que a veces aparecen junto con los deseados), que son fenómenos adicionales no buscados originalmente. Estas últimas alteraciones pueden ser dañinas o inocuas, y si son lesivas, reciben el nombre de reacciones adversas (o perjudiciales) a los fármacos.

Al hablar de reacciones adversas, se implica el uso de diversos términos, tales como: "efectos colaterales, toxicidad por drogas, alergias a medicamentos, intolerancia a fármacos, idiosincrasia por fármacos y enfermedades fármaco-inducidas", y por lo tanto, se imprecisa la definición de lo que constituye una reacción adversa a fármacos. Por ejemplo, para algunos clínicos, la sequedad de la boca después de administrar atropina, constituye ya, una reacción adversa, en tanto que para otros, es simplemente un indicador para estimar la dosis exacta.

La frecuencia de aparición de reacciones adversas a fármacos es muy variable, y tal frecuencia depende de muchos factores:

- 1) Número de preparaciones disponibles.

Además de los fármacos ya existentes, son cientos los productos que se introducen por año; por lo mismo, es difícil valorar la cifra -

real de reacciones adversas.

2) Cifras inexactas de prescripciones.

Los médicos prescriben recetas al 80% de sus pacientes, y así es difícil calcular el índice real de frecuencia de reacciones adversas a un medicamento.

3) Falta de relación causa-efecto.

Algunos fármacos manifiestan efectos adversos varios años después, de que el sujeto estuvo expuesto al mismo medicamento.

4) Falta de notificación del trastorno a las autoridades.

Varios médicos y odontólogos, no notifican a las autoridades las reacciones adversas que surgen de los fármacos, por el temor de ser reprimidos.

5) Mal diagnóstico.

A veces, el médico no reconoce que el "nuevo síntoma" que ha surgido durante el tratamiento, de hecho es una reacción adversa a un medicamento, y no una manifestación de la enfermedad establecida.

6) Consumo de varios fármacos a la vez.

Raro es el paciente que recibe sólo un fármaco para un tratamiento, de tal manera que, si surge una reacción adversa a un medicamento, será imposible identificar el agente causal.

7) Dificultad para detectar reacciones adversas.

Ciertas reacciones adversas serán difíciles de detectar por:

- desconocimiento del paciente de que está expuesto a sustancias químicas (ejemplo: varios alimentos contienen sustancias químicas);
- contaminación (ejemplo: la leche puede estar contaminada con penici-

lina, la cual es usada como tratamiento de la mastitis en las vacas);

- rechazo de algunos pacientes a admitir que están tomando ciertos fármacos;
- olvido por parte del paciente, sobre algún medicamento que está tomando;
- fracaso del profesional al realizar la historia clínica; es necesario preguntar a los pacientes sobre los medicamentos que le han sido recetados en enfermedades previas, así como el uso de fármacos autoadministrados, ya sea para calmar un dolor de cabeza, para poder dormir, o para aliviar un malestar estomacal.

También se debe mencionar, que existen algunos factores predisponentes para la aparición de reacciones adversas, aunque es imposible prever o predecir qué pacientes son los más susceptibles a sufrir reacciones adversas a los fármacos.

FACTORES MEDICAMENTOSOS QUE PREDISPONEN A REACCIONES ADVERSAS.

1) Características químicas.

Los fármacos muy polares (hidrosolubles) se absorben lentamente, pero se excretan sin cambios por los riñones, y así, tienden a acumularse en sujetos con insuficiencia renal. Por el contrario, los fármacos no polares (liposolubles), se absorben rápidamente pero se eliminan poco por los riñones, provocando inducción enzimática. Por lo tanto, el conocer las características químicas que rigen la polaridad del fármaco, puede facilitar la predicción de reacciones adversas en sujetos con trastornos en los órganos excretorios.

2) Vías de administración.

En términos generales, las reacciones adversas graves son más frecuentes después de administrar productos por la vía parenteral, y en particular por la vía intravenosa, en comparación con la aplicación local o la ingestión. En cambio, es más común la aparición de reacciones de sensibilidad al aplicar fármacos localmente, que si se administran sistémicamente.

3) Número de fármacos administrados.

La razón beneficio-riesgo respecto a cada medicamento, disminuye cuando se administran múltiples fármacos.

4) Dosis y duración del tratamiento.

Cuanto más dura un tratamiento y más elevadas son las dosis, habrá mayor probabilidad de que surjan reacciones adversas a fármacos.

FACTORES DEL HUESPED QUE PREDISPONEN A REACCIONES ADVERSAS.

1) Edad.

En la lactancia puede haber inmadurez de las funciones de absorción, metabolismo y excreción; o disminución de tales funciones en los ancianos. Esto puede provocar reacciones adversas a los fármacos.

2) Peso y composición corporal.

El peso y la composición corporal (grasa) influyen en la aparición de reacciones adversas, ya que existen fármacos que se acumulan rápidamente en el tejido adiposo.

3) Diatésis alérgica.

Los sujetos con la llamada "diatésis alérgica", o sea, si padecen ecema, fiebre de heno, asma, urticaria, entre otras manifestaciones,

tienen mayor predisposición a sufrir alergia a medicamentos, que personas no hipersensibles.

4) Enfermedades coexistentes.

Ciertas enfermedades predisponen a la aparición de reacciones adversas a las drogas, por ejemplo, la insuficiencia renal.

5) Embarazo y lactancia.

Durante el embarazo existen cambios en la hemodinamia y en la función renal, lo cual altera la depuración y la respuesta al fármaco. A la vez, muchos productos se excretan por la leche, y de éste modo, producen efectos nocivos en el lactante.

6) Errores del paciente.

Los errores por parte del paciente pueden dar origen a reacciones adversas, e incluyen: no ingerir el medicamento tal como se ordenó, o la automedicación.

2.2. REACCIONES ADVERSAS A FARMACOS DE EFECTO SISTEMICO.

MECANISMO DE REACCION.

Existen diversos mecanismos, por los cuales se puede causar una reacción indeseable a un medicamento de efecto sistémico.

1) Mecanismo farmacológico.

Un fármaco al ser administrado en una dosis adecuada y en un tiempo suficiente, nos podrá provocar diversos efectos, como serían el terapéutico o el secundario, pero éste último a la vez, podrá ser una reacción adversa.

2) Efecto tóxico.

Los efectos tóxicos se relacionan con la dosis, y por lo regular, ocurren si la dosis es muy alta. Tal efecto forma parte de una reacción epidérmica generalizada, o bien ocurre como un fenómeno específico debido a las peculiaridades anatómicas de la cavidad oral.

3) Intolerancia e idiosincrasia.

La intolerancia se define como una desviación cuantitativa en la respuesta a una droga, mientras que idiosincrasia significa la respuesta cualitativamente anormal; y de éste modo tales respuestas se reflejarán como reacciones adversas.

4) Alergia.

La alergia es una cualidad adquirida del organismo para reaccionar distintamente ante la exposición repetida a gérmenes infecciosos o a sustancias extrañas al organismo.

Existen dos tipos generales de reacciones alérgicas:

Un tipo de reacción es la llamada inmediata o anafiláctica. En ésta reacción, los anticuerpos circulantes están presentes. Ocurre en -- personas previamente sensibilizadas, y es común que suceda con los sueros o con drogas químicamente complejas, como la penicilina. Los síntomas se deben a la liberación de histamina; tales síntomas pueden ir -- desde urticaria hasta un shock anafiláctico o la muerte. La severidad de los síntomas se relaciona con la proporción en la cual, el antígeno (en éste caso la droga) se introduce a la corriente sanguínea, ya que es aquí, en donde se realiza la reacción antígeno-anticuerpo. Esta --- reacción es mediada por linfocitos B, IgE e IgG.

La otra reacción es de tipo tardío, y no se asocia con anticuerpos circulantes, ya que los agentes causales no son estrictamente antígenos, sino que más bien, obtienen sus propiedades antigénicas al combinarse con los tejidos del individuo. Aquí la reacción toma varias horas para desarrollarse, y ocurre a nivel tisular; aunque puede ser extensa y severa, no llama la atención tan dramáticamente o no es tan potencialmente severa como un shock anafiláctico. Esta reacción es mediada por células (linfocitos T). Ocurre por lo regular, al contacto de varias drogas, o como alergia a ciertas infecciones.

Cualquiera de los dos tipos de reacciones alérgicas serán consideradas como reacciones adversas a fármacos, si son producidas por éstos.

5) Sensibilidad cruzada.

La exposición a drogas químicamente similares, puede provocar una respuesta alérgica, inducida por la sustancia original. Así se presentaría la reacción adversa a medicamentos.

6) Factores ecológicos.

Se podrán presentar reacciones adversas, si se altera la flora normal del ser humano (en éste caso, la de la boca) con ciertos fármacos, lo cual permite la proliferación de gérmenes oportunistas, como el hongo "Candida albicans".

7) Mecanismo indirecto.

Las reacciones en otros órganos pueden manifestarse en la mucosa oral, e incluso puede ser la primera demostración de un problema más serio, y su reconocimiento como tal, debe prevenir reacciones aún fatales.

les.

8) Interacciones medicamentosas.

Se podrán provocar reacciones adversas a los medicamentos, si éstos interactúan entre sí. Esto suele suceder cuando se prescriben más de un medicamento al mismo tiempo. Las reacciones adversas se derivan, ya sea de un sinergismo o de antagonismo farmacológico.

DIAGNOSTICO.

A menudo, la impresión clínica nos indicará tal vez, una reacción particular a un medicamento. Esto se deriva, de que no existe alguna - prueba diagnóstica, para establecer la relación medicamento-reacción - adversa. Pero debemos evaluar a cada paciente individualmente, y descartar otras posibilidades, antes de arribar a una conclusión precipitada.

Podemos hacerle un beneficio o un gran daño al paciente, si decidimos suspender o continuar el medicamento. Será necesario seguir algunas recomendaciones para obtener un buen diagnóstico:

a) Descartar cualquier enfermedad que pudiera causar la alteración observada.

b) Revisar cuidadosamente la historia clínica.

c) Tomar en cuenta, que una reacción adversa a un fármaco, en la mayoría de las veces, no presenta período de incubación, y aparece bruscamente.

d) Se podrá sustituir el fármaco que se está administrando por otro de diferente fórmula química, pero de efecto terapéutico similar; esto con objeto diagnóstico.

EVOLUCION Y PRONOSTICO.

En ocasiones, cuando nos enfrentamos a una reacción adversa, se suspende el uso del fármaco, esperando la desaparición de los síntomas de la reacción; pero a veces las reacciones disminuyen con lentitud, y algunas incluso, pueden aumentar su intensidad antes de que se note su remisión. Estos fenómenos pueden ser debidos a:

a) Excreción retardada.

Si la droga está incorporada a un vehículo de absorción retardada, o si existe un mal funcionamiento renal o hepático, la excreción del fármaco será tardada.

b) Administración continua ignorada.

El paciente puede seguir incorporando pequeñas dosis del fármaco de una fuente desconocida (ejemplo: alimentos contaminados).

c) Factores secundarios exacerbantes.

Infecciones, traumas, tratamientos auxiliares incorrectos son algunos de los factores que pueden complicar la disminución o la desaparición de la reacción adversa.

TERAPEUTICA.

Las medidas terapéuticas que a continuación se presentan para las reacciones adversas a fármacos de efecto sistémico, reflejan sólo las consideraciones generales, ya que cada reacción, dependiendo de su ubicación y de su intensidad, se le indicará un tratamiento específico.

a) Supresión de la droga.

Este es el principal paso por realizar, una vez diagnosticada la reacción adversa al medicamento.

b) Antihistamínicos.

Podrán ser útiles éstas drogas, siempre y cuando, el mecanismo de reacción adversa sea de origen alérgico.

c) Antídotos específicos.

Existen antídotos, los cuales se usan principalmente en intoxicaciones.

d) Corticosteroides.

La inmediata administración de éstos fármacos en dosis adecuadas, puede bloquear la respuesta patológica, y mantener al paciente libre de síntomas. En algunos casos, los corticosteroides pueden salvar la vida, principalmente en los casos de shock anafiláctico.

e) Medidas de apoyo.

El lavado local, los enjuagues bucales y las soluciones analgésicas, son con frecuencia reconfortantes y ayudan al paciente, evitando las molestias.

2.3. REACCIONES ADVERSAS A FARMACOS DE EFECTO LOCAL.

Además de administrar las drogas por vía sistémica, podemos emplearlas en forma tópica en la mucosa bucal, para obtener un efecto local. Por lo tanto, hay que distinguir aquellos medicamentos que son aplicados a la mucosa oral para su absorción y su efecto sistémico, como la nitroglicerina, de aquellos que son usados sólo por su efecto, en el lugar de aplicación.

La mucosa oral es muy resistente contra las agresiones, ya sean -

físicas o químicas. Esto se pone de manifiesto, al establecer que, si la piel fuera expuesta excesivamente a alimentos calientes, a laceraciones (mordidas, por los bordes filosos de la dentición), y tratada con los problemas de combustión del tabaco, como lo enfrenta la mucosa oral, entonces probablemente, mostraría inflamación y úlceras extensas. En cambio, la mucosa oral, sólo después de agresiones graves y prolongadas, presenta erosión o queratinización.

MECANISMO DE REACCION.

Existen dos tipos de reacciones a drogas aplicadas como tópicos: irritación primaria (estomatitis de contacto), y alergia (sensibilización o estomatitis venenata).

1) Irritación primaria.

Es una reacción que ocurre en la mayor parte de las personas, cuando un irritante particular toma contacto con la mucosa bucal. El efecto tóxico directo del agente, actúa sobre el epitelio y el lecho vascular, sin intervenir ningún mecanismo alérgico, ya que no existe reacción antígeno-anticuerpo.

2) Alergia.

Cuando una droga o material que no reacciona como un irritante primario, y toma contacto con la mucosa bucal por vez primera, pueden ocurrir alguno de los dos siguientes eventos:

a) Comienza un período refractario que puede continuar indefinidamente, sin tener en cuenta las aplicaciones repetidas de la sustancia.

b) El material, en la primera instancia o en otra exposición más tardía, estimula al reticulo endotelial para formar anticuerpos.

La formación de anticuerpos requiere un mínimo de 7 a 10 días. -- Después de esto, el epitelio de la mucosa está sensibilizado a un material particular, y en una exposición subsiguiente se produce una reacción antígeno-anticuerpo, caracterizada por diversas manifestaciones -- de la inflamación. Como aquí, los anticuerpos están en el tejido, más que en la circulación, no se producen reacciones anafilácticas severas. Es un tipo de reacción alérgica tardía.

Esta sensibilidad puede tornarse más severa, con cada exposición sucesiva a ese material particular, o a uno cuya estructura química -- sea similar.

Cuando aparecen las manifestaciones, éstas pueden empeorar progresivamente en períodos de horas a días, aún cuando el agente agresor ha ya sido removido. Finalmente, la reacción puede extenderse al tejido -- circundante, y también puede aparecer en sitios distantes debido a la absorción y a la sensibilización adicional.

HISTOPATOLOGIA.

Los cambios patológicos que existen no son diagnósticos. Ellos -- consisten en una reacción epitelial, cuya característica es la formación de vesículas. Además, existe vasodilatación con exudado de leucocitos y plasma.

Posteriormente, el proceso puede conducir a una proliferación del tejido conectivo en el corión y en las células endoteliales de los vasos sanguíneos. Con frecuencia, una infección secundaria puede estar a -- compañía de exudado purulento; la inflamación llega a su punto máximo entre el tercer y el séptimo día subsiguiente a su iniciación. Para en

tonces, el fármaco ya tuvo que ser removido, o de lo contrario, una exposición prolongada puede llevar a cambios adicionales, como la para--queratosis y/o acantosis.

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico de una reacción local puede ser dificultoso, debido a que no hay un cuadro clínico clásico, y por tanto, se necesita un prolongado estudio, antes de confirmar el diagnóstico. Los dos factores principales, en los cuales el diagnóstico se puede basar son: la historia clínica y la prueba de la mancha o del parche.

a) Historia clínica.

Es necesario saber las actividades del paciente que precedieron a la aparición de la reacción; muchas veces puede ser incompleta tal información, por falta de memoria o bien, los pacientes pueden esconder información por vergüenza o miedo al ridículo, debido a que tal vez, alguna sustancia se aplicó tontamente sobre la mucosa oral.

El diagnóstico puede ser más difícil de decifrar, si el paciente tuvo un prolongado período de incubación a partir del primer contacto con algún fármaco, y por ésto, no recuerda con exactitud el tipo de --droga.

Puede suceder que el paciente use acostumbradamente alguna preparación, y si a ésta los fabricantes le cambian o le agregan sustancias químicas, se puede provocar alguna reacción adversa. Esto es un dato --importante, al realizar el diagnóstico.

b) Prueba de la mancha o del parche.

Esta prueba es comunmente usada en la piel, para descubrir dema-

titis por contacto; pero su uso en boca ha sido limitado, debido a las dificultades técnicas para su correcta aplicación.

Se cree que si una persona desarrolla una alergia en su mucosa bucal a cualquier sustancia, la misma reacción se presentará en la piel. De tal manera, la aplicación en la piel de ésta prueba, podrá ser útil: si ha sido negativa la prueba en la piel, se descarta la sensibilización de la mucosa, aunque existe la posibilidad de que se demuestre una reacción positiva en la piel, pero en mucosa puede ser negativa.

La prueba consiste en aplicar la sustancia sospechosa en la piel por medio de un parche, esperando una reacción (mancha); si se desea realizar la prueba en la mucosa oral, se sostendrá la sustancia (diluida en un líquido vehículo) contra el fondo de saco.

La terapéutica para éste tipo de reacciones, es similar a la que se describe en las reacciones adversas por fármacos de efecto sistémico.

III. FARMACOS QUE AFECTAN A LOS DIENTES.

3.1. FARMACOS QUE AFECTAN EXTERNAMENTE A LOS DIENTES.

La mayoría de las reacciones adversas que tienen lugar en la superficie externa de los dientes, son producidas por materiales dentales, lo cual se verá en otro capítulo, ya que aquí sólo trataremos las reacciones producidas por fármacos (que en realidad son pocas).

La erosión es una de las manifestaciones producidas por fármacos en los dientes. Se define como la pérdida de tejido por acción química, y se observa con frecuencia a lo largo de las áreas vestibulares cervicales de dientes superiores, ya que ahí el esmalte es más delgado. La pérdida de tejido produce una forma de plato, poco profundo.

Las sustancias químicas que suelen participar en la erosión, suelen ser ácidas. La mayoría de esos ácidos provienen del consumo de alimentos de tipo ácido (bebidas gaseosas, jugo de limón, etc.), o por masticar tabletas con vitamina C.

Ultimamente, se ha establecido que el uso de cocaína puede inducir erosión dental, afectando a casi todos los dientes de ambas arcadas, por su cara vestibular. Esto se debe, a que se inhala oralmente la cocaína, colocándola sobre la encía vestibular.

Se sabe que la cocaína tiene un pH de 4.5, y si se mezcla con la saliva, obtiene propiedades mucho más ácidas, produciendo erosión.

Se han sugerido otras fuentes posibles de ácidos, incluyendo el -

citrato silíceo, secreciones ácidas de las glándulas mucosas (especialmente en pacientes con gota), y líquido crevicular por inflamación gingival.

Está establecido, que a veces el ácido puede provenir de regurgitaciones o vómitos crónicos, lo que puede ocurrir en mujeres embarazadas y en pacientes con úlcera péptica. La erosión en éstas circunstancias, por lo general, ocurre en las caras linguales de los dientes.

Se ha pensado que en el proceso de la erosión, no sólo intervienen los ácidos, sino también una mala técnica de cepillado.

Recientemente, un reporte establece que el contacto prolongado de la dentición con tabletas de sulfato de isoprenalina, usadas en el tratamiento sintomático del asma, se ha asociado a una decoloración y destrucción dental. Esto es debido a que la isoprenalina produce un estado ácido (cerca de un pH de 4.0), y así es capaz de descalcificar al esmalte, provocando la destrucción dental.

El tratamiento antiepiléptico con fenitoína ha provocado reacciones adversas en las raíces dentarias, principalmente resorción externa e incremento de depósito de cemento sobre las mismas raíces. El mecanismo de acción es incierto, aunque se relaciona con el hecho de que la droga inhibe el metabolismo de la vitamina D.

3.2. FARMACOS QUE AFECTAN INTERNAMENTE A LOS DIENTES.

FLUORUROS.

En 1916, G.V. Black y F.S. McKay describieron por vez primera, un

tipo de hipoplasia del esmalte, bajo el nombre de esmalte moteado ---- (fluorosis dental). Reconocieron que la lesión tiene distribución geográfica, e incluso sugirieron que era producida por alguna sustancia - en el agua, aunque ésto se demostró años después, indicando que el agente causal era el fluoruro.

Se sabe que la ingestión de agua potable que contiene fluoruro -- durante el período de formación dental (desde el nacimiento hasta los 7 años) produce la incorporación de éste elemento a la estructura del diente, haciéndolo más resistente a la caries, pero a la vez, con el riesgo de pigmentar al esmalte. La intensidad del moteado aumenta según la cantidad de fluoruro que contenga el agua. Así, existe un moteado mínimo y de poca importancia clínica, cuando el agua contiene un nivel menor de 0.9 a 1.0 parte por millón de fluoruro; y se vuelve más notorio, cuando el nivel es mayor.

La fluorosis dental también se puede producir por una sobredosificación de fluoruro en la prevención de la caries, aunque pocos casos - de éste tipo se han reportado.

En muchas partes del mundo se ha descrito la presencia de esmalte moteado (fluorosis endémica), principalmente Europa, Africa, Asia y Estados Unidos de Norteamérica. Esto se debe a que el agua potable de esas zonas, contiene excesivas cantidades de fluoruro natural.

Dependiendo de la concentración de fluoruro, el aspecto de los dientes moteados puede variar:

- cambios caracterizados por manchas o vetas de color blanco;
- cambios manifestados por áreas de coloración parda;

- formación de fosetas y coloración parda;
- apariencia corroída.

Los dientes afectados muestran tendencia al desgaste, e incluso a la fractura del esmalte, lo cual conlleva a la exposición de la dentina, provocando sensibilidad dental. Algunos estudios demuestran, que éstos dientes presentan ciertos problemas para retener las restauraciones.

La fluorosis dental se observa simétricamente en las arcadas dentarias; y los dientes deciduos no son afectados en el mismo grado que los permanentes, y es porque los dientes primarios se forman parcialmente en útero, y ahí la concentración de fluoruro está disminuida por la permeabilidad selectiva placentaria.

La hipoplasia que se produce en el esmalte, se debe a la alteración que sufren los ameloblastos durante la etapa formativa del desarrollo dental. Es posible que la matriz del esmalte, esté defectuosa o deficiente; también se ha demostrado que niveles elevados de fluoruro alteran el proceso de calcificación de la matriz del esmalte, provocando hipocalcificación.

La fluorosis dental, debido a razones estéticas, puede ser tratada por medio del blanqueamiento dental con peróxido de hidrógeno, resinas fotopolimerizables, o en el último de los casos, con coronas completas.

TETRACICLINAS.

Las tetraciclinas fueron introducidas en el año de 1948, y desde entonces se le ha asociado a una amplia variedad de reacciones adver--

sas, incluyendo la afección ósea y dental.

Dependiendo de la dosis y de la duración del tratamiento, las tetraciclinas administradas después del primer trimestre de embarazo o a niños menores de 8 años, pueden causar coloración de los dientes deciduos o permanentes. Esto resulta de que las tetraciclinas tienen afinidad por los tejidos calcificados, por lo que se depositan en dentina, esmalte y hueso en desarrollo. El mecanismo por el cual, la tetraciclina produce pigmentación en los tejidos calcificados, es porque forma un complejo tetraciclina-ortofosfato de calcio. Además, los estudios han demostrado interferencias primarias en la formación de la matriz y en la mineralización inicial del esmalte, así mismo, se han observado prismas de esmalte densamente aglomerados, y una matriz dentinaria desorganizada.

Los dientes afectados por la tetraciclina tienen un color amarillento o café grisáceo, el cual es más pronunciado en el momento de la erupción dental. Este cambio de coloración, se vuelve más café después de la exposición a la luz.

La tetraciclina en sí, da fluorescencia bajo los rayos ultravioleta y a su vez, los dientes afectados también demuestran un color amarillo brillante bajo la luz ultravioleta.

Debido a que las tetraciclinas cruzan la barrera placentaria, el período crítico en el cual, pueden provocar decoloración de la dentición decidua, va de los 4 meses en útero hasta los 3 meses después del parto para los incisivos superiores e inferiores, y de 5 meses en el útero hasta los 9 meses posparto, para los caninos superiores e infe--

riores. Para la dentición permanente, el período sensible se extiende desde los 5 meses de edad hasta cerca de los 8 años. Independientemente de ésto, los dientes deciduos son más afectados, que los permanentes.

Por lo tanto, médicos y dentistas deben evitar prescribir tetraciclina (excepto en casos en que no exista más alternativa) durante el embarazo, y hasta que el niño alcance la edad de 8 años.

Según los estudios, la pigmentación dental en niños aparece con más frecuencia, si se exceden dosis de 3 gr., o si el tratamiento dura más de 10 días.

Se debe hacer mención, de que la minociclina, derivado semisintético de la tetraciclina, puede pigmentar las raíces de los dientes permanentes.

El tratamiento de los dientes pigmentados con tetraciclina se puede realizar principalmente con resinas fotopolimerizables o con coronas completas, ya que el uso del blanqueamiento con peróxido de hidrógeno es ineficaz en manchas oscuras, además de que se necesita aplicar lo repetidamente durante toda la vida del paciente.

ERITROMICINA.

Raramente algún antibiótico que no sea la tetraciclina, se ha asociado como una causa de decoloración dental y de hipoplasia del esmalte. Sin embargo, en 1968 se reportó un caso, en el que un niño de 20 meses de edad tenía decoloración dental e hipoplasia del esmalte en la mayor parte de su dentadura. La afección se atribuyó a la eritromicina, la cual había sido administrada a la madre en una dosis de 750 mg.

diarios, a partir del cuarto mes de embarazo, como parte del tratamiento de una nefritis idiopática.

IV. FARMACOS QUE AFECTAN A LA ENCIA.

4.1. FARMACOS QUE PROVOCAN HIPERPLASIA GINGIVAL.

ANTIEPILEPTICOS.

Como el nombre lo indica, los antiepilepticos son fármacos usados en el tratamiento de la epilepsia y de otros trastornos convulsivos. - También se han usado, en la prevención de convulsiones en pacientes -- que han sufrido daño o cirugía del sistema nervioso central.

Los antiepilepticos incluyen a la fenitoína, primidona, carbamazepina, vaproato sódico, entre otros. De ellos, la fenitoína es el que - afecta adversamente al tejido gingival; y recientemente se ha observado que el vaproato sódico puede provocar hiperplasia gingival.

En 1939, Kinball descubrió que la administración de fenitoína en un tiempo prolongado para el control de la epilepsia, se acompañaba -- del crecimiento anormal del tejido blando que rodea a los dientes. Tal problema, a veces se le ha dado poca importancia, a tal grado de que - se ha dicho: "es mejor tener hiperplasia gingival, que tener epilep-- sia".

La hiperplasia gingival inducida por fenitoína afecta cuando me-- nos al 40-50% de los pacientes que utilizan éste fármaco, por más de 3 meses. Aunque si se mantiene una buena higiene bucal, la frecuencia -- puede ser menor del 10%.

No se conoce el por qué, la proliferación del tejido se presenta

en un caso y no en otro, ni se entiende el por qué la fenitoína estimula el sobrecrecimiento de la encía. Sin embargo, existen hipótesis de que la hiperplasia gingival guarda relación con la disminución sérica y salival de IgA, además de que existe una modificación de la colágena gingival.

Es importante mencionar que varias pruebas clínicas indican, que tanto el fármaco como la irritación local por placa bacteriana y cálculos, o restauraciones y dispositivos, son factores causales.

La hiperplasia gingival puede empezar a partir de la segunda semana en la que se instituyó la terapéutica con fenitoína, aunque por lo regular, comienza a los 2 o 3 meses. El primer cambio que se nota, es un aumento no doloroso en el tamaño de la encía, principalmente en las papilas interdentes. La superficie de la encía muestra un aumento en el puntilleo; y posteriormente, la superficie llega a tener una forma de coliflor, de verrugas o bien, posee gránulos. Si el agrandamiento es excesivo, la encía se vuelve lobulada, formando hendiduras entre cada lóbulo. Por lo regular, la hiperplasia se limita a la encía que rodea a los dientes, ya que es raro, el agrandamiento gingival en áreas edéntulas.

La palpación revela que el tejido hiperplásico es firme e insensible, sin tendencia a sangrar, lo cual distingue ésta hinchazón de la causada por inflamación.

No es necesario ningún tratamiento hasta que el agrandamiento, -- presente mal aspecto estético. Tal afección se soluciona con una gingivectomía, aunque el problema recurre a menudo. La hiperplasia gingival

no es una indicación para cambiar de fármaco, ya que la fenitoína es u no de los anticonvulsivos más eficaces y seguros, y el cambio de trata miento supone un largo período de readaptación. Se sabe de un paciente que murió en la calle, al presentar una crisis convulsiva, durante ese período de readaptación.

Existen datos de que la administración de tabletas de 1 mg. de fo lato, 3 veces al día, disminuye la hiperplasia gingival, pero no está bien demostrado. Sin embargo, hay que insistir en eliminar los irri- tantes gingivales locales, en la higiene bucal escrupulosa, y en el ma saje interdental.

BLOQUEADORES DE LOS CANALES DEL CALCIO.

El calcio tiene un papel central en la fisiología celular. Inter- viene en la contracción cardíaca, así como en la del músculo esqueléti- co y liso; además actúa como un regulador enzimático en el metabolismo celular, controla la diferenciación celular, y también participa en la respuesta inmunitaria. La entrada de calcio hacia la célula, se regula por unos canales específicos en la membrana plasmática.

De tal forma, que si no se permite la entrada de calcio a la célu la, se disminuirá en forma considerable la contracción muscular (prin- cipalmente, la del miocardio), y esto llevará a que exista un menor -- gasto de oxígeno. Además, si se inhibe la introducción de calcio al -- músculo liso, se producirá vasodilatación y un efecto espasmolítico, - principalmente en las arterias coronarias.

Existen fármacos llamados bloqueadores de los canales del calcio, los cuales impiden la entrada de calcio a la célula, produciendo los e

fectos antes mencionados. El primer medicamento de éste tipo, se introdujo en 1971, y fué la dihidropiridina, la cual fué posteriormente sustituida por drogas de acción similar, tales como la nifedipina, diltiazem, nitrendipina y verapamil, entre otras.

Los bloqueadores de los canales del calcio, comunmente se prescriben en hipertensión arterial leve, moderada y severa; arritmias cardiacas, síndrome del posinfarto al miocardio, angina de pecho; y en algunas ocasiones se administra durante el síndrome de Raynaud, y en la profilaxis de migrañas.

Desde 1984, 83 casos de hiperplasia gingival causada por bloqueadores de los canales del calcio, han sido publicados. Los reportes involucran 4 diferentes tipos de bloqueadores de los canales del calcio: nifedipina, diltiazem, verapamil y nitrendipina.

La frecuencia en que la hiperplasia gingival es inducida por bloqueadores de los canales del calcio podría ser del 15%. Este efecto adverso se presenta por lo regular, en pacientes de más de 50 años.

La hiperplasia gingival producida por nifedipina aparece de 1 a 9 meses después de administrar la droga; si la afección es inducida por verapamil, aparece después de usar el fármaco por 11 meses; en cambio, si es producida por diltiazem, la reacción adversa ocurre a los 2-24 meses de uso.

Como en el caso de la fenitoína, el mecanismo por el cual, la hiperplasia gingival es causada por los bloqueadores de los canales del calcio no está bien entendido. No se ha observado alguna relación entre la hiperplasia gingival y la estructura química de esos agentes, -

ya que la nifedipina, verapamil y diltiazem no son químicamente análogos. Existen diversas teorías, acerca del mecanismo de acción, incluyendo aquella, en donde se expone que tales drogas influyen en el intercambio calcio-sodio de los fibroblastos gingivales, provocando disminución del ácido fólico, lo cual lleva a la vez, al decremento de actividad colagenasa y así, gran cantidad de sustancia intercelular provoca el agrandamiento gingival. Otra teoría que se ha sugerido, es que éstas drogas tienen un efecto indirecto por medio de sustancias químicas, las cuales estimulan la proliferación de colágena a partir de los fibroblastos gingivales; tales sustancias o mediadores químicos son la interleuquina-2 y la 5-alfa-dihidrotestosterona. Sin embargo, todavía no existe algún mecanismo de acción comprobado.

Clínicamente, la hiperplasia gingival inducida por bloqueadores de los canales del calcio tiene similitud con la hiperplasia provocada por fenitoína. El tejido hiperplásico es firme y nunca se presenta en áreas edéntulas.

El tratamiento eficaz para ésta reacción adversa, consiste en la gingivectomía junto con la interrupción del fármaco. Se ha informado, que si se deja de administrar el fármaco, tardan 7 a 15 días para que los síntomas desaparezcan; o bien, si se sigue empleando el medicamento después de una gingivectomía, la hiperplasia gingival volverá a aparecer.

INMUNOSUPRESORES.

Los inmunosupresores actúan en varios componentes del sistema inmune, causando inhibición y supresión. Los fármacos usados para éste -

propósito, incluyen corticosteroides, azatioprina, y recientemente ciclosporina. Los inmunosupresores por lo regular, se usan para inhibir el rechazo de órganos en los trasplantes quirúrgicos. También se usan para tratar diversas enfermedades autoinmunes, como la púrpura trombocitopénica idiopática, anemia hemolítica y lupus eritematoso sistémico. A veces, los inmunosupresores se usan para el tratamiento de artritis reumatoide, diabetes mellitus y la psoriasis.

Algunos estudios han reportado que la terapia con corticosteroides (prednisona), han provocado inflamación gingival y pérdida de tejido óseo periodontal, pero ésta reacción todavía está en investigación. En cambio, está confirmado que el tratamiento con ciclosporina produce hiperplasia gingival.

A partir del desarrollo de la ciclosporina (1974), se ha dicho -- que la misma, es una droga "maravillosa", resultado de la eficacia contra varias enfermedades autoinmunes. Aunque también se le han atribuido diversos efectos adversos, como nefrotoxicidad, hipertensión arterial, hepatotoxicidad, fibrosis del tejido pulmonar y renal, e hiperplasia gingival.

El primer caso de sobrecrecimiento gingival inducido por ciclosporina, se reportó en 1983. Se sabe que ésta reacción, ocurre en el 30% de los pacientes que toman el medicamento; y tiene además, una alta incidencia en niños y mujeres.

No está determinado el mecanismo por el cual, la ciclosporina induce hiperplasia gingival, aunque se ha sugerido que la droga tiene afinidad por los fibroblastos, provocando una sobreproducción de colágeno

na, y una disminución en la síntesis de colagenasa.

La hiperplasia gingival inducida por ciclosporina no se asocia a la presencia de placa dentobacteriana.

Recientemente, se demostró que la severidad de la hiperplasia se relaciona con la concentración plasmática de la droga. Es común que -- se produzca hiperplasia, si se exceden concentraciones de 400 mg./ml. de ciclosporina en la sangre.

La hiperplasia gingival aparece por lo regular, después de 3 meses de haber administrado la ciclosporina; y comienza con un agrandamiento papilar, el cual va progresando hasta formar lóbulos. La hiperplasia es más pronunciada en la cara labial de la encía, que en la cara lingual o palatina; el crecimiento gingival puede ser tan exagerado, que incluso afecta la oclusión. Es importante indicar, que éste tipo de hiperplasia gingival es hiperémica, a comparación de la hiperplasia gingival inducida por fenitoína.

La hiperplasia gingival desaparece al dejar de administrar la droga. La recesión gingival quirúrgica es eficaz, siempre y cuando, se deje de administrar también la droga.

ANTICONCEPTIVOS ORALES.

Se han reportado varios casos de hiperplasia gingival causada por el uso de anticonceptivos orales.

En realidad no se sabe la patogénesis de ésta reacción, pero parece tener relación con irritantes locales, principalmente la placa dentobacteriana.

Se sabe que los anticonceptivos orales a dosis normales, producen

na, y una disminución en la síntesis de colagenasa.

La hiperplasia gingival inducida por ciclosporina no se asocia a la presencia de placa dentobacteriana.

Recientemente, se demostró que la severidad de la hiperplasia se relaciona con la concentración plasmática de la droga. Es común que -- se produzca hiperplasia, si se exceden concentraciones de 400 mg./ml. de ciclosporina en la sangre.

La hiperplasia gingival aparece por lo regular, después de 3 meses de haber administrado la ciclosporina; y comienza con un agrandamiento papilar, el cual va progresando hasta formar lóbulos. La hiperplasia es más pronunciada en la cara labial de la encía, que en la cara lingual o palatina; el crecimiento gingival puede ser tan exagerado, que incluso afecta la oclusión. Es importante indicar, que éste tipo de hiperplasia gingival es hiperémica, a comparación de la hiperplasia gingival inducida por fenitoína.

La hiperplasia gingival desaparece al dejar de administrar la droga. La recesión gingival quirúrgica es eficaz, siempre y cuando, se deje de administrar también la droga.

ANTICONCEPTIVOS ORALES.

Se han reportado varios casos de hiperplasia gingival causada por el uso de anticonceptivos orales.

En realidad no se sabe la patogénesis de ésta reacción, pero parece tener relación con irritantes locales, principalmente la placa dentobacteriana.

Se sabe que los anticonceptivos orales a dosis normales, producen

un aumento en la exudación gingival, pero si existe sobredosis, se producirá eritema, sangrado e hiperplasia gingival.

En 1974 se reportó un caso, en el que una mujer había estado tomando anticonceptivos orales durante año y medio, lo cual provocó una gran destrucción periodontal.

4.2. FARMACOS QUE PROVOCAN DOLOR GINGIVAL.

Se han publicado informes, de que la primidona (medicamento antiépiléptico) provoca dolor gingival.

También se ha reportado dolor gingival, debido a la administración de probenecida (droga uricosúrica).

Esta reacción adversa puede causar, tanto en el paciente como en el cirujano dentista, la creencia falsa de que el dolor es de origen dental.

V. FARMACOS QUE AFECTAN A LA MUCOSA BUCAL.

5.1. FARMACOS QUE PROVOCAN ULCERACIONES.

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.

Hay numerosos agentes químicos, que si se les coloca en contacto con los tejidos blandos orales, producen necrosis de la superficie del epitelio; en sí, se trata de agentes químicos que no están destinados para el uso terapéutico tópico o que son utilizados en forma irresponsable por el paciente.

Una de las sustancias localmente tóxica, para las membranas de la mucosa oral es el ácido acetilsalicílico. La tableta es a veces colocada erróneamente en el pliegue mucobucal frente al punto donde se experimenta dolor dentario. Tras un contacto prolongado con la mucosa, causa necrosis del epitelio, por coagulación. Clínicamente, el tejido afectado se vuelve blanco (semejante a una leucoplasia), y dependiendo de la importancia de la destrucción tisular, la lesión puede desprenderse dejando al descubierto un área dolorosa y sangrante.

La fenilbutazona al administrarla sistémicamente puede provocar ulceración de la mucosa oral. También se ha publicado, que el piroxicam y la indometacina inducen la aparición de úlceras, ya sea en la mucosa oral o en la lengua, y en las comisuras labiales.

ISOPRENALINA.

Se sabe que la administración sublingual de la isoprenalina (anti

asmático) puede producir úlceras orales. Tal afección aparece en la mu cosa oral o en la lengua.

Se cree que ésta reacción, se debe al estado sumamente ácido, que produce la isoprenalina al disolverse en boca.

CLORURO DE POTASIO.

El potasio se administra en los trastornos por hipocalcemia, pero desgraciadamente tiene un potencial ulceragénico al contacto con la mu cosa gastrointestinal. Sin embargo, también se han dado casos del ulce ración en lengua, encía y mucosa oral; después de la administración de tabletas de cloruro de potasio. Este problema se soluciona, si el pa-- ciente cambia de tabletas a una forma efervescente.

ANTIPALUDICOS.

El proguanil es un antipalúdico que causa úlceras dolorosas en la mucosa oral, pero si además se administra junto con cloroquina, las -- úlceras pueden exacerbar.

EXTRACTOS PANCREATICOS.

En los estados de pancreatitis se recomiendan los extractos pan-- creaticos, y si éstos se mantienen por un momento en la boca antes de tragarlos, se producirán úlceras orales, y a veces queilitis angular.

ANTINEOPLASICOS.

Los agentes antineoplásicos son ampliamente utilizados para el -- tratamiento de las distintas neoplasias malignas. Son usados como agen tes coadyuvantes en combinación con cirugía y/o radioterapia para el - tratamiento de algunas neoplasias localizadas. Sin embargo, algunas ma lignidades responden bien con el sólo tratamiento quimioterápico; ta--

les enfermedades malignas son la leucemia en niños, la enfermedad de Hodgkin, el cáncer testicular, el tumor de Wilms, el linfoma de Burkitt, entre otras.

Los cuatro tipos principales de fármacos anticancerosos son:

- 1) Agentes alquilantes (ciclofosfamida, clorambucil).
- 2) Antimetabólicos (metotrexate, 6-mercaptopurina).
- 3) Antibióticos (adriamicina, actinomicina-D, bleomicina).
- 4) Alcaloides (vincristina, vinblastina).

Los agentes antineoplásicos funcionan inhibiendo la reproducción celular. Pero por desgracia, además de las células neoplásicas, ciertas células normales, incluyendo las de la mucosa oral y gastrointestinal, de la médula ósea y de la piel, también exhiben un grado similar de actividad mitótica, y son especialmente susceptibles a manifestar efectos tóxicos por los agentes antineoplásicos.

Los quimioterápicos pueden causar úlceras bucales en forma directa o indirecta. Los que producen las úlceras en forma indirecta, es porque alteran a la médula ósea y a la respuesta inmunitaria, y así la mucosa oral es susceptible a la aparición de úlceras e infecciones. Los que actúan directamente es porque interfieren la síntesis de ácido nucleico y proteínas en las células del epitelio bucal, lo cual provoca adelgazamiento y úlceras de la misma mucosa oral.

En forma característica, las lesiones son úlceras profundas, grandes y necróticas, e involucran a la mucosa oral, paladar, lengua, piso de boca y los tejidos gingivales. Además, existe inflamación del lugar afectado.

Si las lesiones son graves es necesario disminuir la dosis o suprimir el medicamento. Pero en general, las lesiones bucales, junto con la alopecia y la mielosupresión, son el precio que debe pagarse por la remisión satisfactoria de tumores malignos.

El tratamiento de las úlceras orales inducidas por quimioterapia es paliativo. Se podrán realizar enjuagues con anestésicos tópicos o con clorhidrato de difenhidramina. Pueden utilizarse también colutorios de tetraciclina o soluciones de yodopovidona para reducir la frecuencia de infecciones secundarias. Estudios recientes informan, que el sucralfato (base aluminica), en suspensión, es eficaz contra la prevención y tratamiento de úlceras inducidas por quimioterapia.

5.2. FARMACOS QUE PROVOCAN PIGMENTACION.

METALES PESADOS.

Algunos metales pesados como bismuto, plomo, mercurio, plata, oro o arsénico, pueden causar pigmentación bucal, empeorando ésta con la gingivitis, la cual aumenta la permeabilidad vascular, y así, los metales se fijan a los tejidos blandos.

El bismuto se llega a usar en alteraciones dermatológicas, y anteriormente se utilizaba en el tratamiento de la sífilis. La pigmentación oral que provoca se va a caracterizar por una línea negro-azulada en la encía marginal y en la mucosa bucal; existiendo sabor metálico y dolor en lengua.

El plomo puede penetrar en el organismo por inhalación, a través

de la boca o por heridas, provocando una línea difusa de color negro-azul a nivel del margen gingival, existiendo ptialismo y sabor metálico.

El mercurio está contenido en algunos diuréticos; produciendo ptialismo, sensación de prurito y sabor metálico. La pigmentación es similar a la del bismuto, y podrá formar ulceraciones en la mucosa oral.

La plata produce una pigmentación gris-azulada sobre encía y mucosa oral, y puede ser debida a la aplicación local de nitrato de plata.

Las sales de oro se utilizan en el tratamiento de artritis reumatoide, pero también se han usado en el lupus eitenatoso. Habrá decoloración de la mucosa oral y a veces existirán ulceraciones.

El arsénico puede inducir la aparición de una pigmentación de color rojo intenso, acompañada de xerostomía y dolor en tejidos bucales.

ANTIPALUDICOS.

En el Pacífico sudoccidental, es común la pigmentación oral por reacción al tratamiento antipalúdico. La pigmentación comienza con manchas o estrías irregulares en la mucosa del paladar duro, hasta alcanzar un color gris-azulado. También se produce pigmentación debajo de las uñas.

TETRACICLINAS.

El tratamiento del acné con tetraciclinas puede inducir la aparición de una pigmentación, principalmente localizada en extremidades inferiores, piel periorbitaria y en la mucosa palatina. El color de la pigmentación es amarilla.

ANTIARRITMICOS.

Los antiarrítmicos, en especial la quinidina, produce pigmentación de la mucosa palatina (negro-azulado). Esto tal vez se deba, a -- que la quinidina tiene afinidad con la melanina de la mucosa oral.

INMUNOSUPRESORES.

Uno de los inmunosupresores frecuentemente usados en los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA), es la azidotimidina (AZT); y recientemente se le ha asociado a reacciones adversas como máculas cutáneas e hiperpigmentación de la mucosa oral, la cual llega a parecerse a la hiperpigmentación producida por la insuficiencia suprarrenal primaria. Las lesiones pigmentadas, aparecen con mayor frecuencia en la lengua, paladar blando, encía y labios.

OTROS FARMACOS.

Casos aislados de pigmentación en la mucosa oral, se han observado al administrar fenolftaleína (laxante), fenotiazinas, anticonceptivos orales, anticonvulsivos y antineoplásicos (agentes alquilantes).

5.3. FARMACOS QUE PROVOCAN ERUPCIONES LIQUENOIDES.

El líquen plano es una enfermedad común de la mucosa oral, caracterizada por un estriado reticular blanco desarrollando erosión y ulceración. Se han observado lesiones cutáneas y/o bucales, idénticas a -- las del líquen plano en pacientes que tomaban determinados fármacos, -- aunque éstas reacciones son raras.

No se sabe el mecanismo por el cual se inducen éstas reacciones,

aunque tal vez sean de naturaleza alérgica. Los medicamentos asociados con las erupciones líquenoides, incluyen a: antiinflamatorios no esteroideos, cloroquina, dapsona, furosemida, oro, hidroxicloroquina, mercurio, metildopa, paladio, ácido para-aminosalicílico, penicilamina, -fenotiazinas, propanolol, quinidina, estreptomina, tetraciclina y -tiacidas.

Al realizar la historia clínica, se debe interrogar a los pacientes con líquen plano sobre su historia farmacológica, ya que la reacción puede desaparecer al suprimir el medicamento.

El síndrome de Grinspan se define como una triada de condiciones, las cuales incluyen: hipertensión arterial, diabetes mellitus y líquen plano en la mucosa oral. Parece ser que la etiología de éste síndrome se debe a la administración de fármacos para la hipertensión y la diabetes; algunos de los cuales, ya fueron mencionados.

5.4. FARMACOS QUE PROVOCAN ERITEMA MULTIFORME.

El eritema multiforme es una reacción mucocutánea inmunológica, - que a menudo se observa tras infecciones virales, aunque también se le ha relacionado con terapéutica medicamentosa.

Tras la administración de un fármaco, a menudo se observa fiebre, malestar, mialgias, artralgias, y vómitos durante unos días; después - el paciente experimenta una erupción mucocutánea, la cual tiene forma de "iris", afectando a las palmas de las manos y plantas de los pies; mientras que la afección oral se caracteriza por una erupción eritema-

tosa-vesículo-bulbosa simétrica, atacando más a labios, convirtiéndose posteriormente las erupciones, en costras.

La forma más grave del eritema multiforme, es el síndrome de Stevens-Johnson (afección de piel, ojos y genitales).

Los medicamentos que pueden provocar eritema multiforme son: anti palúdicos, barbitúricos, busulfán, carbamazepina, clindamicina, codeína, penicilina, fenilbutazona, fenitoína, salicilatos, sulfonamidas y tetraciclinas.

Los casos leves de eritema multiforme pueden tratarse sintomáticamente; pero las formas graves, necesitan la administración de esteroides sistémicos.

5.5. FARMACOS QUE PROVOCAN LUPUS ERITEMATOSO.

Después de la administración de algunos medicamentos, puede desarrollarse una situación clínica que se parece al lupus eritematoso sistémico. Estos pacientes experimentan fiebre, adenopatía y síntomas --- pleuropulmonares, además de alteraciones cardiacas y articulares. La afección oral se caracteriza por eritema y ulceración.

Las drogas implicadas en la producción de éste síndrome son: oro, isoniacida, metildopa, penicilina, fenitoína, primidona y estreptomícina. Al suprimir el medicamento, los signos clínicos del síndrome desaparecen.

5.6. FARMACOS QUE PROVOCAN PENFIGO VULGAR.

Recientemente, se ha informado que la penicilamina, un agente que lante del cobre, utilizado en el tratamiento de la enfermedad de Wilson, de la cistinuria y de la artritis reumatoide, produce reacciones orales idénticas a las del pénfigo vulgar.

5.7. FARMACOS QUE PROVOCAN ESTOMATITIS ALERGICA.

Un gran número de medicamentos administrados sistémica o localmente, pueden producir hipersensibilidad o reacciones alérgicas. Las reacciones orales alérgicas ocurren, ya sea por el contacto con el alérgeno (estomatitis venenata), o por la administración sistémica del medicamento (estomatitis medicamentosa). En éste capítulo, trataremos sólo la estomatitis medicamentosa.

La alergia es un término amplio que se usa por lo general, para incluir el estado de hipersensibilidad adquirida por la exposición a ciertas sustancias y a la capacidad alterada del organismo para reaccionar a la reexposición a éste alérgeno. Casi todos los casos de alergia dependen de la combinación de un antígeno con un anticuerpo producido por el huésped. La alergia no se relaciona con ninguna actividad farmacológica o de toxicidad de las drogas. Prácticamente, 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 ser más alérgicos que otros. Además, algunos pa-

cientes tienen una mayor sensibilidad a las drogas, y manifiestan reacciones más rápidamente que otros, ésto es sobre todo en individuos que tienen enfermedades alérgicas, como el asma, o la fiebre de heno.

Los fármacos que tienen mayor tendencia a provocar reacciones alérgicas en boca (estomatitis medicamentosa) son los siguientes: antibióticos (penicilina, cloramfenicol, estreptomicina y tetraciclina), sulfonamidas, antiinflamatorios no esteroideos, anestésicos locales (procaína y pantocaína), anticonvulsivos (fenitoína), barbitúricos, iódicos, bromuros, quinina, oro y fenolftaleína.

Cuando existen reacciones alérgicas a las drogas, existirá una manifestación similar a la enfermedad del suero, y que incluye lesiones cutáneas, artralgias, fiebre y linfadenopatía. A nivel bucal, las reacciones comienzan con un pródromo de escozor o comezón; posteriormente habrá una distribución difusa de áreas de eritema hasta zonas extensas de erosión o de ulceración; a veces puede haber vesículas o ampollas. Es muy común que se afecte la encía, el paladar, los labios y la lengua. La ulceración y necrosis de la encía se asemeja con la gingivitis ulceronecrosante aguda. A menudo, la reacción alérgica a antibióticos produce lengua vellosa, ya sea de color negro o café. Los caracteres generales de la estomatitis medicamentosa, útiles para el diagnóstico son:

- 1) Aparición brusca de las lesiones.
- 2) Invasión frecuente de otros tejidos y sistemas.
- 3) Antecedentes de otros trastornos alérgicos.
- 4) Aparición de lesiones después de administrar la droga sospecho

sa.

Es necesario un considerable juicio y buen criterio, para formular un diagnóstico clínico de estomatitis medicamentosa, ya que tal -- reacción puede simular un buen número de procesos morbosos.

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 cortisona. La recurrencia se puede prevenir por la abstinencia completa del -- uso del fármaco.

El edema angioneurótico representa una reacción de hipersensibilidad inmediata, mediada por histamina, la cual provoca vasodilatación y de ésta forma se desarrolla la hinchazón. El edema, por lo regular, afecta a los labios, al área periorbitaria y a veces también a la lengua, manos y pies. La piel es de color normal, y puede haber una sensación previa de prurito. El trastorno dura por lo regular, de 24 a 36 -- horas, y se distingue de una infección, por la ausencia de dolor, calor o enrojecimiento. Los fármacos que pueden inducir la aparición del edema angioneurótico son los mencionados anteriormente, aunque últimamente se ha observado que los inhibidores de la conversión de la angiotensina, también pueden producir tal reacción, y tales medicamentos -- son usados en el manejo de la hipertensión y de afecciones cardiacas.

5.8. FARMACOS QUE PROVOCAN INFECCION ORAL.

Numerosos medicamentos que actúan, ya sea local o sistémicamente, pueden predisponer a los pacientes a infecciones de la cavidad oral.

La infección inducida por drogas más común, es la candidiasis, -- además del herpes labial, entre otras.

Los medicamentos que provocan infecciones orales son: antibióti--cos de amplio espectro, corticosteroides (principalmente, los de uso - tópico), agentes antineoplásicos y agentes inmunosupresores.

Los antibióticos de amplio espectro alteran la flora normal de la cavidad bucal, permitiéndo la proliferación de gérmenes oportunistas.

Los otros medicamentos mencionados, provocan infección, ya sea -- impidiendo la respuesta inflamatoria, o produciendo inmunosupresión -- (con la consiguiente disminución de linfocitos).

El tratamiento consiste en dejar de administrar el medicamento a--gresor y tratar la infección resulatnte.

VI. FARMACOS QUE AFECTAN A LAS ESTRUCTURAS PARABUCALES.

6.1. FARMACOS QUE AFECTAN A LAS GLANDULAS SALIVALES.

FARMACOS QUE ALTERAN LA SECRECIÓN SALIVAL.

La xerostomía es un síntoma y no una enfermedad, y puede ser producida por una larga lista de medicamentos. A la vez, se presenta como un problema especial en el paciente geriátrico, en donde por naturaleza el flujo salival es reducido.

El grupo de medicamentos que inducen la aparición de xerostomía, incluyen a: anfetaminas, anticolinérgicos, antiparkinsonianos, anticonvulsivos, antihistamínicos, antidepresores, antiespasmódicos, antineoplásicos, diuréticos, hipotensores, hipnóticos, relejantes musculares, narcóticos, tranquilizantes y simpaticomiméticos.

La falta de lubricación de la mucosa oral causa irritación, inflamación, y ocasionalmente ulceración. Con frecuencia, la boca seca se asocia con sensación de ardor, caries rampante e incapacidad para retener prótesis totales. También la xerostomía predispone a la aparición de candidiasis y de infecciones bacterianas, como resultado de la reducción de IgA y de lisosima.

Los pacientes con xerostomía pueden ser tratados con éxito, sustituyendo al fármaco causante por uno químicamente diferente, pero terapéuticamente similar. Además se podrá prescribir saliva artificial; -- sin embargo, algunos casos mejoran al beber agua, chupar gotas de li--

món o irrigar la boca con soluciones de glicerina. Ultimamente, se ha informado que la administración de pilocarpina en dosis diarias de 5 - mg., puede aumentar la salivación.

La hipersecreción salival (ptialismo) no representa problema; pero puede ser producida por fármacos con acción parasimpaticomimética o con acción anticolinesterasa. Algunas sustancias poco usadas, como la ipecacuana, las sales de mercurio y el bicarbonato de amonio, también inducen ptialismo.

FARMACOS QUE PROVOCAN HINCHAZÓN Y DOLOR DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES.

Ocasionalmente, se ha reportado el aumento de volumen de las glándulas salivales, junto con dolor de las mismas (sialadenitis). El mecanismo por el cual se ha dado ésta reacción, se cree que sea por alergia, toxicidad o idiosincrasia a los fármacos.

Se han publicado casos de aumento de volumen bilateral de las parótidas, cuando se han administrado sulfisoxazol, para combatir infecciones urinarias.

Otro caso, reporta tumefacción dolorosa de todas las glándulas salivales mayores, después de haber administrado compuestos que contenían yodo. También se ha observado tumefacción aguda de las parótidas, junto con conjuntivitis, después de iniciar tratamiento con fenotiazinas.

El diagnóstico debe efectuarse con precaución, y se descartará la posibilidad de infección o de una enfermedad de la colágena.

La sialadenitis cura espontáneamente, al eliminar el uso del fármaco.

6.2. FARMACOS QUE PROVOCAN TRASTORNOS NEUROLÓGICOS.

FARMACOS QUE PROVOCAN SINDROMES EXTRAPIRAMIDALES.

Se sabe que los fármacos como lo son: fenotiazinas, antidepresores tricíclicos, metoclopramida, teofilina, metildopa, bromocriptina y levodopa, pueden producir síndromes extrapiramidales, los cuales se manifiestan por distonía, disquinesia, o por parkinsonismo inducido por drogas. Algunas de éstas condiciones afectan a la musculatura orofacial, produciendo por ejemplo: protrusión lingual, movimiento anormal de labios y de articulación temporomandibular, trismus, bruxismo y displocación del cóndilo mandibular.

FARMACOS QUE PROVOCAN PARESTESIA Y DOLOR FACIAL.

La acetazolamida es un diurético que se administra a pacientes -- con daño renal e insuficiencia cardíaca derecha. Ocasionalmente, se -- han observado reacciones adversas al fármaco, como la parestesia periférica (incluyendo la parestesia de músculos faciales).

La vincristina (fármaco antineoplásico) puede producir neurotoxicidad. Tal reacción se manifiesta por neuropatías sensitivas y motoras a nivel del nervio trigémino. Existirá dolor mandibular, similar a una odontalgia, entumecimiento, hormigueo y debilidad de los músculos faciales.

Todas las reacciones adversas a nivel neurológico, provocadas por fármacos, desaparecen cuando se suprime el uso del medicamento.

6.3. FARMACOS QUE PROVOCAN TRASTORNOS SANGUÍNEOS.

Algunos fármacos provocan diversos tipos de anemias, debido a que dañan y deprimen directamente a los eritrocitos. Las principales drogas causantes de anemia son: sulfonamidas, dapsona, nitrofurantoina, penicilina, ácido mefenámico y levodopa.

Existen fármacos que deprimen a los leucocitos, provocando leucopenia; y a las plaquetas, provocando púrpura. Tales fármacos pueden ser el cloranfenicol, sulfonamidas, fenilbutazona, y agentes citotóxicos.

Otra enfermedad que afecta a los leucocitos es la agranulocitosis, y ésta puede ser producida por amidopirina, barbitúricos, bismuto, cloranfenicol, oro, fenacetina, fenotiazina, fenilbutazona, quinina, sulfonamidas, tiouracil, y tolbutamida. La agranulocitosis se caracteriza por infecciones en la cavidad bucal, además de úlceras necróticas de la mucosa bucal. El tratamiento consiste en la administración de antibióticos para controlar la infección, y en dejar de usar la droga causal.

Si los fármacos afectan a los trombocitos, se puede inducir la aparición de trombocitopenia, condición que se manifiesta con petequias o con hemorragia franca. Las petequias aparecen más en la mucosa palatina, y el sangrado puede originarse en cualquier parte de la boca expuesta a un trauma, capaz de provocar lesiones en los lechos capilares. Los diversos fármacos que provocan trombocitopenia incluyen a los antineoplásicos, sulfonamidas, antibióticos y barbitúricos.

La administración de ergotamina, en presencia de enfermedades vasculares, puede inducir la aparición de cianosis y necrosis de diversos tejidos, principalmente la lengua.

En 1989, se reportó un caso en el cual, el tratamiento con anti-coagulantes orales (warfarina) produjo un hematoma sublingual. Esto se debió, a que hubo sangrado espontáneo dentro del espacio sublingual y submaxilar, creando una "pseudoangina de Ludwig". El hematoma causó --obstrucción de las vías aéreas superiores. El tratamiento consistió en suprimir la terapia con warfarina, entubación endotraqueal, administración de vitamina K, corticosteroides, antibióticos y heparina.

Se sabe también, que los anticoagulantes orales pueden producir hemorragia gingival espontánea.

6.4. FARMACOS QUE PROVOCAN LINFADENOPATIA.

En 1977, se reportó linfadenopatía cervical inducida por drogas - anticonvulsivas (fenitoína y primidona); y en 1967, se provocó por administración de fenilbutazona. Este tipo de reacciones adversas son sumamente raras.

6.5. FARMACOS QUE AFECTAN A LOS HUESOS.

CORTICOSTEROIDES.

Por seguridad, los corticosteroides no se deben administrar a mujeres embarazadas, ya que en experimentos en animales, se produce la--

bio y paladar hendido. Sin embargo, sí está comprobado que la terapéutica con esteroides a largo plazo causa osteoporosis.

HEPARINA.

Es un anticoagulante de administración parenteral, que por lo regular, se aplica durante largos períodos. Algunos pacientes bajo dicho tratamiento, han desarrollado osteoporosis.

TETRACICLINAS.

Como es sabido, las tetraciclinas se incorporan tanto a los dientes como a los huesos durante su formación; de ahí, que existan casos de pigmentación ósea.

Al extraer dientes, se han observado alvéolos dentales desteñidos en pacientes que recibieron tetraciclina, como tratamiento de acné; la minociclina es la tetraciclina más usada para ese trastorno dermatológico; y produce una pigmentación grisácea, y no amarilla como las demás tetraciclinas.

Se debe tener cuidado al diagnosticar la pigmentación provocada por tetraciclinas, pues ha habido casos en las que se cree que la encía es la que está pigmentada, pero al levantarla quirúrgicamente, se nota que el color de la encía es normal, pero el del hueso subyacente es grisácea.

VITAMINA D.

Se sabe que concentraciones altas de vitamina D, pueden provocar pérdida ósea similar a la que ocurre con un exceso de hormona paratiroidea; a la vez, la deficiencia de la misma vitamina, también producirá pérdida ósea.

FLUORURO.

Una ingestión crónica de altos niveles de fluoruro, inducen fluorosis esquelética, provocando osteosclerosis y calcificación de los puntos de inserción de los tendones; también se le ha llamado a ésta condición, fluorosis invalidante. Esta reacción adversa es común en África, donde la concentración natural de fluoruro en agua, puede ser de 7.3 a 29 partes por millón.

6.6. FARMACOS QUE AFECTAN EL SENTIDO DEL GUSTO.

A menudo, hay pacientes bajo distintas medicaciones, que se quejan de una disminución o una sensación alterada del gusto.

Los medicamentos asociados con alteraciones del gusto, incluyen a: anfetaminas, carbimazole, etionamida, oro, griseofulvina, lincomicina, litio, metronidazol, penicilamina y levodopa.

Sólo si los síntomas son graves, se puede requerir un cambio de la medicación.

6.7. FARMACOS QUE PROVOCAN EDEMA PERIBUCAL.

Son raros los casos reportados de edema peribucal provocado por fármacos, a menos que se trate de un edema angioneurótico, pero éste último se revisa en otro capítulo.

Se ha informado, que algunos pacientes con trastornos alérgicos (diatésis alérgica) reciben terapéutica constante a base de ioduros,

los cuales pueden provocar edema peribucal.

En ocasiones, la pinozida (tranquilizante mayor) también puede -- producir edema.

La acriflavina es una sustancia que se usa tópicamente para tratar afecciones de la piel, o para desinfectarla; tal sustancia puede -- provocar edema peribucal, debido a una reacción alérgica.

El etanol, debido a sus efectos lipogénicos y antilipolíticos, -- puede inducir la aparición de depósitos grasos, lo cual desencadena a la vez, lipomatosis simétrica en las áreas mandibulofaciales.

VII. MATERIALES DENTALES QUE AFECTAN A LOS TEJIDOS BUCALES.

Los materiales dentales y los fármacos utilizados por el odontólogo, pueden reaccionar adversamente al tomar contacto directo con los tejidos bucales, la reacción de éste tipo se llama estomatitis venenata.

El agente puede causar lesión local, debido a su naturaleza física, química o tóxica; o provocar una respuesta alérgica. En el último caso, la respuesta se demora por cierto tiempo, hasta que se establece la sensibilización. Al igual que en la estomatitis medicamentosa, la erosión que se produce en la mucosa oral es variable, y rara vez es típica de un agente determinado. Después del contacto con algún material, al cual es sensible el paciente, la mucosa se inflama y se edematiza. Estos síntomas se acompañan por una sensación de quemadura y/o prurito. Posteriormente, existirán erosiones o vesículas sobre el tejido afectado; es común la infección secundaria.

Los síntomas de la estomatitis venenata remiten cuando se elimina el agente causal.

Muchos de los materiales y drogas empleados en odontología, tienen la capacidad de modificar la actividad biológica cuando se ponen en contacto con los tejidos vivos. Junto con el entendimiento de las propiedades físicas, mecánicas y químicas, es también necesario conocer las respuestas biológicas a éstos materiales dentales.

Sin embargo, el riesgo tóxico (incluyendo los efectos carcinogé-

nicos y teratogénicos) por parte de los materiales dentales es considerado, sumamente bajo.

Es importante mencionar que los materiales dentales, no solo pueden producir estomatitis venenata en el paciente, sino también dermatitis de contacto en el personal odontológico.

7.1. MATERIALES PARA IMPRESION.

HIDROCOLOIDES REVERSIBLES.

Estos materiales hay que utilizarlos cautelosamente, para evitar quemaduras, al usar los mismos a altas temperaturas.

PASTAS ZINQUENOLICAS.

El exceso de eugenol libre puede provocar una leve irritación, manifestada por una sensación de quemazón suave.

ELASTOMEROS.

En sí, los elastómeros no tienen respuesta desfavorable. Sin embargo, sino se sigue una cuidadosa técnica de impresión, pueden quedar restos de material, atrapados en el surco gingival, provocando dolor e inflamación. Incluso se ha reportado destrucción ósea.

7.2. MATERIALES PARA PROTESIS.

METILMETACRILATO DE METILO.

El metilmetacrilato de metilo puede provocar irritación tisular. La inflamación de los tejidos, que están en contacto con el acrílico,

puede deberse a una irritación primaria, o a una sensibilización previa. Tales reacciones pueden deberse al monómero residual, a un exceso del iniciador (peróxido de benzoilo), a un exceso del inhibidor (hidroquinona), o a pigmentos empleados para su coloreado. Hay factores que intervienen en la inflamación de los tejidos que están en contacto con la resina acrílica, tales como mala higiene oral, candidiasis o traumatismos.

METALES Y/O SUS ALEACIONES.

Los metales o sus aleaciones pueden dar lugar a signos y síntomas alérgicos locales o generalizados. En odontología, se emplean muchos metales ya sea como relleno, o como parte de prótesis fijas o removibles.

Los principales metales y/o aleaciones son: oro colado, plata-paladio-platino, níquel-cromo, cromo-cobalto, molibdeno y tantalio.

Un reporte reciente mostró, que una prótesis parcial fija provocó dermatitis alrededor de la boca e inflamación de los labios, cuatro días después de haberla cementado; la prueba del parche demostró una reacción positiva al acrílico, y al níquel de la misma prótesis.

7.3. CEMENTOS DENTALES.

SILICATO.

El silicato puede producir reacciones inflamatorias en pulpa, pudiendo llevarla a la necrosis. El ácido fosfórico, que queda libre en el cemento sin fraguar, puede provocar irritación superficial y des---

prendimiento de la mucosa.

FOSFATO DE ZINC.

Por su acidez, puede provocar necrosis pulpar. Se recomienda colocar un cemento medicado, antes del uso del fosfato de zinc.

OXIDO DE ZINC Y EUGENOL.

El cemento no provoca reacciones adversas, pero el eugenol puro, produce irritación y escariación de la mucosa, si llega a estar en contacto directo con la misma.

IONOMERO DE VIDRIO.

Estudios recientes, han demostrado que el ionomero de vidrio, bajo ciertas condiciones, puede ser un irritante pulpar.

7.4. MATERIALES PARA OBTURACION.

AMALGAMA.

La pigmentación de la mucosa oral causada por amalgama, es una -- reacción bien conocida. La amalgama puede alcanzar la mucosa por medio de cuatro formas:

- 1) A partir de la condensación en la encía, durante el trabajo de restauración con amalgama.
- 2) De las partículas que entran a la mucosa lacerada por los instrumentos rotatorios, durante la eliminación de restauraciones antiguas de amalgama.
- 3) A partir de la fractura de una amalgama durante una extracción dentaria, y la inclusión de fragmentos de la misma, en la herida.

4) A partir de partículas que entran en una herida quirúrgica, -- durante el tratamiento del conducto radicular con una obturación retrógrada de amalgama.

La pigmentación es de color negro. El tratamiento consiste en la excisión quirúrgica. También se dan casos, en que existe pigmentación interna de los dientes, a partir de una restauración antigua de amalgama.

Se sabe que los vapores mercuriales pueden ocasionar hipersensibilidad, adoptando diversas modalidades: glosodinia, sialorrea, sabor metálico, náuseas, erupciones liquenoides, e incluso shock anafiláctico.

RESINAS.

La obturación con materiales estéticos, como la resina, puede producir irritación pulpar, debido a la toxicidad química de la resina, o por la penetración bacteriana que pueda existir entre la obturación y el diente. Además, los tejidos adyacentes a la obturación, pueden ser irritados por la superficie áspera de la misma resina, ésto es debido a un terminado incorrecto de la restauración.

7.5. FARMACOS UTILIZADOS POR EL CIRUJANO DENTISTA.

ANESTESICOS LOCALES.

En raras ocasiones, se produce necrosis del sitio de inyección, - del anestésico local. La lesión por lo regular, tiene lugar en el paladar duro; la necrosis es resultado del trauma directo de la punción, o bien, se debe a los vasoconstrictores que son añadidos a los anestésicos.

cos locales.

Los anestésicos locales tópicos pueden provocar estomatitis venenata, siendo lo de tipo éster, los más comunes en provocar reacciones alérgicas.

AGENTES ESTERILIZANTES Y CAUTERIZANTES.

El fenol se llega a usar en odontología como agente de esterilización cavitaria y cauterizante. Puede producir quemaduras graves y dolorosas en la mucosa bucal, por su acción cáustica.

El nitrato de plata también se usa como agente esterilizante, y provoca quemaduras en la mucosa, si es indiscriminadamente utilizado.

Existen preparaciones que contienen diversas drogas usadas para el tratamiento endodóntico, específicamente para momificar el tejido pulpar. Se han dado casos, en que el arsénico contenido en tales preparaciones, induce la aparición de problemas periodontales (pérdida de la unión dentogingival) y daños óseos (secuestro óseo). El arsénico posee también, potencial carcinogénico.

El paramonoclorofenol y el formocresol, usados en la pulpotomía de dientes deciduos, al estar en contacto con los tejidos blandos adyacentes al diente, pueden provocar irritación.

Al usar al hipoclorito de sodio, como solución irrigante, en el tratamiento endodóntico, ha provocado dolor severo, edema, hematomas, necrosis y a veces abscesos. Tal reacción se debe a los efectos oxidantes que posee la solución, sobre el tejido subyacente al diente en tratamiento.

7.6. PASTAS DENTRIFICAS Y ENJUAGUES BUCALES.

Varios autores han descrito casos de sensibilidad a los dentríficos. Esta reacción alérgica puede deberse a los componentes de la pasta dental, principalmente a los aceites esenciales.

Los enjuagues, especialmente aquellos que no fueron diluidos, pueden producir estomatitis venenata; debido al contacto amplio con la mucosa bucal, la estomatitis inducida es difusa. La reacción se debe tal vez, al antiséptico, conservador o a otro ingrediente del enjuague.

7.7. DIVERSOS MATERIALES O FARMACOS UTILIZADOS POR EL CIRUJANO DENTISTA.

AGENTES QUIMICOS UTILIZADOS EN LA RETRACCION GINGIVAL.

La mayoría de los agentes químicos usados para retraer encía son seguros. Sin embargo, la epinefrina, el cloruro de zinc y el negatol - han provocado irritación o quemadura de la encía.

AGENTES QUIMICOS UTILIZADOS EN EL BLANQUEAMIENTO DENTAL.

Las principales sustancias usadas en el blanqueamiento dental son el peróxido de hidrógeno y el peróxido de úrea.

La exposición accidental de los peróxidos a la encía, pueden inflamarse o necrosar. También se ha establecido, que los peróxidos provocan resorción externa de la raíz dental.

FLUORUROS TOPICOS.

El fluoruro estañoso al aplicarlo por medio de geles o soluciones, suele producir una línea de pigmentación negra a lo largo del ter

cio cervical dentario y en la región externa del surco gingival.

SOLUCIONES REVELADORAS DE PLACA DENTOBACTERIANA.

Ciertas soluciones reveladoras de placa dentobacteriana contienen yodo, y algunos pacientes son alérgicos al mismo, desarrollando una estomatitis venenata.

GRABADORES DE ESMALTE.

Las soluciones grabadoras, tales como el ácido fosfórico o el ácido cítrico al 40 o 50%, puede reaccionar adversamente en la cavidad oral. Cuando se colocan sobre la dentina recién tallada, provocan irritación de las prolongaciones protoplasmáticas de la pulpa dentaria. O bien, si están en contacto con los tejidos blandos de la cavidad oral, provocan una reacción inflamatoria superficial y escariación del tejido afectado.

APÓSITOS PERIODONTALES.

Los apósitos periodontales que contienen eugenol, pueden provocar una irritación primaria leve, por la presencia del eugenol libre en -- contacto con la mucosa oral.

VIII. CONCLUSION.

Con lo expuesto en éste escrito, podemos mencionar que el campo de la odontología no es sólo técnico, sino científico también, pero -- desgraciadamente el mismo cirujano dentista, se ha encargado de crear mala fama de su profesión, y se le ha tachado de "sacamuclas" o "tapamuclas". Sin embargo, la odontología como rama de las ciencias de la salud, debe compenetrarse más de los aspectos que la rodean, como son, la medicina, la química, la biología, la bioquímica, entre otros. De ésta manera, el odontólogo debe estar preparado para afrontar cualquier problema que se le presente, al diagnosticar o al tratar a un paciente. A la vez, no propongo que el cirujano dentista sea un médico o un químico experto, pero si, que sepa ciertos conocimientos de esas -- disciplinas para poder desarrollar mejor su profesión.

"Cualquier droga provoca cualquier tipo de reacción", en base a éste enunciado, las reacciones adversas en boca, varían desde un área discreta de eritema en la mucosa oral, hasta un trastorno serio y fatal, como la anemia anaplásica o el shock anafiláctico.

Es tan amplia la variedad de manifestaciones posibles, que no tiene objeto tratar de asociar cierta reacción a una droga específica. Al mismo tiempo, muchas drogas diferentes pueden producir la misma reacción.

Las posibilidades de que se provoquen reacciones adversas a medicamentos, disminuye notablemente si se toman en cuenta, las siguientes - precauciones:

1) No se deberá administrar ningún fármaco a menos que sea absolutamente indispensable. Esto es particularmente importante en las etapas tempranas del embarazo.

2) Si hay que administrar algún fármaco, es importante preguntar al paciente si está tomando otro medicamento a fin de averiguar, si -- hay o no peligros de interacciones.

3) Es necesario preguntar al paciente, si tuvo que lamentar algún tipo de reacción motivada por medicamentos que le recetaron, y en especial al medicamento que habrá de administrársele ahora.

4) Siempre es bueno preguntar por antecedentes alérgicos, ya que éstos aumentan la susceptibilidad a las reacciones que producen los -- fármacos.

5) Siempre tratar de usar algún medicamento conocido.

Como se observa, varios de éstos aspectos se pueden realizar durante el interrogatorio que comprende la historia clínica. Por lo tanto la historia clínica bien realizada es la clave para prevenir reacciones adversas a medicamentos.

La mayoría de las reacciones a los fármacos son reversibles, y el problema se solucionará eliminando o cambiando el medicamento.

Ante todo lo dicho, el cirujano dentista debe prepararse para po-

der prevenir, diagnosticar o tratar alguna reacción adversa a fármacos, la cual puede desarrollarse en los tejidos bucales, ya que:

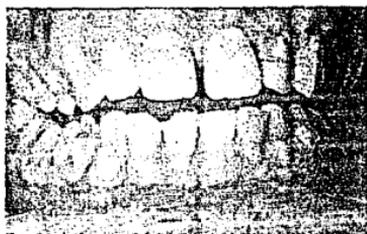
"Cualquier droga puede producir cualquier tipo de reacción".

ANEXO.

- (a) Fluorosis dental.
- (b) Pigmentación de dientes provocada por tetraciclinas.
- (c) Hiperplasia gingival provocada por fenitoína.
- (d) Hiperplasia gingival provocada por nifedipina.
- (e) Hiperplasia gingival provocada por ciclosporina.
- (f) Quemadura provocada por ácido acetilsalicílico (aspirina).
- (g) Ulceras provocadas por agentes antineoplásicos.
- (h) Pigmentación provocada por antipalúdicos.
- (i) Edema angioneurótico.
- (j) Estomatitis venenata provocada por metilmetacrilato de metilo (resina acrílica).
- (k) Pigmentación provocada por amalgama.
- (l) Necrosis del sitio de inyección provocada por anestésico local.



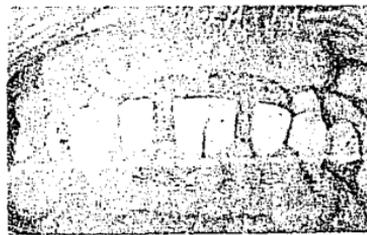
(a)



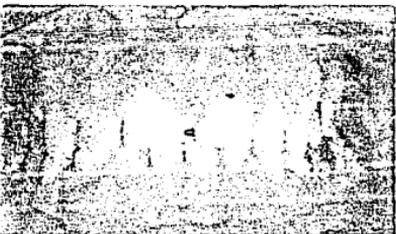
(b)



(c)



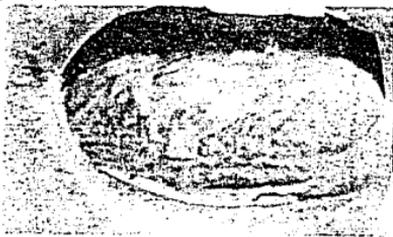
(d)



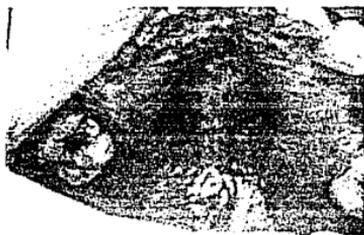
(e)



(f)



(g)



(h)



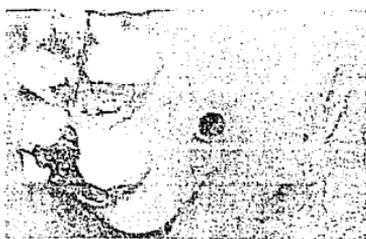
(i)



(j)



(k)



(l)

BIBLIOGRAFÍA.

- 1) Asociación Dental Americana. Remedios odontológicos aceptados. Edit. Centro Regional de Ayuda Técnica. México, 1962; pp. 1-7.
- 2) Becking, A.G. Complications in the use of sodium hypochlorite during endodontic treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 71: 346-8.
- 3) Bernier, J. The management of oral disease. Edit. The C.V. Mosby Company. U.S.A., 1965; pp. 260-75.
- 4) Bevan, J.A. Fundamentos de farmacología. Edit. Harla. México, 1982; pp. 62-79.
- 5) Birek, C. Two cases of oral pigmentation associated with quinidina therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988; 66: 59-61.
- 6) Bowman, J.M. Gingival overgrowth induced by diltiazem. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988; 65:183-5.
- 7) Cale, A.E. Pigmentation of the jawbones and teeth secondary to minocycline hydrochloride therapy. J Periodontol 1988; 59: 112-4.
- 8) Calman, F.M. Oral complications of cancer. Brit Med J 1991; 302: 485-6.
- 9) Candelaria, L.M. Angioedema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. J Oral Maxillofac Surg 1991; 49: 1237-9.
- 10) Carl, W. Oral complications in cancer patients. Am Fam Physician 1983; 27: 161-70.
- 11) Carl, W. Tratamiento de las manifestaciones orales en la terapia del cáncer, parte II:quimioterapia. Compendio 1989; 5: 37-45.
- 12) Cawson, R.A. Farmacología odontológica. Edit. El Manual Moderno. México, 1984; pp. 322-9.
- 13) Ciancio, S. Farmacología clínica para odontólogos. Edit. El Manual Moderno. México, 1990; pp. 299-312.
- 14) Clínicas odontológicas de Norteamérica. Farmacología y terapéutica. Edit. Interamericana. España, 1985; pp. 519-33.

- 15) Cohen, A.F. Upper airway obstruction secondary to warfarin-induced sublingual hematoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1989; 115: 718-20.
- 16) Council on Dental Materials, Instruments and Equipment. Biocompatibility and postoperative sensitivity. JADA 1988; 116: 767-8.
- 17) Dahl, B.L. Assessment of adverse reactions to prosthodontic materials. J Oral Rehabil 1990; 17: 279-86.
- 18) Dechaume, M. Estomatología. Edit. Toray-Masson. España, 1969; --- pp. 23-33.
- 19) Downey, D. Contact mucositis due to palladium. Contact Dermatitis 1989; 21: 54.
- 20) Drysdale, S.F. Proguanil, chloroquine, and mouth ulcers. Lancet -- 1990; 335: 164.
- 21) Dutrée-Meulenberg, R.O. Burning mouth syndrome a possible etiologic role for local contact hypersensitivity. J Am Acad Dermatol - 1992; 26: 935-40.
- 22) Ellis, J.S. Gingival sequestrion of nifedipine in nifedipine-induced gingival overgrowth. Lancet 1992; 339: 1382-3.
- 23) Eversole, L. Clinical outline of oral pathology. Edit. Lea and Febiger. U.S.A., pp. 39-40, 98-99.
- 24) Ferrari, M.D. Bromocriptine induced trigeminal neuralgia attacks - in a patient with a pituitary tumor. Neurology 1988; 38: 1482-4.
- 25) Gannon, T.H. Angioedema from angiotensin converting enzyme inhibitors: a cause of upper airway obstruction. Laryngoscope 1990; --- 100: 1156-60.
- 26) García, Z.L. Neuropatía tóxica del trigémino postadministración de vincristina. Sangre 1992; 37: 79.
- 27) Goldman, H. Physician's guide to disease of oral cavity. Edit. Medical Economics. U.S.A., 1982; pp. 184-91.
- 28) Hancock, R.H. Nifedipine-induced gingival overgrowth. J Clin Periodontol 1992; 19: 12-4.
- 29) Hassell, T.M. Drug-induced gingival overgrowth: old problem, new - problem. Crit Rev Oral Biol Med 1991; 2: 103-37.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 30) Hausteijn, U.F. Burning mouth syndrome due to nicotinic acid esters and sorbic acid. *Contact Dermatitis* 1988; 19: 225-6.
- 31) Hensten-Pettersen, A. Perceived side effects of biomaterials in -- prosthetic dentistry. *J Prosthet Dent* 1991; 65: 138-44.
- 32) High, A.S. Angina bullosa haemorrhagica: a complication of long--- term steroid inhalers use. *Br Dent J* 1988; 165: 176-9.
- 33) Hill, S.D. Comparison of antimicrobial and cytotoxic effects of -- glutaraldehyde and formocresol. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* -- 1991; 71: 89-95.
- 34) Ibsen, O. Oral pathology for the dental hygienist. Edit. W.B. Saunders Company. U.S.A., 1992; pp. 455-7.
- 35) Jameson, M.W. Mucosal reactions to amalgam restorations. *J Oral --- Rehabil* 1990; 17: 293-301.
- 36) Jones, J.H. Oral manifestations of systemic disease. Edit. W.B. -- Saunders Company. Gran Bretaña, 1990; pp. 454-84.
- 37) Kowits, G. The effects of tartar-control toothpaste on the oral -- soft tissues. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70: 529-36.
- 38) Krutchkoff, D.J. Cocaine-induced dental erosions. *N Engl J Med ---* 1990; 322: 408.
- 39) Kutscher, A. Terapéutica odontológica. Edit. Interamericana. México, 1985; pp. 37-42.
- 40) Lamey, P.J. Atypical burning mouth syndrome. *Contact Dermatitis --* 1987; 17: 242-3.
- 41) Lamey, P.J. Grinspan's syndrome: a drug-induced phenomenon? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70: 184-5.
- 42) Langlais, R.P. Color atlas of common oral disease. Edit. Lea and -- Febiger. U.S.A., 1992; pp. 16-24.
- 43) Langlais, R.P. Oral diagnosis, oral medicine and treatment pla---- nning. Edit. W.B. Saunders Company. U.S.A., 1984; pp. 311-2.
- 44) Larsson, K.S. Potential teratogenic and carcinogenic effects of -- dental materials. *Int Dent J* 1991; 41: 206-11.
- 45) Lim, J. Perioral and mucosal oedema due to contact allergy to proflavine. *Contact Dermatitis* 1991; 25: 195.

- 46) Litter, M. Compendio de farmacología. Edit. El Ateneo. Argentina, 1988; pp. 45-9.
- 47) Little, J. Odontología en pacientes con patología previa. Edit. -- Medici. España, 1986; pp. 242-6.
- 48) Lynch, M. Medicina bucal de Burket. Edit. Interamericana. México, 1986; pp. 169-72, 288-97, 357-9, 527-9.
- 49) MacKert, R.J. Dental amalgam and mercury. JADA 1991; 122: 54-60.
- 50) MacLeod, S.P. Cutaneous reaction to phenytoin. Br Dent J 1991; 17: 237.
- 51) Markitziu, A. Salivary gland function in patients on chronic lithium treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988; 66: 551-7.
- 52) McCarthy, P. Enfermedades de la mucosa bucal. Edit. El Ateneo. Argentina, 1985; pp. 208-27.
- 53) McPoland, P.R. Subcutaneous rashes of the head and neck. Arch Dermatol 1990; 126: 235, 238.
- 54) Merenich, J.A. Azidothymidine-induced hyperpigmentation mimicking primary adrenal insufficiency. Am J Med 1989; 86: 469-70.
- 55) Mitchell, D. Propedéutica odontológica. Edit. Interamericana. México, 1973; pp. 306-7.
- 56) Mjor, I.A. Glass ionomer cements and dental pulp. Endod Dent Traumatol 1991; 7: 59-64.
- 57) Neidle, E. Farmacología y terapéutica odontológicas. Edit. Interamericana. México, 1985; pp. 176-7, 183, 251-3, 640-2, 652.
- 58) Nemetz, E.H. The use of chemical agents in gingival retraction. -- Gen Dent 1990; 38: 104-8.
- 59) Neville, B. Color atlas of clinical oral pathology. Edit. Lea and Febiger. Hong Kong, 1991; pp. 266-7.
- 60) O'Brien, W. Materiales dentales y su selección. Edit. Medica Panamericana. Argentina, 1980; pp. 270-3.
- 61) Olveti, E. Contact dermatitis from an acrylic-metal dental prosthesis. Contact Dermatitis 1991; 24: 57.
- 62) Opinya, G.N. Skeletal and dental fluorosis: two case reports. East Afr Med J 1991; 68: 304-11.

- 63) Oshima, H. Epidemiologic study on occupational allergy in the dental clinic. Contact Dermatitis 1991; 24: 138.
- 64) Pfeiffer, P. Effect of prophylactic sucralfate suspension on stomatitis induced by cancer chemotherapy. Acta Oncol 1990; 29: 171-3.
- 65) Phillips, R.W. La ciencia de los materiales dentales de Skinner. - Edit. Interamericana. México, 1986; pp. 63-4.
- 66) Pindborg, J.J. Atlas de enfermedades de la mucosa oral. Edit. Salvat. España, 1981; pp. 264-73.
- 67) Place, V. Human bucal assay for evaluation of the mucosal irritation potential of drugs. Clin Pharmacol Ther 1988; 43: 233-41.
- 68) Portilla, J. Texto de patología oral. Edit. El Ateneo. México, 1986; pp. 141-6.
- 69) Potts, A.J. The medication of patients with oral lichen planus and the association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with erosive lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987; 64: 541-3.
- 70) Powell, V.L. Tooth bleaching: its effect on oral tissues. JADA 1991; 122: 50-4.
- 71) Regezi, J. Patología bucal. Edit. Interamericana. México, 1991; pp. 171-3.
- 72) Reisbick, M.H. Materiales dentales en odontología clínica. Edit. - El Manual Moderno. México, 1985; pp. 273-83.
- 73) Scott, J. Oral effects of chronic alcoholism. Br J Addict 1990; 85: 1664-5.
- 74) Seymour, R.A. Cyclosporin and the gingival tissues. J Clin Periodontol 1992; 19: 1-11.
- 75) Seymour, R.A. Drugs and the periodontum. J Clin Periodontol 1988; 15: 1-16.
- 76) Shafer, W. Tratado de patología bucal. Edit. Interamericana. México, 1986; pp. 56-7, 590-608.
- 77) Shapiro, N. Severe gingival damage after polysiloxane impression procedures. J Periodontol 1988; 59: 769-70.

- 78) Shenep, J.L. Efficacy of oral sucralfate suspension in prevention and treatment of chemotherapy-induced mucositis. *J Pediatr* 1988; 113: 758-63.
- 79) Shroot, M.K. Interpretation of base-metal dentinal radiopacities: survey results. *JADA* 1990; 120: 683-6.
- 80) Siegel, M.A. Medication can induce ulcerations. *JADA* 1991; 122: -- 75-7.
- 81) Sivers, J.E. Adverse soft tissue response to impression procedu--- res: report of case. *JADA* 1988; 116: 58-60.
- 82) Skoglund, A. Hipersensitivity reactions to dental materials in pa- tients with lichenoid oral mucosal lesions and in patients with - burning mouth syndrome. *Scand J Dent Res* 1991; 99: 320-8.
- 83) Smart, E.R. Tissue necrosis after using an arsenical endodontic -- preparation: a case report. *Int Endod J* 1991; 24: 263-9.
- 84) Spouge, J.D. Oral pathology. Edit. Mosby Company. U.S.A., 1973; -- pp. 410-4.
- 85) Stanley, H.R. Pulpal responses to ionomer cements-biological cha- racteristics. *JADA* 1990; 120: 25-9.
- 86) Staretz, L.R. Multiple oral and skin lesions occurring after treat- ment with penicillin. *JADA* 1990; 121: 436-7.
- 87) Svensson, A. Skin rashes and stomatitis due to parenteral treat--- ment of rheumatoid arthritis with sodium aurothiomalate. *Ann ---- Rheum Dis* 1992; 51: 326-9.
- 88) Swift, E.J. Pulpal effects of composite resin restorations. *Oper - Dent* 1989; 14: 20-7.
- 89) Tadini, G. Oral mucosa pigmentation: a new effects of azidothymidi- ne therapy in patients with acquired immunodeficiency syndrome. - *Arch Dermatol* 1991; 127: 267-8.
- 90) Tagawa, T. Marked gingival hyperplasia induced by nifedipine. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1989; 19: 72-3.
- 91) Thoma, K. Patología oral. Edit. Salvat. España, 1983; pp. 209-11, 267-8.

- 92) Tomita, Y. Gustatory impairment and salivary gland pathophysiology in relation to oral cancer treatment. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1990; 19: 299-304.
- 93) Tosti, A. Occupational airborne contact dermatitis due to ethylene glycol dimethacrylate. *Contact Dermatitis* 1991; 24: 152.
- 94) Toth, E.L. Propylthiouracil-induced agranulocytosis: an unusual presentation and possible mechanism. *Am J Med* 1988; 85: 725-7.
- 95) Townsend, J. Myofascial pain from theophylline. *Br Dent J* 1989; --- 166: 438.
- 96) Tyldesley, W. Atlas a color de medicina oral. Edit. Year Book Medical Publishers Inc. Holanda, 1978; pp. 61-4.
- 97) Van Joost, T. Contact allergy to denture materials in the burning mouth syndrome. *Contact Dermatitis* 1988; 18: 97-9.
- 98) Velázquez, T. Anatomía patológica dental y bucal. Edit. La Prensa Médica Mexicana. México, 1966; pp. 180-3.
- 99) Wolf, M. Acute iodide-induced enlargement of the salivary glands. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 71-2.
- 100) Wynn, R.L. Calcium channel blockers and gingival hyperplasia. *Gen Dent* 1991; 39: 240-3.