



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

ADICCIÓN A LA HEROÍNA: MANIFESTACIONES  
CLÍNICAS Y BUCALES.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

CARLOS ALBERTO CARMONA COLÍN

TUTORA: Mtra. MARÍA ELENA VELÁZQUEZ ROMERO

ASESORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

Agradezco principalmente a Dios y a la Virgen de Guadalupe por darme la oportunidad de vivir, de guiarme por el camino que han trazado para mí y por permitirme culminar de manera exitosa esta etapa de mi vida.

Agradezco infinitamente a mis padres, **Carlos Carmona** y **Paula Colín** por apoyarme en todo lo que me he propuesto, por su cariño y amor incondicional, por todos los sacrificios y por ser el apoyo más grande durante mi educación universitaria, ya que sin ellos este sueño no hubiera sido posible.

A mis hermanos Marco, Daniel y Luis que a pesar de las diferencias que alguna vez tuvimos siempre estuvieron ahí para apoyarme en lo que necesitaba, los amo a los tres.

Agradezco a mis abuelos Carlos Colín y Catalina Sánchez que siempre han sido como mis segundos padres, siempre procurando que no me falte nada y brindándome su apoyo en todo momento, muchas gracias.

A la Universidad Nacional Autónoma De México por permitir desarrollarme académicamente.

A mis amigos, conocidos y a toda la gente que alguna vez confió en mí y decidieron ser mis pacientes.

Y por último me gustaría expresar mi total agradecimiento a mi tutora la Mtra. María Elena Velázquez Romero, mi asesora la Dra. María Eugenia Rodríguez Sánchez y a la Dra. Luz Del Carmen González García por su apoyo, paciencia y su valioso tiempo que me brindaron para poder desarrollar mi tesina.

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>5</b>
<b>CAPÍTULO 1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....</b>	<b>6</b>
<b>CAPÍTULO 2 LA HEROÍNA.....</b>	<b>9</b>
<b>2.1 Definición.....</b>	<b>10</b>
<b>2.2 Presentación.....</b>	<b>11</b>
<b>2.2.1 Tipos de heroína.....</b>	<b>12</b>
<b>2.3 Tipos de uso.....</b>	<b>14</b>
<b>2.3.1 Medicinal.....</b>	<b>14</b>
<b>2.3.1 Recreativa.....</b>	<b>14</b>
<b>CAPÍTULO 3 ADICCIÓN A LA HEROÍNA.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1 Concepto de adicción.....</b>	<b>15</b>
<b>3.2 Formas de administración.....</b>	<b>17</b>
<b>3.3 Receptores.....</b>	<b>18</b>
<b>3.3.1 Antagonistas opioides.....</b>	<b>20</b>
<b>3.3.2 Química de los antagonistas opioides.....</b>	<b>22</b>
<b>3.3.3 Efectos farmacológicos de los antagonistas.....</b>	<b>23</b>
<b>3.3.4 Derivados de los opioides.....</b>	<b>24</b>
<b>3.3.5 Vías dopaminérgicas del placer y la adicción.....</b>	<b>27</b>
<b>3.4 Epidemiología.....</b>	<b>28</b>
<b>3.4.1 Factores predisponentes.....</b>	<b>30</b>
<b>3.4.2 Genes asociados.....</b>	<b>30</b>

3.5	Curso evolutivo de la adicción a opiáceos (fases por las que pasa un consumidor).....	32
<b>CAPÍTULO 4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y BUCALES EN PACIENTES ADICTOS A LA HEROÍNA.....</b>		<b>36</b>
4.1	Enfermedades asociadas.....	36
4.1.1	Virales.....	36
4.1.2	Renales.....	43
4.1.3	Cardiacas.....	46
4.1.4	Respiratorias.....	49
4.1.5	Tubo digestivo.....	52
4.1.6	Sistema inmunitario.....	53
4.1.7	Piel.....	54
4.2	Manifestaciones bucales asociadas.....	54
4.2.1	Bruxismo.....	56
4.2.2	Caries.....	60
4.2.3	Enfermedad periodontal.....	62
4.2.4	<i>Candida albicans</i> .....	64
<b>CAPÍTULO 5 TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE CONSUMIDOR.....</b>		<b>68</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>		<b>71</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>		<b>73</b>
<b>REFERENCIAS DE IMÁGENES.....</b>		<b>77</b>



## **INTRODUCCIÓN**

El consumo de drogas en el mundo es una situación que afecta todas las cuestiones sociales, económicas y políticas y México no es la excepción, afectando a todas las clases sociales y a todas las edades.

El consumo de sustancias nocivas afecta al organismo a corto y largo plazo, pero esto va a depender del tipo de sustancia, frecuencia y dosis manejada por parte de las personas adictas; manifestándose y afectando de forma diferente al organismo del consumidor.

Por ello en el siguiente trabajo se hablará de la heroína como droga y sus efectos nocivos en el organismo por su consumo.

El consumo de drogas puede ser visto de diferentes perspectivas, dependiendo del uso que se le dé, ya que muchos la ven como una práctica lúdica y otros tantos como recreativa o medicinal.

El cirujano dentista como prestador de los servicios de la salud debe de conocer las manifestaciones que produce el consumir drogas, debido a que no se descarta que un paciente que este sentado en el sillón dental sea consumidor adicto a alguna de ellas y por consecuencia pueda alterar el plan de tratamiento odontológico, o bien, nos encontremos con la posibilidad de enfrentarnos con un paciente poco o nada cooperador.



## CAPÍTULO 1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El fenómeno de farmacodependencia es un problema de salud física y mental, ya que puede estar asociado a una serie de problemáticas sociales; como delincuencia, pandillerismo, violaciones etc. <sup>1</sup>

El uso de drogas ya ha existido desde hace mucho tiempo, desde la edad de piedra cuando el hombre empezó a descubrir la forma en como alimentarse, también se descubrió la manera en cómo podían utilizarse ciertas plantas no solo como alimento, sino para curar ciertas molestias. Un ejemplo es que, en diversos pueblos de África, hace unos 4500 años, se producían pomadas y extractos medicinales. La primera referencia incuestionable del opio se encuentra en los escritos de Teofrasto en el siglo III a.C. Los médicos árabes introdujeron la droga al oriente, donde se empleó principalmente para el control de disenterías. <sup>1, 2</sup>

En 1680 Sydenham escribió “entre los remedios que el Dios Todopoderoso se complació en otorgar al ser humano para aliviar sus sufrimientos, ninguno es tan eficaz como el opio”. El opio contiene más de 20 alcaloides. En 1806 Serturmer informó el aislamiento de una sustancia pura en el opio, se trataba de la morfina en honor a Morfeo, el dios griego de los sueños.<sup>2</sup>

A finales del siglo XIX en E.U., el opio fue utilizado para eliminar dolores fuertes; se inyectaba un derivado del opio (morfina) a algunos soldados que se encontraban mal heridos durante la guerra. Sin embargo, el hombre empezó a darse cuenta que los usos prolongados de ciertas sustancias producían en el organismo la necesidad de que fuera administrada, aunque no se estuviese padeciendo algún malestar.<sup>1</sup>



Otro de los problemas que trajo consigo la utilización del opio, fue la costumbre de fumarlo, principalmente en las clases sociales altas. El consumo en Estados Unidos aumentó entre 1880 y 1909, por lo cual se estableció en 1914 la "Ley Harrison" la cual tenía por objeto esencial suprimir la utilización extra médica de estupefacientes mediante el establecimiento de un minucioso sistema de fiscalización y control. <sup>1</sup>

En nuestro país en un principio las drogas tenían tanto fines místicos como terapéuticos. Los primeros pueblos y tribus indígenas en la época de la conquista española se descubrieron que utilizaban los hongos embriagantes en sus celebraciones con el fin de dar placer a su espíritu, sin embargo, se descubrió que éstos llevaban al individuo hacia pasajes alucinatorios. <sup>2</sup>

En relación con los fines terapéuticos o curativos de los pueblos indígenas en cuanto al uso de sustancias, se tenía la creencia de relacionar la forma que tenía una sustancia con una parte del cuerpo humano. <sup>2</sup>

El "ololiuqui" era utilizado para curar ciertas enfermedades, en donde la persona enferma recolectaba hongos, y luego eran molidos por una mujer virgen. Se mezclaba con agua y se tomaba. Otra sustancia utilizada con los mismos fines era la marihuana, esta hierba vino a sustituir al peyote y al ololiuqui. <sup>2</sup>

Los laboratorios Bayer la vendían como cura milagrosa e inocua en forma de jarabe para los niños contra el catarro y otras enfermedades respiratorias. Su historia tiene mucho que ver con la del fármaco estrella de la compañía: la aspirina. Aunque ambas fueron creadas casi a la vez, el futuro les deparó distinta suerte. <sup>3</sup>



En 1898, once días después de lanzar al mercado la conocida Aspirina, los laboratorios Bayer empiezan a comercializar un nuevo y revolucionario producto: Heroína. En pocos meses, ambas marcas, Aspirina y Heroína, se anuncian juntas como insuperables analgésicos y como remedio para varias enfermedades pulmonares. El éxito es tan rápido que, muy pronto, la casa Bayer anuncia la heroína como efectivo remedio contra la tos de los niños, existiendo mucha publicidad en todos los grandes periódicos.<sup>3</sup>

Durante años, Bayer sigue vendiendo la heroína como eficaz e inocuo sustitutivo de la morfina. Los anuncios a nivel mundial aseguran que, “al revés que la morfina”, la nueva sustancia produce un aumento de la actividad y hace desaparecer todo tipo de tos. A principios de 1900, algunas sociedades filantrópicas de EEUU llegan a distribuir muestras gratuitas de heroína vía correo para los adictos a la morfina que desean rehabilitarse.<sup>3</sup>

Con el pasar de los años y probablemente luego de observar a niños que se quedaban noches bajo la lluvia sólo para cazar un catarro, se descubrió que la heroína se transformaba en morfina cuando llegaba al hígado, y en otras sustancias que la hacían más adictiva y perjudicial incluso en plazos relativamente cortos. Por esto, Bayer se dio cuenta que tarde o temprano los llevaría a la ruina e inteligentemente eliminó a la heroína de su producción en 1913, quedándose sólo con la aspirina. También intentó evitar que quede como una mancha en su historia, y en parte lo logró, ya que sólo se lo recuerda como una curiosidad.<sup>3</sup> Figura 1



Figura 1 Heroína en jarabe para niños. <sup>35</sup>

## CAPÍTULO 2 LA HEROÍNA

En 1874 Dreser descubrió la heroína investigando la obtención de un derivado opiáceo con las propiedades analgésicas de la morfina pero que no fuera adictiva. Con los primeros ensayos del producto se creyó haberlo conseguido, pero pronto empezaron a aparecer los primeros problemas y se observó que la heroína era un producto mucho más adictivo que la morfina.<sup>1</sup>



## 2.1 Definición

La heroína no se presenta de forma natural. Se produce por la diacetilación de la morfina, proceso que triplica su potencia. Su mayor liposubilidad le permite atravesar la barrera hematoencefálica más rápidamente que la morfina y producir una euforia más acentuada cuando se inyecta. La heroína se convierte en morfina en el organismo, pero sus efectos duran aproximadamente la mitad. Una vez absorbido por cualquiera de las rutas, este compuesto cruza rápidamente la barrera hematoencefálica para transformarse en su metabolito activo, la morfina, y activar los receptores del sistema opioide para ejercer su acción a nivel central. <sup>4</sup> Figura 2

Como ya fue descrito antes la heroína se procesa a partir de la morfina. La heroína es una droga extremadamente adictiva cuyo uso es un producto serio. Las diferentes variedades de administración son las siguientes. <sup>4</sup>

- a) Inyectada en una vena.
- b) Inyectada en un músculo.
- c) Fumada, mezclada con tabaco o marihuana.
- d) Inhalada.

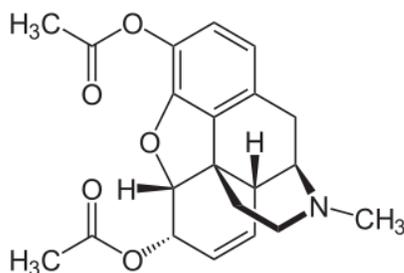


Figura 2 Estructura de la heroína. <sup>36</sup>



El opio se extrae de las cápsulas de adormidera, su cultivo se extiende por Asia menor, India y oriente. Su uso como droga en Europa se extendió a finales del S. XVIII, pero es a principios del siglo XIX cuando en China tienen lugar los primeros problemas de toxicomanía, como consecuencia de los intereses comerciales de Inglaterra se produce la entrada masiva de opio en China, lo que trajo como consecuencia un aumento del 6%.

Los opioides suelen ser los fármacos de elección para el dolor intenso, maligno o crónico. Todos los fármacos de esta clase se unen a los receptores opioides específicos en el SNC para producir unos efectos que imitan la acción de los neurotransmisores peptídicos endógenos. Su amplia disponibilidad ha llevado al consumo abusivo de los opioides con propiedades euforizantes. <sup>2</sup>

## 2.2 Presentación y tipos de heroína

Se extrae de la bellota de ciertas variedades de adormideras. Típicamente se vende en forma de polvo blanco o marrón o como una sustancia negra pegajosa conocida en las calles como "goma" o "alquitrán negro". Aunque la heroína de mayor pureza se está volviendo más común, la mayoría de la heroína que se vende en la calle es mezclada con drogas o con otras sustancias como el azúcar, el almidón, la leche en polvo o la quinina. La heroína de la calle también puede ser cortada con estricnina u otros venenos. Ya que los consumidores de la heroína no saben la fuerza real de la droga o su verdadero contenido, están a riesgo de una sobredosis o de morir. La heroína también presenta problemas especiales debido a la transmisión de VIH y otras enfermedades que pueden ocurrir al compartir las agujas u otros equipos de inyección. <sup>4</sup> Figura 3



Figura 3 Planta adormidera. 37

### 2.2.1 Tipos de heroína

En base al grado de pureza y origen, la heroína se puede clasificar en tres tipos:

Heroína N° 1: también llamada heroína base o Tsao-ta, procedente del sudeste asiático y fácilmente obtenible tras los oportunos procesos químicos, pueden convertirse en los números 2 y 3. Su color va del gris claro o pardo oscuro, también puede tener color amarillento o rosada, presentándose más o menos pulverizada o granulada. Figura 4



Figura 4 Heroína tipo 1. 38

Heroína N° 2: o Brown Sugar, es de aspecto terroso y color marrón, sobre todo si procede del sudeste asiático. Aparece mezclada con otras sustancias como cafeína, estricnina, azúcares etc. Su contenido en heroína oscila entre 25 y 50%. Figura 5



Figura 5 Heroína tipo 2. <sup>39</sup>

Heroína N° 3: conocida popularmente como tailandesa, es la que tiene el porcentaje más elevado en principio activo, superando muchas veces el 90% de riqueza en origen. Por lo general es un polvo fino de color blanco, aunque también puede presentarse amarillento o crema. Figura 6



Figura 6 Heroína tipo 3. <sup>40</sup>



## 2.3 Tipos de uso

**2.3.1 Medicinal (analgesia).** En el ser humano, los medicamentos de tipo morfina producen analgesia, ya que cuando se administran dosis terapéuticas de morfina o derivados a los pacientes que experimentan dolor, éstos manifiestan que el dolor es de menor intensidad, les molesta menos o ha desaparecido por completo; sobreviene a menudo la somnolencia, además de alivio al malestar, algunos pacientes presentan euforia. <sup>2</sup>

El alivio del dolor por los opioides del tipo de la morfina es relativamente selectivo, puesto que se ven afectadas otras modalidades de la sensibilidad. Aunque a menudo persiste algún dolor, los pacientes refieren sentirse mejor que si no se administrara. El dolor sordo continuo se alivia con mayor eficacia que el dolor intermitente agudo, pero administrado con suficiente cantidad, el opioide incluso puede aliviar dolor intenso que caracteriza a los cólicos biliar o renal.<sup>2</sup>

### 2.3.2 Recreativo

Cuando se administra morfina a un individuo que no tiene ningún dolor, la experiencia puede ser desagradable. La náusea es frecuente y tal vez también ocurra vómito. Del mismo modo puede sobrevenir sensaciones de somnolencia, dificultad para pensar, apatía y disminución de la actividad física. Se dice que el consumo se denomina recreativo cuando empieza a presentarse de manera más regular. Algunos pacientes adictos comparan la sensación obtenida por la heroína con tener sexo. <sup>2</sup>



Por otro lado, hay sujetos que con el consumo de la heroína está encontrando experiencias agradables, placenteras y de disfrute. El consumo en esta etapa todavía no es una actividad que desarrollen en su tiempo libre, tampoco se considera un escape o una solución a sus problemas. <sup>2</sup>

## **CAPÍTULO 3 ADICCIÓN A LA HEROÍNA**

### **3.1 Concepto de adicción**

Los efectos de las drogas dependen en primer lugar de las características farmacotológicas intrínsecas de cada sustancia. El consumo prolongado de muchas drogas puede dar lugar al desarrollo de las adaptaciones biológicas en el organismo, que se manifiestan mediante la aparición de fenómenos como la tolerancia y la dependencia física (adicción). Cuando esto ocurre el consumidor tiende a incrementar sus dosis para producir los efectos deseados (debido a la tolerancia) y así mantener el consumo continuo para evitar que aparezca el síndrome de abstinencia (dependencia física) se habla también de dependencia psicológica para tratar de explicar porque los sujetos que carecen de dependencia física o está ya fue superada, exhiben a pesar de ello una acusada inclinación al consumo. Se dice entonces que el síndrome de dependencia es el conjunto de factores que contribuyan a que un individuo centre su conducta en la búsqueda y consumo de las drogas. <sup>5,6</sup> Figura 7

Desde el punto de vista conductual el hecho de que una droga potencie estos comportamientos de búsqueda y consumo nos permiten considerarla como un reforzador positivo, al igual que son la comida o el sexo. <sup>5,6</sup>

El consumo crónico de una droga puede generar también fenómenos de sensibilización en los sistemas biológicos en donde actúa, de forma que estos responden con mayor intensidad tanto a la propia droga como a otros

estímulos, se dice entonces que, en los adictos, las vías de refuerzo parecen sufrir este tipo de sensibilización de una forma de persistir mucho tiempo después que se ha abandonado el consumo. <sup>6</sup>



Figura 7 Proceso de la adicción. <sup>41</sup>

En un tiempo se pensaba que la dependencia física y la aparición de los síntomas de abstinencia eran las características clave de la adicción a la heroína. Ahora sabemos que esto no es totalmente cierto, ya que el deseo y la recaída pueden ocurrir semanas o meses después de haber desaparecido los síntomas del síndrome de abstinencia. También sabemos que los pacientes con dolores crónicos, que necesitan opiáceos para poder funcionar (a veces usándolos por períodos largos), tienen pocos o casi ningún problema para dejar los opiáceos una vez que el dolor se ha eliminado por otros medios. Esto puede ser porque el paciente con dolor simplemente está buscando alivio al dolor y no el "rush" que busca el adicto. <sup>6</sup>

El abuso de heroína en pacientes adictos traerá consigo efectos a corto y largo plazo, los cuales se clasificarán en la siguiente tabla.



TABLA 1. Los efectos a corto y largo plazo del abuso de la heroína. <sup>6</sup>

Efectos a corto plazo	Efectos a largo plazo
<ul style="list-style-type: none"><li>• “Rush” u oleada de euforia.</li><li>• Depresión respiratoria</li><li>• Ofuscación del funcionamiento mental</li><li>• Nausea y vomito</li><li>• Supresión del dolor</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Adicción</li><li>• Enfermedades infecciosas</li><li>• Venas colapsadas</li><li>• Infecciones bactrianas</li><li>• Infección del endocardio y válvulas del corazón</li></ul>

### 3.2 Formas de administración

La heroína generalmente se inyecta, se inhala o se aspira. Típicamente un consumidor de heroína puede inyectarse hasta 4 veces al día. La heroína por vía intravenosa o inhalatoria produce de forma casi instantánea una sensación placentera muy intensa y breve, vasodilatación cutánea, sequedad de boca, pesadez en las extremidades, náuseas, vómitos, picor y una profunda depresión respiratoria. <sup>4,6</sup>

La inyección intravenosa proporciona la mayor intensidad y causa oleada de euforia más rápida (de 7 a 8 segundos), mientras que la inyección intramuscular produce un inicio relativamente lento de la euforia (5 a 8 minutos).

Preparar la inyección de la heroína se convirtió en todo un ritual: sobre una cuchara se coloca la droga en polvo, se mezcla con agua, con unas gotas de zumo de limón y se pone encima de una fuente de calor con el fin de facilitar

su disolución; encima de la mixtura resultante, se coloca un trozo de algodón o el filtro de un cigarrillo destinado a cribar las impurezas antes de ser introducida en la jeringuilla. Con ello la inyección queda preparada. Cuando la heroína se inhala o se fuma, generalmente se sienten los efectos máximos entre los 10 y 15 minutos. Aunque ni el fumar ni inhalar la heroína produce una euforia inicial tan rápida o tan intensa como la inyección intravenosa, los investigadores han confirmado que las tres formas de administración de la heroína son adictivas.<sup>4</sup> Figura 8



Figura 8 Preparación de la heroína.<sup>42</sup>

### 3.3 Receptores de los opioides

Los opioides interactúan de forma estereoespecífica con los receptores proteicos localizados en la membrana de ciertas células del SNC, en las terminaciones nerviosas periféricas, en células del aparato digestivo y de otras regiones anatómicas. Los principales efectos de los opioides están mediados por tres grandes familias de receptores, designadas por las letras griegas  $\mu$ ,  $k$  y  $\delta$ . Las propiedades analgésicas de los opioides están mediadas principalmente por los receptores  $\mu$  aunque con la contribución de los



receptores  $\kappa$  de las astas posteriores de la médula. Las encefalinas interactúan más selectivamente con los receptores  $\delta$  periféricos. Los tres receptores opioides pertenecen a la familia de receptores acoplados a la proteína G que inhibe el adenilato de ciclasa; están asociados también a canales iónicos, con aumento de flujo de salida postsináptico de  $K^+$  o reducción del flujo de entrada presináptico de  $Ca^{++}$  que impide la descarga neuronal y la liberación del transmisor.<sup>7</sup>

Hay fármacos que se consideran agonistas potentes, los cuales presentan una alta afinidad por los receptores  $\mu$  y afinidades diversas por los receptores  $\kappa$  y  $\delta$ .<sup>7</sup>

La estimulación de receptores  $\delta$  ha sido asociada con efectos antinociceptivos y estimulantes del apetito. La de receptores  $\mu$  con analgesia, euforia, depresión respiratoria, miosis, disminución de la motilidad gastrointestinal, supresión de la tos, sedación, somnolencia y dependencia física.<sup>7</sup>

Los receptores  $\kappa$ , al igual que los receptores  $\mu$ , inducen analgesia, miosis y depresión respiratoria, pero también se han asociado con disforia, efectos psicomiméticos y trastornos del ánimo (estrés, depresión y ansiedad). Por último, los receptores ORL-1 participan en una variedad de funciones biológicas a nivel cardiovascular, renal, gastrointestinal y en procesos como nocicepción, memoria y ansiedad.<sup>7</sup>

Crónicamente, la estimulación de receptores desencadena tolerancia, hiperalgesia y dependencia. Estas condiciones se presentan por regulación a la baja y desensibilización de los receptores, incremento del AMP cíclico intracelular y un efecto excitatorio por acople a la subunidad  $G_s$  del receptor opioide.<sup>7</sup> Figura 9

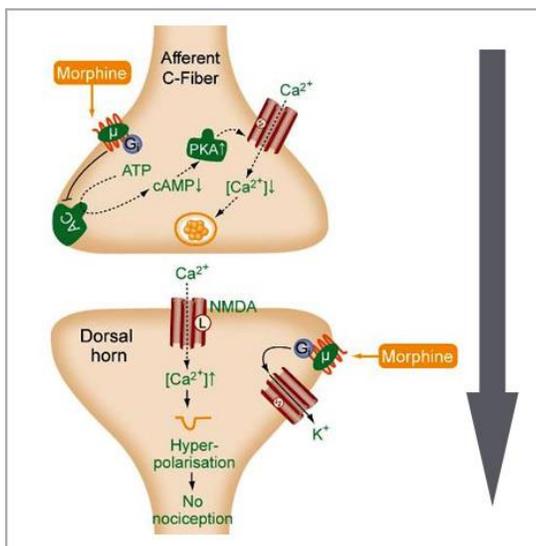


Figura 9 Reducen la transmisión de la señal del dolor mediante la activación de receptores opioides presinápticos.

43

### 3.3.1 Antagonistas opioides

Una variedad de agentes se une competitivamente a uno o más de los receptores opioides, despliegan poca o ninguna actividad intrínseca y antagonizan de manera robusta los efectos de los agonistas de receptores.

Figura 10

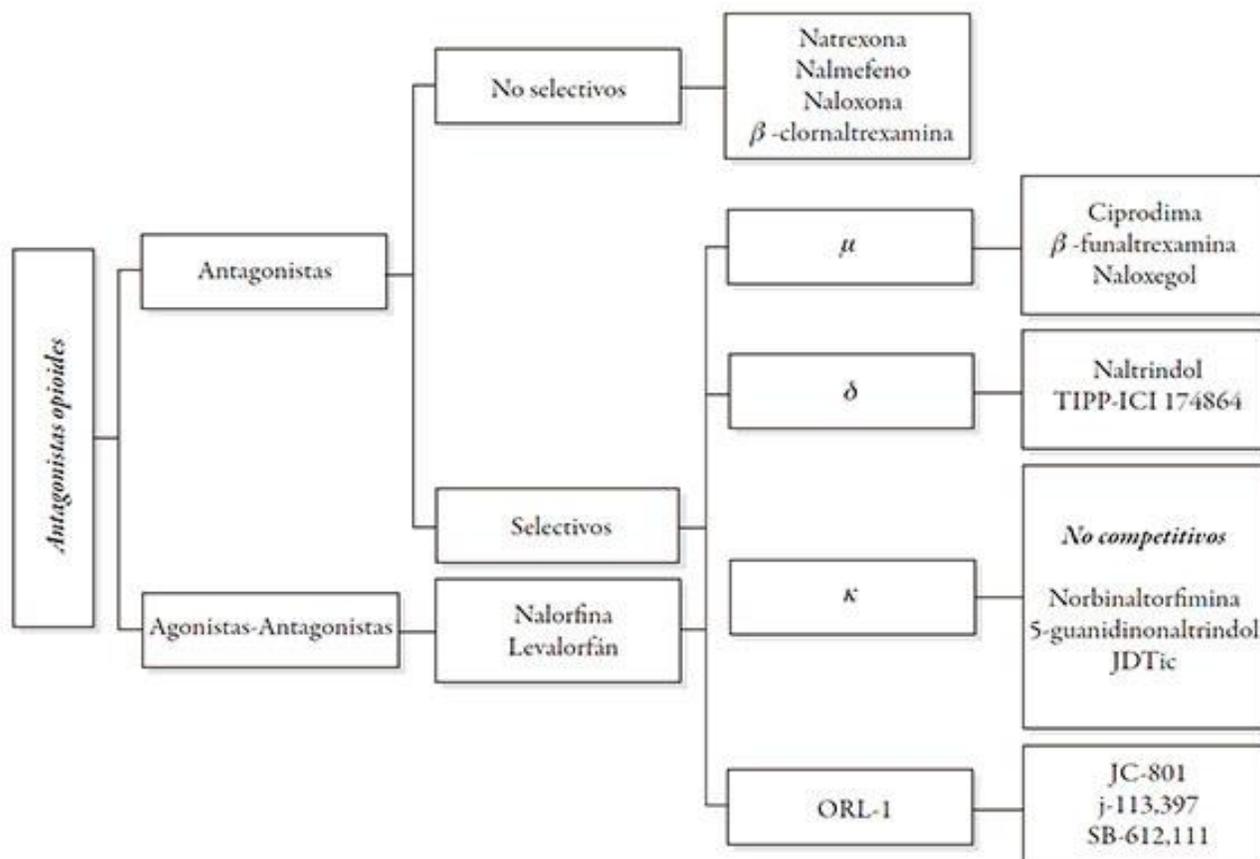


Figura 10 Clasificación de los antagonistas de los opioides. 44

En algunos casos se producen congéneres que son antagonistas competitivos en los receptores  $\mu$ , pero tienen acciones agonistas en los  $\kappa$ . Nalorfina y levalorfan tienen tales propiedades. Otros congéneres, especialmente naloxona y naltrexona, parecen estar desprovistos de acciones agonistas e interactúan con todos los tipos de receptores opioides, aunque con afinidades diferentes. Por otro lado, nalmefeno es un antagonista  $\mu$  relativamente puro que es más potente que la naloxona. 7,8



Unas variedades de antagonistas no peptídicos han sido desarrolladas, que son relativamente selectivos por tipos individuales de receptores opioides. Estos incluyen ciprodimina y  $\beta$  funaltrexamina, para  $\mu$ ; naltrindol para  $\delta$ ; y norbinaltorfimina para  $\kappa$ , aunque estos agentes no están en uso clínico actualmente. <sup>8</sup>

### 3.3.2 Química de los antagonistas opioides

Cambios en la estructura de un opioide pueden convertir un fármaco que es un agonista, en otro con acciones antagonistas en uno o más tipos de receptores opioides. La más común de tales sustituciones es la de un grupo químico grande (p. ej., un grupo alil o metilciclopropil) por el grupo N-metil que es típico de los agonistas  $\mu$ . Tales sustituciones transforman la morfina en nalorfina, levorfanol en levalorfan y la oximorfona en naloxona o naltrexona. La naloxona es un derivado N-alil de oximorfona y la naltrexona es derivada de la tebaina con una estructura muy similar a la oximorfona. <sup>7</sup>

De la naltrexona se deriva un antagonista de receptores opioides periféricos llamado metilnaltrexona. Este fármaco posee un grupo metilo con un nitrógeno, característica química que incrementa su polaridad, reduciendo el paso a través de la barrera hematoencefálica. La metilnaltrexona antagoniza el receptor  $\mu$  periférico y tiene una menor afinidad por los receptores  $\kappa$  y  $\delta$ . El alvimopan es otro antagonista de receptores periféricos, con mayor selectividad sobre receptores  $\mu$  que la metilnaltrexona. El alvimopan es un compuesto cuaternario, con una forma zwitterionica que le brinda alto peso molecular y mayor polaridad. <sup>7</sup>

El nalexol es un antagonista de receptores  $\mu$  periféricos que se encuentra en fase III de desarrollo. Es un derivado de la naloxona y sustrato de la



glicoproteína-P, lo que limita su paso a través de la barrera hematoencefálica.

7

### 3.3.3 Efectos farmacológicos de los antagonistas

La naloxona, el nalmefeno y la naltrexona son antagonistas opioides puros, sin embargo, existen algunas diferencias clínicas entre ellos. La naloxona y el nalmefeno revierten efectos clínicos y tóxicos de los opioides; pero el antagonismo del nalmefeno a diferencia del ejercido por la naloxona, es al menos 5 a 10 veces más prolongado. De esta manera, el nalmefeno revierte la depresión respiratoria, hipotensión y sedación, pero también la analgesia inducida por opioides. Por su parte, la naltrexona revierte efectos clínicos, pero no tóxicos. Esto es explicado porque la naltrexona desplaza a opioides endógenos y agonistas opiáceos a dosis terapéuticas, sin embargo, a dosis extremadamente altas, los opioides pueden desplazar a la naltrexona de los receptores. La naloxona, naltrexona y nalmefeno pueden desencadenar síndrome de abstinencia en pacientes con dependencia a opioides, pero ninguno de estos medicamentos presenta fenómenos de tolerancia ni dependencia física o psicológica.<sup>7</sup>

La administración de antagonistas opioides reduce la prevalencia y gravedad de efectos indeseables de opioides como estreñimiento, íleo posoperatorio y vomito. El uso de naloxona para disminuir las reacciones adversas gastrointestinales se encuentra limitado, porque las dosis necesarias para revertir estos efectos son altas y disminuyen el efecto analgésico de los opioides, a diferencia de antagonistas como el alvimopan y metilnaltrexona, cuya actividad antagonista se encuentra restringida a receptores  $\mu$  periféricos del tracto gastrointestinal, y de esta manera mejoran los síntomas



gastrointestinales sin afectar la efectividad antinociceptiva de los opioides. Estos antagonistas periféricos también parecen disminuir la retención urinaria y el prurito inducido por opioides, aunque esta es una reacción adversa mediada por un efecto principalmente central. Bajo circunstancias ordinarias, los antagonistas opioides producen pocos efectos en ausencia de un agonista exógeno. En el sistema endocrino, la administración de naloxona o maltrexona, por ejemplo, incrementa la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas y de corticotropinas, elevando las concentraciones de LH, FSH, ACTH y hormonas esteroideas. De esta manera, inducen la liberación de prolactina en mujeres y la secreción de cortisol y catecolaminas asociadas a situaciones como estrés y ejercicio. Cuando los sistemas opioides endógenos están activados, la administración de un antagonista opioide puede tener consecuencias visibles. El uso de naloxona en choque séptico, por ejemplo, incrementa la presión arterial, preserva la perfusión tisular y alivia la hipoxia tisular. Por otra parte, el uso de antagonistas del receptor en trastornos adictivos y del ánimo en modelos animales, genera efectos ansiolíticos y antidepresivos.<sup>7</sup>

### 3.3.4 Derivados de los opioides

Los opiáceos son conocidos desde hace mucho tiempo como sustancias naturales, que se encuentran en el zumo de las semillas de la adormidera o *Papaver somniferum*. El zumo seco y fermentado se denomina opio y contiene una mezcla de alcaloides opiáceos. En 1806, el químico alemán Friedrich Serturner consiguió aislar el principal elemento del opio en su forma pura y que llamó morfina. Tras mínimas alteraciones químicas se pudieron obtener opiáceos semisintéticos. Desde hace 50 años, es posible obtener



substancias completamente sintéticas, casi sin relación química con la morfina, pero con el mismo efecto. <sup>2,9</sup>

A menudo se utiliza el término opiáceo en vez de opioide. No obstante, el término opiáceo se refiere al origen de la sustancia con respecto al opio, es decir, son sustancias que se extraen de la cápsula de la planta del opio. Por extensión, se denominan también así los productos químicos derivados de la morfina. El término opioide se utiliza para designar aquellas sustancias endógenas o exógenas que tiene un efecto análogo al de la morfina y poseen actividad intrínseca. No todos los opioides son opiáceos, ni todos los opiáceos son opioides. <sup>9</sup>



TABLA 2 Clasificación de opioides y opiáceos. 9

	Tipo	Características	Actv. Intrínseca
Opiáceos	Morfina	Analgésico Duración del efecto: 4-5 horas	Agonista
	Codeína	Suprime la tos Duración del efecto: 4-6 horas Vida media: 3- 4 horas	Agonista
	Tebaína	Sustancia a partir de la cual se sintetiza la naloxona, naltrexona y buprenorfina.	Agonista parcial.
	Papaverina	Espasmolítico	Antagonista
	Noscapina	Suprime la tos sin adicción potencial.	Antagonista
Opioides	Heroína	Analgésico obtenido de la morfina Duración del efecto: 4-5 horas Vida media: media hora	Agonista
	Buprenorfina	Analgésico inhibidor de la abstinencia a opiáceos a dosis altas Duración del efecto 6-8 horas Vida media: 5 horas	Agonista parcial
	Metadona	Analgésico inhibidor de la abstinencia a opiáceos a dosis altas Duración del efecto: 8-48 horas Vida media: 15-22 horas.	



### 3.3.5 Vías dopaminérgicas del placer y la adicción

La Teoría del incentivo positivo de la adicción dice que la mayoría de los adictos toman drogas para conseguir los efectos positivos de esta (les produce placer). Pero el valor del incentivo positivo de las drogas adictivas (tabaco, cocaína, anfetaminas, heroína, etc.) aumenta y el sujeto se sensibiliza. El placer anticipado (necesidad), el que produce alivio de los síntomas de abstinencia y el motivo por el que toman drogas. <sup>10</sup>

La estimulación de zonas específicas del cerebro, es decir, los centros de recompensa, producen efectos placenteros. Estos centros de recompensa participan en los efectos placenteros de las recompensas naturales (sexo, comida, etc.). Estos mismos centros intervienen en los efectos placenteros de las drogas. La estimulación que recibe el cerebro por parte de los centros de recompensa es a través de electrodos, los cuales hacen que se genere una conducta motivada natural (comer, cópula, conducta maternal). <sup>2,10</sup>

El neurotransmisor mayormente producido (dopamina) tiene una importante función de activación de estos centros de recompensa y existen vías de axones que comunican los centros de producción con los centros de recompensa para ser activados. <sup>10</sup>

El sistema dopaminérgico mesotelencefálico es un sistema de neuronas dopaminérgicas que proyecta desde el mesencéfalo (sustancia negra y área tegmental ventral) a regiones del telencéfalo (neocorteza prefrontal, corteza límbica, amígdala, septum y en particular el núcleo accumbens). <sup>10</sup>

Existen dos vías. Vía nigroestriada que se dirige de la sustancia negra al estriado dorsal, y vía mesocorticolímbica que va del área tegmental ventral al núcleo accumbens, amígdala y otras regiones corticales y límbicas. <sup>10</sup>

La vía mesocorticolímbica es la que está más implicada en los efectos reforzantes de recompensas naturales, así como drogas adictivas.<sup>10</sup> Figura 11

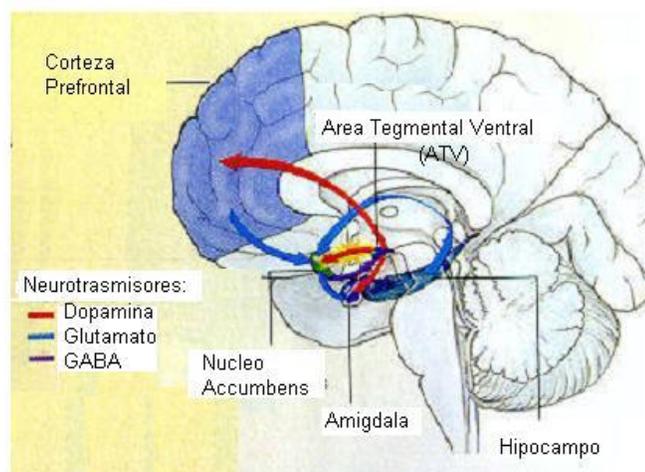


Figura 11 Vía dopaminérgica de la adicción en el cerebro.<sup>45</sup>

### 3.4 Epidemiología

A pesar del marcado aumento mundial en el consumo y abuso de heroína, la incidencia de nefropatía asociada a ella (NAH) ha disminuido, paradójicamente, desde 1992 por razones aún desconocidas.<sup>11</sup>

Resulta de interés mencionar las importantes diferencias raciales y de sexo informadas en el abuso de esta droga y en la nefropatía crónica asociada a ella. Lebeau–Craven y colaboradores reportaron que, en Estados Unidos, los adolescentes blancos no hispánicos son más propensos que los de otras razas al uso de cocaína, heroína y otros alucinógenos.<sup>7</sup> Un estudio adicional halló que, en un determinado momento, hay tres veces más blancos que negros



adictos a la heroína. Por otra parte, en un estudio llevado a cabo en Massachussets<sup>10</sup> se halló que los adolescentes blancos no hispánicos eran 4,5 veces más dados que los blancos de ascendencia latina a comportamientos de alta peligrosidad con el uso de drogas IV, tales como compartir agujas.<sup>12</sup>

En cuanto a la diferencia por sexos en la población abusadora de heroína, Soza–Zapata <sup>13</sup> y colaboradores encontraron, en una cohorte de 412 abusadores de esta droga en forma no inyectada, que solo el 18% eran mujeres. Es de destacar que, en esta cohorte, el 26% de las mujeres y solo el 3% de los hombres tenían antecedentes de infecciones de transmisión sexual. Investigadores en Israel y Estados Unidos han informado resultados similares en cuanto a las diferencias por sexo en el abuso y el manejo de esta droga. <sup>14</sup> Sin embargo, se ha encontrado que las mujeres tienden a utilizar dosis mucho más altas (hasta el doble) de opiáceos que los hombres, ya que los agonistas opiáceos mu pueden servir como agentes de refuerzo en las mujeres en un rango de dosis más amplio que los hombres, también autoadministrarse considerablemente más opiáceos en un miligramo por kilogramo de base. <sup>15</sup> Figura 12



Figura 12 Epidemiología del uso de drogas alrededor del mundo. <sup>46</sup>

### 3.4.1 Factores predisponentes

Estudios de familias presentan una agregación familiar en el consumo de opiáceos de hasta 10 veces superior. Esta agregación familiar se asocia en algunos estudios con mayor frecuencia de policonsumos. Los estudios de adopción confirman trastornos adictivos en los hijos de padres biológicos con consumo de alcohol y otras sustancias de abuso adquiridos por familias no consumidoras. Por un lado, se postulan tres posibles vías de transmisión, la primera por antecedentes de alcoholismo u otra drogadicción, antecedentes de trastornos de personalidad antisocial en la familia biológica y por último la presencia de factores ambientales, por ejemplo, el divorcio de padres, presencia de trastornos psiquiátricos. <sup>4</sup> Figura 13



Figura 13 Factores predisponentes. <sup>47</sup>

### 3.4.2 Genes asociados.

Es sabido que los factores sociales y psicológicos contribuyen a la adicción, pero también los factores genéticos tienen una contribución importante. En esta sección mostraremos cómo los genes pueden hacer más vulnerable a un



sujeto para sufrir una adicción y cómo la expresión de algunos otros genes puede interferir en los tratamientos contra las adicciones. Los genes pueden aparecer en versiones diferentes, con variaciones pequeñas en su secuencia, conformando alelos. Cada padre puede heredar un mismo alelo o uno diferente, por cada gen. Los alelos pueden ser dominantes o recesivos. Cuando una sola copia del alelo hace que se manifieste el rasgo fenotípico, el alelo es dominante. Cuando son necesarias las dos copias del alelo (una de papá y otra de mamá), el alelo es recesivo.<sup>8</sup>

Como sabemos, los genes codifican para proteínas, las cuales son responsables de la mayor parte de las funciones de un organismo. Una mutación (alteración o cambio en la información genética) o polimorfismo (la existencia de múltiples alelos de un gen presentes en una población) puede producir una proteína disfuncional o alterar sus niveles normales, con lo cual se producen, por ejemplo, alteraciones en los circuitos cerebrales responsables de que un individuo se exponga inicialmente a drogas o en las adaptaciones que ocurren en el cerebro después de la exposición repetida a ellas. La herencia de la adicción se ha evaluado de muchas formas la mayor parte la de gemelos monocigotos (que comparten el 100% de su estructura del DNA) y dicigotos (que comparten sólo el 50%).<sup>8</sup>

El peso de la herencia, es decir, qué tanto influyen los genes para que se manifieste un rasgo físico o una conducta. En estudios con gemelos se ha podido calcular la heredabilidad para la adicción a varios tipos de drogas. Por ejemplo: para alucinógenos y estimulantes, es de 0.39; para marihuana, de 0.45; para sedantes, de 0.5; para cafeína, nicotina y alcohol, aproximadamente de 0.55; para opiáceos, de 0.65 y, por último, para cocaína, de 0.7.<sup>3</sup> En resumen cabe destacar que la cocaína y los opiáceos, además de ser las



drogas más adictivas son también las más dependientes de factores heredables. Por otro lado, los alucinógenos, además de ser los menos adictivos, son también los menos dependientes de factores heredables. <sup>4,16</sup>

La adicción a la heroína ha mostrado tener un alto componente genético. Existen diversos genes que se han relacionado con esta adicción. Un estudio reciente ha identificado al gen DRD2 como uno que produce una fuerte susceptibilidad para la dependencia a heroína en chinos, pero no en alemanes, lo que sugiere que el riesgo que produce este gen puede ser inhibido por otros que sean propios de la raza. Por otro lado, en sujetos con dependencia a opioides se encontró un polimorfismo en el citocromo P450 2D6 que fue asociado a un metabolismo alto de opioides. Esto sugiere que un sujeto que carezca de este polimorfismo, es decir con un pobre metabolismo de opioides, estará protegido de alguna manera contra la adicción a opioides. <sup>8</sup>

### 3.5 Curso evolutivo de la adicción a opiáceos (fases por las que pasa un consumidor)

Fase 1 de iniciación o experimentación: Primer contacto con opiáceos, que suele ser en grupo, aunque en la actualidad también abunda el primer consumo de forma individual. <sup>17</sup> Figura 14



Figura 14 Preparación de la heroína. <sup>48</sup>



Fase 2 de escalada: consumo repetido a lo largo de varios meses (con interrupciones) y cada vez con más frecuencia. <sup>17</sup> Figura 15



Figura 15 Consumo constante de heroína. <sup>49</sup>

Fase 3 de mantenimiento: Uso regular de la heroína. El sujeto logra evitar los problemas asociados a su consumo. No hay efectos negativos, es fase de satisfacción, confianza, creencia de que puede controlar el consumo sin problemas. <sup>17</sup> Figura 16



Figura 16 Autocontrol del consumo de drogas. <sup>50</sup>

Fase 4 disfuncional: Aparecen experiencias negativas derivadas del consumo de la heroína; problemas físicos, infecciones dentales, problemas legales y sociofamiliares. El sujeto en esta fase puede hacer tentativas de dejar la heroína. Si fracasa en su intento, regresa a las fases 2 de escalada o 3 de mantenimiento. <sup>17</sup> Figura 17



A)

B)

Figura 17 Fase disfuncional.

A) Caries y problemas periodontales por abuso de opioides. <sup>51</sup>

B) Problemas legales y socioeconómicos. <sup>52</sup>



Fase 5 de abstinencia: Se detiene el consumo de la heroína y se distancia del mundo de la droga. Esta fase se puede llevar a cabo con o sin tratamiento dirigido.<sup>17</sup> Figura 18



Figura 18 Ayuda profesional.<sup>53</sup>

Fase 6 de ex toxicómano: Aquellos sujetos que alcanzan la fase de abstinencia con tratamiento se convierten en colaboradores de programas de desintoxicación.<sup>17</sup> Figura 19



Figura 19 Abstinencia a la heroína.<sup>54</sup>



## CAPÍTULO 4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y BUCALES EN PACIENTES ADICTOS A LA HEROÍNA

Los consumidores de opiáceos son altamente susceptibles a una variedad de infecciones. Tales infecciones comunes incluyen el VIH, hepatitis y endocarditis infecciosa, los cuales tienen importancia en un entorno dental. La propensión a la infección se puede atribuir a compartir agujas contaminadas, además de que hay una mayor participación en actividades sexuales sin protección y menor competencia inmunológica. La importancia de la inmunosupresión en estos pacientes está claramente demostrada por el hecho de que sean consumidores de opiáceos pueden contraer otras enfermedades tales como endocarditis infecciosa.

### 4.1 Enfermedades asociadas

#### 4.1.1 Virales

##### Hepatitis C

En esta ocasión la primera vía de transmisión más es la vía parenteral, siendo el uso de drogas por vía intravenosa la principal forma de transmisión del VHC en el momento actual en el que más del 50% de los usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) son anti-VHC positivos. Los índices de infección por esta vía oscilan alrededor del 80% globalmente. La práctica totalidad de los pacientes UDVP infectados por el VIH tendrán infección por el VHC.<sup>18</sup>

El diagnóstico del VHC se puede aplicar en diferentes situaciones diagnósticas, bien como cribado en la población de bajo riesgo, como serían los donantes de sangre. En el diagnóstico clínico en aquellos pacientes con factores de riesgo para el VHC, o en los que clínicamente está indicado por

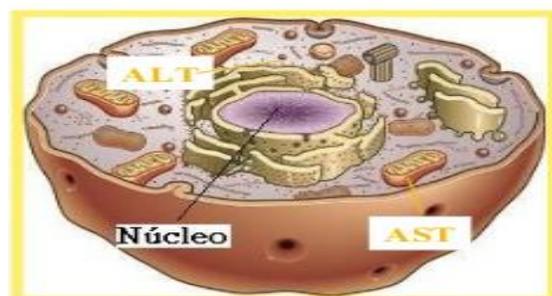


las alteraciones analíticas o clínicas. El diagnóstico de la infección por el VHC se realiza inicialmente por una prueba de cribado. Se dice entonces que diagnóstico definitivo etiológico sólo se establece con el soporte de las pruebas de laboratorio, fundamentalmente las pruebas de detección de anticuerpos.<sup>18</sup>

El VHC agudo suele ser asintomática, aunque en ocasiones se detecta ictericia. Sin embargo, en casi todos los pacientes se descubre el virus hasta que se encuentra en la etapa crónica. Pueden detectarse alteraciones de los niveles de las enzimas hepáticas ALT y AST. Los niveles de estas enzimas suelen hallarse sólo levemente elevados, de forma fluctuante, e incluso, en ocasiones, pueden normalizarse, aunque persistan otros marcadores de la infección por el VHC. A veces se detecta una serología positiva para el VHC, o una plaquetopenia casual (v. g., al realizar un estudio analítico preoperatorio). Se han observado manifestaciones extrahepáticas que pueden ser secundarias al depósito de complejos inmunes en asociación con el virus intacto o con proteínas virales. Se han descrito, como más frecuentes, la crioglobulinemia mixta, con o sin vasculitis, glomerulonefritis membrano-proliferativa, fibrosis pulmonar idiopática, etc.<sup>7, 18</sup> Figura 20



A)



B)

ALT: ALANINA AMINOTRANSFERASA  
AST: ASPARTO AMINOTRANSFERASA

Figura 20 Manifestaciones por el virus de hepatitis C.

- A) Ictérica como inicio manifestación clínica. <sup>55</sup>
- B) Alteraciones en las enzimas ALT Y AST. <sup>56</sup>

Cuando la infección se vuelve más crónica puede observarse astenia, cansancio fácil, falta de energía, etc., síntomas cuya gravedad no se relacionan con el grado evolutivo de la enfermedad hepática. El control evolutivo en las hepatitis crónicas se realiza de forma ambulatoria y se centra en la realización de pruebas analíticas y ecografías periódicas para despistar el desarrollo de esplenomegalia, la aparición de nódulos sospechosos de hepatocarcinoma, etc. En algunos pacientes, principalmente jóvenes, se deberá valorar la conveniencia de realizar una biopsia hepática previa a la instauración de un tratamiento antiviral. Cuando la hepatopatía avanza pueden aparecer complicaciones clínicas en forma de descompensaciones: ascitis, encefalopatía hepática, hemorragia digestiva, infecciones, etc., complicaciones relacionadas con la hipertensión portal, que suelen ser causa de hospitalización. La aparición de ictericia es rara y suele ir acompañada de otros signos de descompensación hepática. A medida que avanza el tiempo de seguimiento de las cirrosis por el virus C existe un riesgo mayor de aparición de un hepatocarcinoma. <sup>7</sup> Figura 21

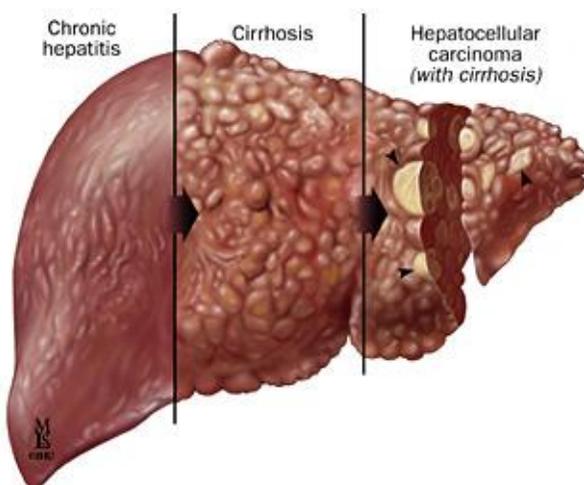


Figura 21 Progreso de la enfermedad renal. <sup>57</sup>

## Virus de inmunodeficiencia humana VIH

El VIH-SIDA puede transmitirse a los individuos que reciben transfusiones de sangre contaminada por VIH, hemoderivados o trasplantes hísticos, así como agujas, jeringuillas, el agua en el que se mezcla la droga o el algodón a través del que se filtra. La transmisión parenteral VIH durante la inyección de drogas no requiere una punción intravenosa (IV); las inyecciones subcutáneas (SC) o intramusculares (IM) también puede transmitir el VIH, aunque estas conductas se denominan erróneamente como de bajo riesgo. El riesgo de inyección aumenta con la duración del consumo de drogas parenterales, la frecuencia con la que se comparten agujas, el número de compañeros con las que se comparten objetos personales (instrumental). <sup>17</sup>

Es importante conocer las características de los virus que producen la infección-enfermedad por VIH-SIDA. Se trata de un retrovirus de hallazgo



reciente para ser exacto en la década de 1980, este virus ataca y debilita todo lo que tiene que ver con sistemas de defensa contra infecciones y algunos tipos de cáncer. A medida que el virus va avanzando de igual forma va destruyendo y a la vez altera la función de células inmunitarias, por consecuencia el paciente se convierte poco a poco en inmunodeficiente, esto hace que haya una mayor vulnerabilidad a diversas enfermedades e infecciones que el sistema inmunitario de una persona sana puede combatir. Es por eso que cuando el paciente se encuentra en la fase más avanzada se conoce como síndrome de inmunodeficiencia adquirida, el cual para manifestarse tarda de 2 a 15 meses todo depende de las características del paciente. Los síntomas van a depender siempre de que tan avanzado esté el virus, sin embargo, en la mayoría de los casos en los primeros meses se alcanza el máximo punto de infectividad, pero el portador no lo toma en cuenta ya que hay una asintomatología o algunas enfermedades que no se consideran importantes como una gripe, fiebre, dolor de garganta y de cabeza, etc. y es hasta que el virus se encuentra en etapas mucho más graves cuando el sujeto se da cuenta.<sup>19</sup>

Como anteriormente se citó el sistema inmunitario se va debilitando a medida que el virus va avanzando, por consecuencia puede haber manifestaciones clínicas más graves, en ausencia de tratamiento, como meningitis por criptococos, tuberculosis o diferentes tipos de cáncer. <sup>19</sup> Figura 22



Figura 22 Manifestaciones clínicas del SIA. <sup>58</sup>

Este tipo de pacientes también presentan diversas lesiones en la cavidad oral en algún momento de la infección, dentro de las que destacan la candidiasis en sus diferentes formas (Pseudomembranosa, Eritematosa y Queilitis angular), y en muchos casos la manifestación más temprana de la infección por VIH-SIDA ; esto coincide con investigaciones realizadas en diversas partes del mundo, seguida de la Leucoplasia vellosa como la entidad patológica más frecuente , siendo la segunda manifestación prevalente . La presencia de herpes labial es la tercera lesión prevalente. Las enfermedades infecciosas oportunistas más frecuentes fueron la hepatitis, Neumonía por *Pneumocistis carinii*, infección por el Virus del Herpes zoster y Toxoplasmosi, sin embargo, esto no quiere decir que todos los pacientes lo presenten, o que necesariamente haya algunas manifestaciones en mayor medida que otras. <sup>19,</sup>

<sup>20</sup> Figura 23



A)



B)



C)

Figura 23 manifestaciones bucales del virus VIH-SIDA.

- A) Sarcoma de Kaposi. <sup>59</sup>
- B) Leucoplasia vellosa. <sup>60</sup>
- C) Herpes labial. <sup>61</sup>

## 4.1.2 Renales

### Enfermedad renal crónica

A pesar del marcado aumento mundial en el consumo y abuso de heroína, la incidencia de nefropatía asociada a ella (NAH) ha disminuido, paradójicamente, desde 1992 por razones aún desconocidas.

La presentación clínica del paciente con nefropatía crónica asociada al uso de diacetilmorfina (NAH) es similar a la de quien sufre de una enfermedad renal crónica (ERC) de cualquier otra etiología, y depende esencialmente del estadio de la enfermedad. <sup>17, 21</sup> Figura 24

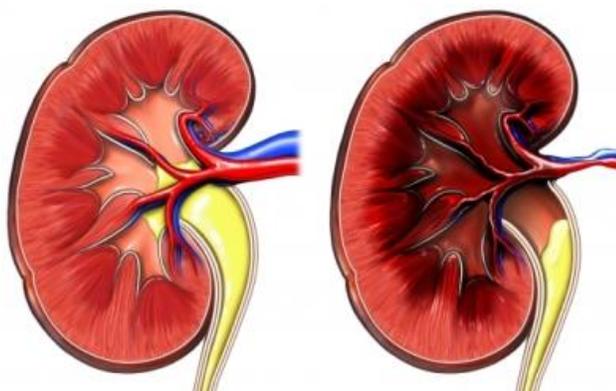


Figura 24 Evolución de la Nefropatía crónica. <sup>62</sup>

Se define la enfermedad renal crónica como la pérdida progresiva e irreversible de la función renal, que puede ser secundaria a muchas causas; al principio es un aumento en los niveles séricos de creatinina y nitrógeno ureico (BUN). Para poder determinar el diagnóstico, se debe encontrar un daño renal por lo menos de tres meses, demostrado por histopatología o por



marcadores de dicho daño con o sin disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG). También se puede hacer el diagnóstico de enfermedad renal crónica si se encuentra una disminución de la TFG por un período de tres meses o más, incluso si no se cuenta con otros marcadores de daño renal como el histopatológico.<sup>21</sup>

Los pacientes con ERC pueden no presentar ningún síntoma o signo clínico que la haga sospechar, pero en los estadios más avanzados se pueden desarrollar, entre otras, las siguientes complicaciones:

Hipertensión arterial, azoemia, hipercalcemia, anemia, sobrecarga de volumen, edema pulmonar, acidosis metabólica, piel anormalmente oscura o clara, dolor de huesos, somnolencia o problemas para concentrarse o pensar, entumecimiento o hinchazón en las manos y los pies, fasciculaciones musculares o calambres, mal aliento, susceptibilidad a hematomas o sangre en las heces, sed excesiva, hipo frecuente, problemas con la actividad sexual, amenorrea, dificultad para respirar, problemas de sueño, vómitos, con frecuencia en la mañana y muerte.<sup>17, 21</sup>

La estratificación de los pacientes con ERC se lleva a cabo midiendo la tasa de filtración glomerular en la muestra de orina de 24 horas.

Se debe tener en cuenta que un paciente con ERC en estadio 4 se considera en riesgo inminente de requerir tratamiento de reemplazo renal, por lo que es obligatoria su pronta remisión a un nefrólogo para evaluación y tratamiento prediálisis. El paciente en estadio 3 se considera en falla renal y requiere terapia.

### Clasificación.

- A. Daño renal
- B. ERC leve
- C. ERC moderada
- D. ERC grave
- E. ERC terminal

El tratamiento de la NAH es el mismo de la enfermedad renal crónica de cualquier otra etiología. En el estadio 4 Al respecto, resulta ineludible que el paciente suspenda el uso de la heroína, mientras que en el 5 se ha recomendado, igualmente, la suspensión del uso del tabaco si el individuo es fumador, de igual forma se recomienda la pérdida de peso, si el paciente está por arriba de sus estándares.<sup>15, 21</sup> Figura 25

## Estadios de la Enfermedad Renal Crónica

FG 90 a 120 ml/min: Valor normal

FG < 60 ml/min: Enfermedad renal Crónica (ERC)

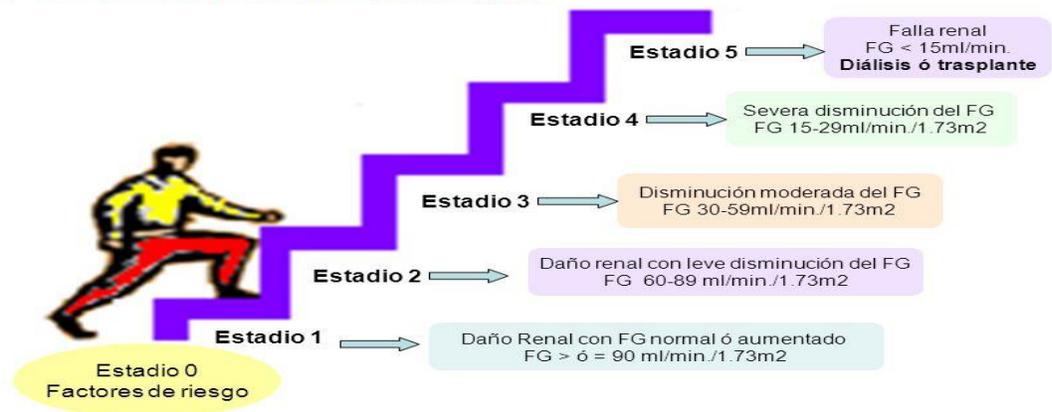


Figura 25 Estadios de ERC. <sup>63</sup>



Se ha demostrado desde hace décadas que la restricción de proteínas en la dieta es una medida válida para retrasar la tasa de pérdida de la función renal.<sup>21</sup>

Los pacientes con alcoholemia significativa requieren dosis menores de heroína para morir; la heroína, junto con otros depresores centrales, aumenta la probabilidad de falla respiratoria. El uso combinado de cocaína y heroína aumenta la vasoconstricción, particularmente en vasos de pequeño y mediano calibre, y por consiguiente el riesgo de isquemia.<sup>22, 23</sup>

#### **4.1.3 Cardiacas**

Los diagnósticos más comunes de hospitalización por sobredosis de heroína incluyen edema no cardiogénico (en nuestro caso la placa torácica inicial evidenciaba edema pulmonar, posiblemente secundario a la interrupción de la integridad alveolocapilar, o lesión pulmonar por naloxona), así como también neumonía, endocarditis y falla respiratoria.<sup>15</sup> Los casos reportados de infarto del miocardio inducido por heroína en la literatura son escasos, sin embargo, los eventos cerebrovasculares isquémicos han sido más comunes.<sup>17,23</sup>

Los signos clásicos de intoxicación por opioides incluyen: depresión del estado mental, disminución de la frecuencia respiratoria, disminución del volumen corriente, disminución de los movimientos intestinales y miosis. No obstante, un examen pupilar normal no excluye la intoxicación por opioides. El mejor predictor de intoxicación es la bradipnea (frecuencia respiratoria menor a 12 rpm).<sup>22</sup>

Los pacientes con falla respiratoria necesitan tratamiento oportuno, incluyendo el manejo de la vía aérea y el uso de naloxona, antagonista opioide de rápida acción. Se recomienda comenzar con una dosis de 0,05 mg y titular hasta



alcanzar una frecuencia respiratoria superior a 12 rpm. El uso de naloxona puede estar asociado a complicaciones como status epiléptico, arritmias y lesión pulmonar aguda, de ahí que sea aconsejable la observación hospitalaria continua por las primeras 6 a 12 h. <sup>23,24</sup>

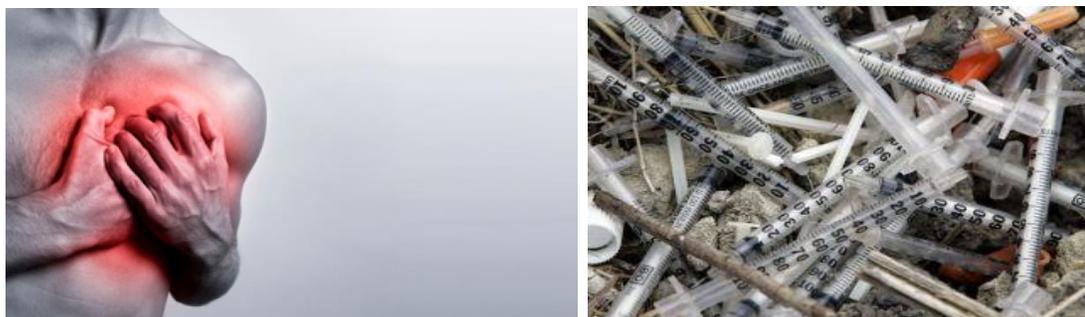
Los casos reportados de infarto agudo de miocardio inducido por heroína han sido, en su mayoría, en hombres jóvenes, fumadores, sin otros riesgos de arteriosclerosis. Los mecanismos que explican la relación entre el consumo de heroína y el infarto de miocardio aún no están completamente establecidos<sup>23</sup>. No obstante, existen distintas teorías respecto a los efectos sistémicos y cardiotóxicos directos de la heroína. Se ha descrito que la rabdomiólisis del músculo liso, la hipoxia secundaria al aumento del consumo del miocardio, la inflamación, las reacciones de hipersensibilidad, la acidosis y el vasoespasmo coronario causan lesión, isquemia y, en última instancia, necrosis del miocito. <sup>23,26</sup>

La heroína afecta directamente al centro vasomotor, ya que aumenta la respuesta parasimpática, disminuye el tono simpático y estimula la liberación de histamina de los mastocitos. El incremento de la actividad parasimpática puede conducir a taquicardia y vasoespasmo coronario, generando daño endotelial y adhesión plaquetaria. Un estudio de angiografía cerebral en pacientes con intoxicación por heroína documentó vasoconstricción generalizada en vasos de pequeño calibre, concordante con arteritis, que explicó los eventos cerebrales agudos en los casos estudiados. <sup>23,27</sup>

Además de la lesión directa ocasionada por la heroína en los vasos sanguíneos, también es posible que los adulterantes usados en su preparación (quinina, lactulosa, talco, almidón, cafeína y estricnina) favorezcan la aparición de edema pulmonar, vasoespasmo, lesión endotelial e inflamación. Algunos



hallazgos sugieren que la respuesta inmunológica también desempeña un papel importante en la mediación del daño celular causado por la heroína. Se ha encontrado que el fragmento C3 del complemento está reducido en los pacientes con edema inducido por heroína. Lo anterior se traduce en un aumento de la respuesta inflamatoria sistémica, consistente con la elevación de la proteína C reactiva, extensamente asociada con infarto del miocardio. Además, se ha evidenciado hipergammaglobulinemia, complejos inmunes circulantes y anticuerpos contra el músculo liso, que pueden explicar la rabdomiólisis, así como la lesión directa del miocito y de los vasos sanguíneos, en los pacientes adictos a la heroína.<sup>23,28</sup> Figura 26



A)

B)

Figura 26 Problemas cardiacos por consumo de heroína.

A) IAM por consumo de heroína.<sup>64</sup>

B) Sobredosis de heroína.<sup>65</sup>



#### 4.1.4 Respiratorios

Los opioides derivados de la morfina deprimen la respiración, puesto que hay un efecto directo en los centros respiratorios del tallo encefálico. La depresión respiratoria es muy notable incluso cuando se consumen dosis pequeñas y por consecuencia se aumenta progresivamente con el aumento de ésta. En los seres humanos la muerte a causa por envenenamiento de estas sustancias sobreviene en la mayoría de las veces por paro respiratorio. Los efectos terapéuticos de estas sustancias en el ser humano deprimen todas las fases de la actividad respiratoria (frecuencia, volumen por minuto e intercambio de ventilación pulmonar) y tal vez originen la respiración irregular y periódica. El volumen respiratorio se ve disminuido debido a una frecuencia respiratoria más baja, y con las cantidades tóxicas este parámetro puede reducir a sólo tres o cuatro respiraciones por minuto. La combinación de opiáceos con otros fármacos, como anestésicos generales, tranquilizantes, alcohol o sedantes hipnóticos, pueden plantear un riesgo mayor de depresión respiratoria. Se presenta depresión respiratoria máxima en un plazo de 5 a 10 minutos de la aplicación intravenosa y de 30 a 90 minutos si la vía de administración es intramuscular o subcutánea.<sup>2</sup>

El mecanismo primario de la depresión respiratoria causada por los opioides consiste en la reducción de la capacidad de reacción de los centros respiratorios del tallo encefálico al dióxido de carbono. Los opioides también deprimen los centros pontinos y bulbares que participan en la regulación del ritmo respiratorio y en la capacidad de reacción de los centros respiratorios bulbares a la estimulación eléctrica.<sup>2</sup>

Puede seguir siendo aún más eficaz la estimulación hipóxica de los quimiorreceptores cuando los opioides han disminuido la capacidad de reacción al CO<sub>2</sub> y, por tanto, la inhalación del O<sub>2</sub> quizá genera apnea. A causa de la acumulación del CO<sub>2</sub>, la frecuencia respiratoria y en ocasiones el volumen por minuto puede resultar indicadores poco confiables del grado de depresión respiratoria que ha causado los opioides. <sup>2</sup> Figura 27



Figura 27 Dificultad respiratoria. <sup>66</sup>

Efecto de la tos. El consumo de opioides también deprime el reflejo de la tos, al menos en parte por un efecto directo en el centro bulbar de la tos, sin embargo, no hay una relación forzada entre las depresiones de la respiración y de la tos y se cuentan con agentes antitusivos eficaces que no deprimen la respiración. <sup>2</sup> Figura 28

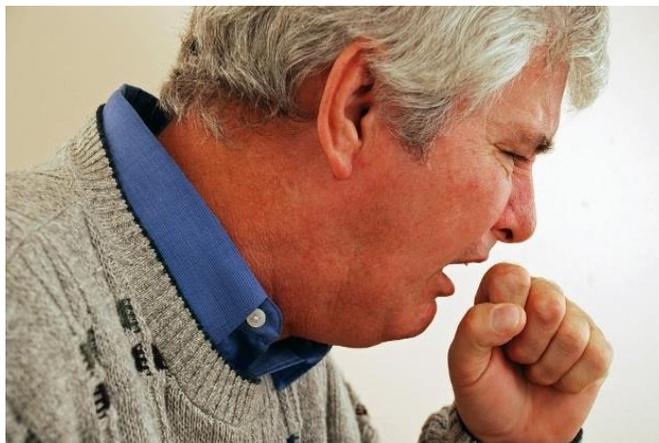


Figura 28 Reflejo de la tos.<sup>67</sup>

Efecto nauseoso y emético. La náusea y el vómito causado por fármacos derivados de la morfina son efectos adversos desagradables causados por la estimulación directa de la zona quimiorreceptora desencadenante de la emesis, situada en el área postrema del bulbo. Algunos sujetos suelen vomitar al administrarse heroína, en cambio hay otros que nunca lo hacen.<sup>2</sup> Figura 29



Figura 29 Náuseas y vómito.<sup>68</sup>



#### 4.1.5 Tubo digestivo

Estómago: Con el consumo de la heroína y otros agonistas suelen reducir la secreción del ácido clorhídrico, aunque a veces es manifiesta la estimulación de ésta última. La activación de los receptores de los opioides sobre las células parietales intensifica la secreción, pero en general parecen predominar los efectos indirectos, entre ellos aumento de la secreción de somatostatina desde el páncreas y reducción de la liberación de acetilcolina. La ingesta de dosis relativamente bajas disminuye la motilidad gástrica y, por tanto, prolongan el tiempo de vaciamiento del estómago; esto puede aumentar la posibilidad de reflujo esofágico. Aumenta el tono de la porción antral del estómago y de la primera porción del duodeno, por lo cual en muchos casos vuelve más fácil la intubación terapéutica de este último.

Intestino delgado: Se disminuye las secreciones biliares, pancreáticas e intestinales y retrasa la digestión de alimentos en el intestino delgado. Si se encuentra en reposo se incrementa el tono y se observan espamos periódicos. Suele aumentar la amplitud de las contracciones segmentarias rítmicas de tipo no propulsor, pero disminuye en grado notable las contracciones propulsoras. La parte superior en particular el duodeno, se ve más afectado que el íleon. Después de la hipertonicidad quizá sobrevenga un periodo de atonía relativa. El agua se absorbe de manera más completa por el paso retrasado del contenido intestinal, y disminuye la secreción del intestino, con lo que se incrementa la viscosidad de su contenido.

Intestino grueso: Después de haberse administrado la droga, disminuye u ocurre abolición de las ondas peristálticas propulsoras en el colon, y se incrementa el tono de éste hasta el punto del espasmo. El retraso resultante



del paso del contenido intestinal produce la desecación considerable de las heces, lo cual a la vez retrasa su paso por el colon. El tono del esfínter anal aumenta en grado notable, y se reduce la relajación refleja por reacción a la distensión rectal. Estas acciones combinadas con la falta de atención a los estímulos sensitivos normales para el reflejo de la defecación a causa de las reacciones centrales del fármaco, contribuyen al estreñimiento.<sup>2</sup>

#### **4.1.6 Sistema inmunitario**

Los efectos de los opioides sobre el sistema inmunitario son complejos. Se ha hallado que los opioides regulan la función inmunitaria por efectos directos sobre las células de dicho sistema, y de modo indirecto por medio de mecanismos neuronales mediados centralmente. Parece ser que los efectos inmunorreguladores centrales agudos de los opioides están mediados por la activación del sistema nervioso simpático, en tanto los efectos crónicos de los opioides quizá comprendan regulación de función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Los efectos directos sobre las células inmunitarias pueden comprender variedades singulares, aunque no todavía caracterizadas por completo, de los receptores de opioides neuronales clásicos.<sup>2</sup>

Los efectos generales de los opioides sobre la función inmunitaria parecen ser supresores; en situaciones experimentales, se ha observado aumento de la sensibilidad a la infección y a la diseminación de neoplasias. Se ha demostrado que la administración del antagonista de receptores mu, naloxona, por vía intravenosa lenta, mejora la supervivencia de sepsis inducida experimentalmente, sin embargo, en algunas ocasiones los efectos sobre la función inmunitaria suelen ser más notorios con la administración aguda que



con la crónica, lo cual podría tener interferencias importantes para el cuidado de sujetos muy graves. <sup>2</sup>

#### **4.1.7 Piel**

Las dosis producen dilatación de los vasos sanguíneos cutáneos. A menudo se enrojece la piel de la cara, cuello y parte alta del tórax, estos cambios se deban en gran medida a la liberación de histamina y tal vez sean las causas de la sudación y de parte del prurito que ocurre en ocasiones después de la administración. Es posible que la liberación de histamina explique la urticaria que suele observarse en el sitio de inyección. Este fenómeno no es mediado por los receptores opioides, ni bloqueado por la naloxona. <sup>2</sup>

#### **4.2 Manifestaciones bucales asociadas**

Las drogas opiáceas incluyen el opio, a sus componentes psicoactivos como la morfina y sus derivados semisintéticos, es decir, la heroína. Opioides, como un término más amplio, incluye también los derivados sintéticos de esta familia como la metadona. En los consumidores de opiáceos de drogas, puede que haya pérdida de dientes, y la caries dental generalizada, especialmente en superficies lisas y cervicales son comunes. Por otra parte, la hipofunción salival entre estos pacientes conduce a xerostomía, ardor en la boca, deterioro de sabor, dificultades para comer, infecciones de las mucosas, y enfermedades periodontales. Las enfermedades periodontales aparecen por lo general en la forma de periodontitis del adulto, aunque también existen informes de gingivitis necrotizante. <sup>29</sup>

Otras afecciones orales relacionadas con la adicción a opiáceos incluyen el bruxismo, la candidiasis, y la displasia de la mucosa. Sin embargo, no existen

pruebas suficientes para apoyar una teoría de una mayor prevalencia de cáncer oral específicamente en consumidores de opioides.<sup>29</sup> Figura 30

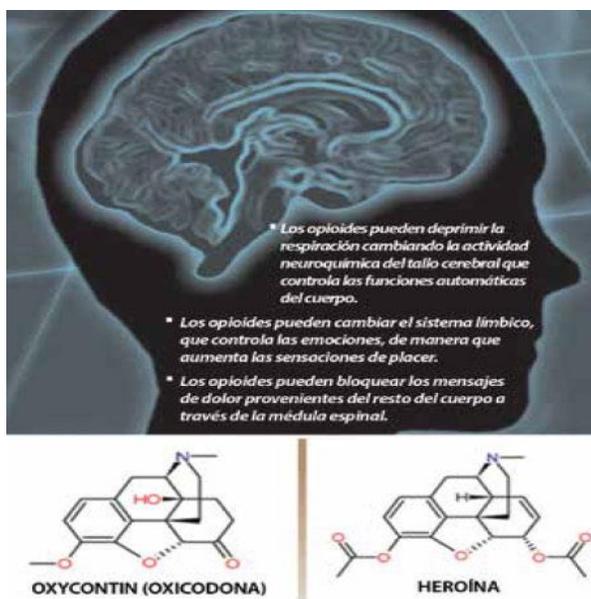


Figura 30 Consecuencias del consumo de opioides.<sup>69</sup>

La adicción a los opioides induce la preferencia por el sabor de la sacarosa, es decir deseo de mayor dulce y carbohidratos. Cualquier alteración concomitante de la imagen de sí mismo, la depresión y / o falta de motivación probablemente dará como resultado el descuido de la higiene oral. El impacto de esta mala higiene además de la preferencia por los alimentos dulces provoca el desarrollo de lesiones cariosas se agrava los efectos xerostómicos.

30

Otros problemas como consecuencia de hipofunción salival crónica puede incluir: ardor en la boca, el deterioro del sabor, dificultades para comer, infecciones de las mucosas y enfermedad periodontal.<sup>30</sup>



Algunas condiciones orales se han asociado con la adicción a opiáceos, por ejemplo, la candidiasis, la displasia de la mucosa y bruxismo. La morfina es conocida para ejercer un efecto inhibitorio sobre la fagocitosis de *Candida* por los macrófagos, que, junto con hipofunción de la glándula salival, puede predisponer a la candidiasis bucal.<sup>30</sup>

El bruxismo, es otra de las alteraciones que se ha informado ser más frecuentes en personas dependientes de opioides, puede atribuirse al aumento de la neurosis en estas personas.<sup>30</sup>

#### **4.2.1 Bruxismo**

La concepción del bruxismo en odontología ha ido cambiando en el tiempo, en el pasado los factores morfológicos, tales como las discrepancias oclusales y la anatomía de las estructuras oro faciales eran consideradas como su principal agente causal, sin embargo, en la actualidad existe un consenso de acuerdo a la evidencia científica disponible, respecto a la etiología multifactorial del bruxismo, en donde los factores periféricos (morfológicos) ocupan un menor rol o incluso inexistente y existiendo factores centrales (patofisiológicos y psicológicos) involucrados en gran medida en su génesis.<sup>31</sup>

Hay dos tipos de bruxismo definidas como entidades patológicas.

**Bruxismo de vigilia (BV):** Es definido como la conciencia de estar apretando los dientes.

**Bruxismo de sueño (BS):** Corresponde a una conducta oromandibular involuntaria, un desorden estereotipado del movimiento mandibular que ocurre mientras se duerme y que se caracteriza por el rechinar y/o apriete dentario. Por otra parte, cuando el bruxismo ocurre en presencia de desórdenes

psiquiátricos o neurológicos, tales como el Parkinson, depresión y esquizofrenia, o bien, cuando ocurre como consecuencia al uso de algunos fármacos o drogas, se le conoce como bruxismo secundario.

Se ha comprobado que los pacientes que presentan problemas de bruxismo tienen alteraciones en la secreción de ciertos neurotransmisores a nivel del sistema nervioso central por lo cual existe un desequilibrio en las vías dopaminérgicas directas e indirectas a nivel de los núcleos de la base, por consecuencia este desequilibrio traería como consecuencia la generación de desórdenes de movimientos, tal es el caso del bruxismo. <sup>31</sup> Figura 31



Figura 31 Bruxismo secundario. <sup>70</sup>

Entre las manifestaciones clínicas de mayor prevalencia encontramos: a nivel muscular hipertrofia maseterina; a nivel de la ATM, dolor, crepitación y desviación; mientras que a nivel dentario el desgaste dental la (atrición), siendo más afectadas las piezas anteriores con desgaste grado 3 es visible un desgaste de la zona de cúspides y bordes incisales a nivel maxilar, y desgaste grado 5 (áreas de dentina extensa) a nivel mandibular. En cuanto al tipo de bruxismo de mayor prevalencia es el bruxismo céntrico, seguido de bruxismo

excéntrico, además se considera que este hábito es de tipo secundario, debido al consumo de sustancias adictivas, en este caso la heroína. <sup>31</sup>

Nivel de destrucción incipiente del esmalte:

La destrucción de la superficie oclusal e incisal del esmalte y dentina de las piezas dentales producen pérdida de su anatomía dental e incluye reducción de la eficiencia masticatoria. Sin embargo, se presenta una compensación que realiza el periodonto para mantenerlo en el plano de oclusión a través de la sobre erupción.

De la eliminación del esmalte oclusal, las piezas dentales se transforman en sensitivas a los cambios térmicos de frío y calor, o a los químicos como los dulces y los ácidos, además la destrucción del esmalte convierte las superficies dentales en susceptibles a los ataques o colonización bacteriana, y se produce así la caries dental. <sup>31</sup> Figura 32



Figura 32 Pérdida de anatomía por bruxismo. <sup>71</sup>



Nivel de destrucción severa del esmalte:

Hay acentuación en cuanto disminuye la dimensión vertical del tercio inferior de la cara del paciente, y aparenta el envejecimiento. Hay filtración de las restauraciones hechas en las piezas dentales, porque las estructuras dentales diseñadas para retenerlas, han sido eliminadas por el hábito parafuncional, quedando, de esta forma, cavidades abiertas, y en otros casos cavidades que se convierten en receptáculos para la invasión bacteriana. Y por último puede haber fractura dental, ya que el bruxismo severo eleva el riesgo de fracturas dentales, de restauraciones y prótesis.<sup>31</sup> Figura 33



Figura 33 Disminución de la dimensión vertical. <sup>72</sup>

#### 4.2.2 Caries dental

El abuso de drogas ilícitas tiene como consecuencia manifestaciones orales adversas. Hablando del consumo de opioides, esto puede inducir y provocar la xerostomía que como consecuencia la boca puede ser mucho más susceptible a la acumulación de placa dentobacteriana, caries dental y enfermedad periodontal.<sup>30</sup>

Se dice así, entonces que el abuso crónico de heroína provoca un rápido avance en la caries dental, que, si ésta llega a avanzar de una manera considerable, puede que termine en la destrucción total de los dientes, la obliteración del esmalte y llegando a dañar el nervio de éste. A comparación de otras drogas, el daño que provoca la heroína es mucho más grave y más visibles, puesto que daña los órganos y acelera el envejecimiento de los tejidos.<sup>30,32</sup> Figura 34

Es por eso que la xerostomía es provocada por el consumo de esta droga, así que provoca la progresión de caries dental en la línea de las encías, este factor aunado a una deficiente higiene bucal y una dieta inadecuada en donde prevalece el consumo de azúcares, provocan con la caries dental la destrucción gradual de los órganos dentarios.<sup>32</sup>



A)



B)

Figura 34 Progresión de caries dental en pacientes adictos.

A) Caries clase V por consumo de opiáceos. <sup>73</sup>

B) Xerostomía. <sup>74</sup>

El consumo frecuente y la retención prolongada de preparaciones de metadona como tratamiento, la cual es un jarabe a base de sacarosa es posiblemente otro factor de potenciación en la progresión de la caries dental, ya que los pacientes pueden adoptar un hábito de retener este jarabe en la boca durante largos períodos de tiempo a fin de prolongar el tiempo de absorción.<sup>30</sup> Figura 35



Figura 35 Caries por consumo de metadona. <sup>75</sup>



Un estudio sobre los inyectores de heroína informó que, independientemente de su higiene oral, estos pacientes sufren de caries dentales progresivas. Cubriendo un área más amplia que las típicas lesiones cervicales, las caries en estos pacientes son más oscuras y suelen estar limitadas a las superficies bucales y labiales, ya que están relacionadas con la fuerza oclusal (bruxismo). Este patrón puede ser patognomónico de abuso de heroína.<sup>29</sup>

#### **4.2.3 Enfermedad periodontal**

La enfermedad periodontal abarca un grupo de condiciones patológicas del periodonto consideradas de naturaleza inflamatoria y de causa infecciosa, que presenta un componente inmunológico importante y afecta a toda la humanidad por igual.

La prevalencia y gravedad de las periodontopatías varía en función de factores sociales, ambientales, enfermedades bucales y generales y particularmente de la higiene bucal individual. El papel dado a las bacterias como el factor predominante en la etiología de la periodontitis puede haber sido sobrestimado, porque es el hospedero y no el microorganismo el que determina el resultado final de la interacción hospedero parásito. Se sugiere que factores psicosociales, de estilo de vida, sistémicos y de ambiente social, pueden afectar el funcionamiento óptimo de las defensas del hospedero.<sup>32</sup>

La enfermedad periodontal también se observa con frecuencia en pacientes drogo-dependientes, principalmente periodontitis, gingivitis aguda ulceronecrotizante. Parece que el efecto sobre el periodonto es debido a la acumulación de una alta tasa de placa, como la xerostomía, causado por el consumo de opioides pueden ser exacerbados por los efectos inmunosupresores.<sup>30</sup> Figura 36



A)

B)

Figura 36 Encía de un paciente adicto a la heroína.

A) Gingivitis por descuido de higiene. <sup>76</sup>

B) GUNA, caries y bruxismo por consumo de heroína. <sup>77</sup>

La enfermedad periodontal en 2015 representó una de las alteraciones con mayor frecuencia en México con una estadística de 1,146, 950 personas que padecían enfermedad periodontal, sin embargo, no siempre la drogodependencia fue la causa. Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal, en el período comprendido entre septiembre del 2010 hasta diciembre del 2011 a los adictos tratados en el CDA del Municipio Playa.

Se estudiaron a los 43 pacientes entre jóvenes y adolescentes que estaban siendo atendidos y asistiendo a la terapia de rehabilitación. Se conformaron cuatro grupos por edades. Dos grupos de adolescentes, teniendo en cuenta las definiciones de adolescencia media (13-16 años) y tardía (16 a 19) de la OMS y dos grupos de jóvenes uno con edades de 20 a 25 años y otro con edades entre 26 y 29 años. Se solicitó el consentimiento informado por escrito a todos los pacientes y en el caso de los adolescentes se pidió, además, el consentimiento del padre o tutor.



Los adictos que conformaron la muestra de la presente investigación mostraron una elevada frecuencia de enfermedades periodontales, puesto que 28 de los 43 adictos presentaron alguna modalidad de gingivitis que de acuerdo a la clasificación de Russell se catalogaron como gingivitis leve, moderada y gingivitis con bolsa, no presentando ninguno periodontitis.<sup>33</sup>

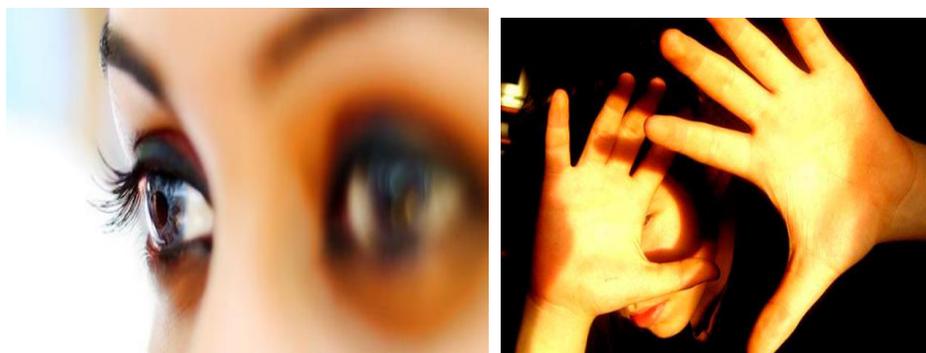
#### **4.2.4 *Candida albicans***

En 1980 se introdujo en Europa una heroína importada de Irán era de consistencia similar a una pasta húmeda, la cual, en combinación con ácido cítrico para su disolución, denominada heroína marrón por su aspecto. Sobre la pasta húmeda de esta heroína marrón, la *Candida albicans* se desarrolla con facilidad.<sup>1,34</sup>

Las infecciones por *Candida* son las infecciones micóticas más frecuentes en los pacientes que se administran drogas por vía parenteral. La foliculitis candidiásica es casi exclusiva de los heroínómanos y es debida a una infección sistémica por *Cándida albicans*. Este cuadro se produce fundamentalmente en enfermos no inmunodeprimidos. Se inicia horas después de que el paciente se inyecte la heroína, con fiebre elevada (39-40°C), acompañada de, vómitos, mialgias ocasionalmente diarrea y/o ictericia, astenia, cefalea y escalofríos. Esta sintomatología clínica corresponde al periodo de candidemia. Remite espontáneamente en unos días y antes de la aparición de las lesiones cutáneas, que suelen ser las primeras y más frecuentes.<sup>20,34</sup>

De 1 a 6 días, aparecen unos nódulos subcutáneos dolorosos, con pústulas en su superficie y abscesos en el cuero cabelludo que pueden originar alopecia difusa que repuebla en unos meses, a diferencia de la foliculitis bacteriana que rara vez se localiza en el cuero cabelludo y es escasamente sintomática,

incluso puede afectar en menor medida al cuello, la barba e incluso el pubis, las axilas o el tórax. Son frecuentes el edema de cara y cuero cabelludo y las linfadenopatías. El cuadro cutáneo se puede curar de forma espontánea, sin dejar secuelas, después de 6-8 semanas, o dar paso a complicaciones oculares y/o osteoarticulares, empezando principalmente con ciertos síntomas en forma de coriorretinitis y endoftalmitis, o panuveítis, que puede conducir a una ceguera irreversible o dejar una disminución de la agudeza visual, las cuales clínicamente se manifiestan como un dolor ocular, fotofobia y visión borrosa.<sup>34</sup> Figura 37



A)

B)

Figuras 37 Manifestaciones clínicas.

A) Disminución de agudeza visual.<sup>78</sup>

B) Fotofobia.<sup>79</sup>

Un mes después de haberse presentado el cuadro cutáneo, suelen manifestarse complicaciones osteoarticulares, iniciando con pericondritis costoesternal que se manifiesta como uno o más nódulos sin signos inflamatorios. Puede permanecer durante mucho tiempo asintomático. Cuando aparecen los síntomas consisten en dolor localizado, tumefacción de las partes blandas y abscesos de contigüidad que pueden fistularse. El hecho de que

afecte al cartílago explica la frecuente negatividad de los estudios gammagráficos.<sup>34</sup> Figura 38



A)



B)



C)

Figuras 38 Manifestaciones clínicas de candidiasis folicular.

A) Pústulas foliculares localizadas en la región de la barba.<sup>32</sup>

B) *Candida albicans* en comisuras labiales.<sup>80</sup>

C) Inflamación y enrojecimiento del en la parte del tórax.<sup>81</sup>



El diagnóstico definitivo se obtiene mediante la demostración histopatológica de pseudohifas y su caracterización mediante cultivo. Se ha demostrado que, con la toma mediante torunda del exudado de la pústula para el cultivo, se obtienen resultados positivos semejantes a los cultivos realizados a partir del tejido. Respecto al tratamiento, habitualmente con los azoles como el ketoconazol y fundamentalmente el itraconazol y el fluconazol, se logra la resolución de las manifestaciones extraoculares y oftálmicas incipientes. Cuando existe afectación ocular intensa se aconseja la administración de anfotericina B intravenosa.<sup>34</sup>

Es así entonces que se dice que la foliculitis candidiásica es casi exclusiva de los heroinómanos. La heroína marrón es la más barata y la de uso más extendido en Europa. En los últimos 20 años ha cambiado la droga de moda y el patrón de consumo ha pasado de continuo a intermitente. Sin embargo, hay que tener presente la existencia de la candidiasis diseminada en los pacientes adictos a drogas vía parenteral, ya que la aceptación de la drogadicción, en los últimos tiempos, junto a la baja percepción del riesgo y la disminución de los precios, podría favorecer un repunte del consumo de la heroína marrón y, por consiguiente, de este proceso patológico.<sup>34</sup>



## CAPÍTULO 5 EL TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE CONSUMIDOR

El tratamiento dental de las personas dependientes de opioides es a menudo complejo. No sólo sufren altas tasas de diversas enfermedades orales, sino que también hay cambios de comportamiento ya que sufren de problemas psicológicos acompañados de ansiedad y esto puede tener un gran impacto sobre su tratamiento dental. Sorprendentemente, los pacientes que toman metadona pueden exhibir una fobia para las agujas, especialmente en manos de otros, lo que acentúa aún más su ansiedad. La ansiedad puede llegar a ser potencialmente mortal. Como tal, el profesional dental tiene que ser consciente todos problemas asociados a estos pacientes con el fin de saber todo lo que conlleva atender a un paciente de este tipo y por lo tanto tener éxito, sin embargo, a veces puede ser muy difícil de lograr. <sup>30</sup>

Los pacientes opio- dependientes pueden demostrar una capacidad reducida de respuesta a los anestésicos locales, debido a las propiedades farmacológicas de los opioides utilizados, además de miedo y ansiedad. Se debe de tener en cuenta que los pacientes dependientes de drogas pueden fingir analgesia inadecuada con el fin de obtener clases específicas de analgésicos o sedantes. <sup>30</sup>

Si no es alcanzable controlar el dolor con la anestesia local, el odontólogo puede recurrir a otras formas de sedación, por ejemplo, utilizando técnicas de sedación intravenosa, esto puede resultar efectivo debido a que hay una gran tolerancia por parte de estos pacientes que consumen drogas en su mayoría por vía intravenosa. <sup>15</sup>



En el tratamiento el odontólogo debe ser consciente de que pacientes adictos pueden ser portadores de infecciones, a pesar de que se haga una historia clínica, puesto que no sabemos que el paciente esté diciendo realmente la verdad.<sup>30</sup>

Otra de las cosas es que este tipo de pacientes tienen un aumento en la incidencia de endocarditis infecciosa, por lo cual deben ser vistos como vulnerables, por lo tanto, pueden ser evaluados para prescribir una profilaxis antibiótica en caso que sea necesario, antes de una cirugía oral o cualquier tratamiento dental de esta índole.<sup>30</sup>

Pueden existir pacientes dependientes de opioides que no están controlados, que se presentan refiriendo dolor intenso, sin embargo, debido a su condición esto puede ser poco fiables para el profesional de la salud, no obstante, el odontólogo tiene la obligación de informar a todos los pacientes su estado de salud dental y ofrecerle la oportunidad de una atención integral.<sup>30</sup>

Por otra parte, los pacientes que ya están en tratamiento (metadona) tienen un mayor interés por su propio bienestar incluso pueden empezar su tratamiento dental integral sin que aun presente dolor o molestia. Un enfoque empático hacia el paciente por parte del profesional, a menudo genera confianza y esto facilita el control y garantiza una asistencia fiable. Además de restaurar la cavidad oral, el odontólogo debe hacer hincapié en la importancia de la prevención, ya que esto debe ser puesto en práctica desde un principio, teniendo en cuenta diversos factores como la higiene correcta, uso de flúor, asesoramiento dietético, uso de sialagogos y antifúngicos, además de morder férulas. Con respecto al asesoramiento dietético el profesional debe tener en cuenta el hecho de que la erradicación de alimentos dulces de la dieta puede ser no práctico en alguien que toma un agonista opioide, en este caso la



## ADICCIÓN A LA HEROÍNA: MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y BUCALES.

---

---



metadona, por lo tanto, una alternativa puede ser la de aceptar el consumo de alimentos dulces, pero al mismo tiempo educando a los pacientes la importancia que tiene la frecuencia del consumo de azúcar. <sup>30</sup>



## CONCLUSIONES

La heroína es una droga que se consume frecuentemente; sin embargo, no ocupa el primer lugar en consumo debido principalmente a su alto costo, por su procesamiento y por su forma de administración.

Las personas consumidoras de heroína en la mayoría de los casos son adictas a ésta, después de haber consumido otras drogas, puesto que con ellas ya no llegan a sentir el mismo efecto o placer que sentían en un inicio.

México tiene una gran diversidad de drogas y la población en nuestro país va al alza en la selección de ellas. Se piensa que para tratar de erradicar el problema se requiere de un apoyo político para realizar campañas y programas de concientización del riesgo que conlleva el consumir las drogas.

Cabe mencionar que, si existen centros de apoyo para personas consumidoras, como Oceánica, clínicas “Nuevo Ser”, etc. por mencionar algunas, sin embargo, no todos los pacientes tienen los recursos económicos para acudir a ellas. También existe una probabilidad de que los pacientes que acudan con especialistas para rehabilitarse, tengan una recaída en la adicción, esto va a depender mucho de los factores ambientales a los que estén expuestos.

El cirujano dentista por su parte debe de buscar apoyarse con cursos sobre adicciones para que puedan garantizar el buen trato y el mejor manejo de sus pacientes, además de tener en cuenta que la manifestación bucal que con más frecuencia nos podemos enfrentar es a la enfermedad periodontal, puesto que predomina en la mayoría de la población mexicana, haya adicción o no y por consecuencia del avance de ésta, pueden desarrollarse los demás problemas como xerostomía, caries, bruxismo, *Candida albicans*, etc.



Es por eso que, si nosotros detectamos a tiempo la enfermedad periodontal en este tipo de pacientes, lo podemos erradicar mediante tratamiento periodontal, es decir, una fase I; modificar la técnica de cepillado, eliminar cálculo, usos de enjuagues bucales, realización de raspados y alisados, etc., o bien en casos más severos llegar a una fase II o incluso una fase III y así evitar que ésta se propague más y haya problemas severos dentro de la cavidad oral del paciente.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Freire d. **Uma breve história do ópio e dos opioides**, Revista Brasileira de Anestesiologia, Fev 2005, Volumen 55 N° 1 Pp. 135 - 146 –
2. Goodman A. Las bases de la farmacología terapéutica vol 1, México 2004: McGraw- Hill Interamericana, página 577-590
3. <http://perso.wanadoo.es/jcuso/drogas-medicamentos/heroina-jarabe-bayer.htm>
4. Arias B., Kepa J. **Enfermedad renal crónica asociada a diacetilmorfina (heroína)**, Iatreia vol.21 no.4 Medellín Oct./Dec. 2008 Pp. 406 – 415.
5. [http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/neuroscience\\_spanish.pdf](http://www.who.int/substance_abuse/publications/neuroscience_spanish.pdf)- Oms 2004
6. Kaztung B., Mater S., Trevor A., Farmacología básica y clínica, México 2010, McGraw- Hill, Pp. 335-340
7. Nava M., Tellez A., Rojas D., Calderon C., **Usos terapéuticos potenciales de los antagonistas opioides: Fisiopatología y evidencia preclínica**. Revista Colombiana de Ciencias QuímicoFarmacéuticas, 2015, Volumen 44 N° 3 Pp 322 – 358.
8. Méndez M., Ruíz A., Prieto B., Romano A., Prospero O. **El cerebro, las drogas y los genes**. Salud mental, noviembre-diciembre 2010, Volumen 33 N° 5 Páginas 535 – 542
9. Seidenberg, A., & Honegger, U. (2000). **Metadona, Heroína y otros opioides**. Granada: Ediciones de Díaz de Santos.



10. M. Corominas, C. Roncero, E. Bruguera, M. Casas, Sistema dopaminérgico y adicciones, **REVISTA DE NEUROLOGÍA 2007; 44 (1): 23-31**
11. Lebeau–Craven R, Stein L, Barnett N, Colby SM, Smith JL, Canto AL. Prevalence of alcohol and drug use in an adolescent training facility. *Subst Use Misuse* 2003; 38: 825–834.
12. -BA, McCusker J, Lewis BF, Sullivan JL. **Racial/ethnic differences in HIV–1 seroprevalence and risky behaviors among intravenous drug users in a multisite study.** *Am J Epidemiol* 1990; 132: 837–846.
13. Soza–Zapata I, Colón HM, Robles RR, Cabassa M. **Gender differences in drug use and sexual risk behaviors among non–injecting heroin users in Puerto Rico.** *PR Health Sci J* 2007; 26: 205–211.
14. Isralowitz R, Rawson R. Gender differences in prevalence of drug use among high risk adolescents in Israel. *Addict Behav* 2006; 31: 355–358
15. Cicero TJ, Aylward SC, Meyer ER. Gender differences in the intravenous self–administration of mu opiate agonists. *Pharmacol Biochem Behav* 2003; 74: 541–549.
16. Fonseca F, Martin-Santos R, Torrens M. **Génica y dependencia de opiáceos.**, sección de toxicomanías, servicio de psiquiatría y toxicomanías, hospital del Mar-IAPs (2009) vol 17 : 56-80
17. Kasper D., Harrison principios de medicina interna vol I, México 2009, Mc Graw-Hill, Pp 1143-1145
18. Casanova-Rituerto A, Casanovas-Taltavull T. **Hepatitis por el virus de la hepatitis C.** Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Disponible en: <http://www.seimc.org/control/revisiones/serologia/vhc.pdf>.



19. OMS <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>
20. Greenspan Deborah., Greenspan Jonh S., Pindborg Jens J. y Morten Schiodt El SIDA. En la Cavidad Bucal. Actualidades Médico Odontológicas en Latinoamérica. (1990) 1° edición. Caracas.
21. Kepa J, Arias B, **Enfermedad renal crónica asociada a diacetilmorfina**, IATREIA / VOL 21/No. 4/ DICIEMBRE / 2008
22. R. Karoli, J. Fatima, **Acute myocardial involvement after heroin inhalation**, J Pharmacol Pharmacother, 3 (3) (2012), pp. 282–284
23. Wills B, Buitrago A, Romero N, Soto M, **Infarto agudo de miocardio inducido por heroína**, Rev. Colomb Cardiol. 2014;21 (5): 327-331
24. R. Dettmeyer, K. Friedrich, P. Schmidt, B. Madea, **Heroin-associated myocardial damages conventional and immunohistochemical investigations** Forensic Sci Int, 187 (2009), pp. 42–46
25. S.L. Yu, C.P. Liu, Y.K. Lo, S.L. Lin, **Acute myocardial infarction after heroin injections** Jpn Heart J., 45 (2004), pp. 1021–1028
26. Azimzade Sarwar, G. Yousefzade, S. Narooey, **A case-control study of effect of opium addiction on myocardial infarction** Am J Applied Sci, 2 (2005), pp. 1134–1135
27. Weber J., Gomez-Flores J.E., Smith T, **Neuronal adaptations, neuroendocrine and immune correlates of heroin self-administration** Brain Behav Immun, 23 (2009), pp. 993–1002
28. S. Sadeghian, S. Darvish, G. Davoodi, M. Salarifar, M. Mahmoodian, N. Fallah, *et al.* **The association of opium with coronary artery disease**, Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 14 (2007), pp. 715–717
29. SHEKARCHIZADEH H, Khami M, Mohebbi S, EKHTIARI H, y VIRTANEN J, **Oral Health of Drug Abusers: A Review of Health Effects and Care** Iran J Public Health. 2013 Sep; 42(9): 929–940



30. Titsas A, Ferguson MM. **Impact of opioid use on dentistry**, Australian Dental Journal 2012;47:(2):94-98
31. Muñoz D, Buguño I, Romo F & Garrido C, **Secondary Bruxism after Recreational Ecstasy Consumption**. Int. J. Odontostomat., 9(2):213-218, 2015.
32. Brand HS, Van Zalingen D, Veerman EC, Heroin and oral health, Ned Tijdschr Tandheelkd. 2009 Sep;116(9):479-82
33. Dr. Héctor Ruiz Candina, Dra. C. Aleida Herrera Batista, Dra. Ayní Martínez Betancourt. (2013).] **Periodontopatías en jóvenes y adolescentes adictos a drogas psicoactivas, atendidos en el Centro de Deshabitación de Adolescentes, del municipio Playa.** 2013, de Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, ICBP "Victoria de Girón". La Habana, Cuba Sitio web: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol32\\_2\\_13/ibi07213.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol32_2_13/ibi07213.htm)
34. E. González-Guerra, R. Haro, M<sup>a</sup>C Fariña, L. Martín, L. Requena, **Folliculitis due to candida albicans in an intravenous drug-abuser**, Med Cutan Iber Lat Am 2009;37(4):180-183



## REFERENCIAS DE IMÁGENES

35. <http://perso.wanadoo.es/jcuso/drogas-medicamentos/heroina-jarabe-bayer.htm>
36. Goodman A. Las bases de la farmacología terapéutica vol 1, México 2004: McGraw- Hill Interamericana, página 577-590
37. [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/d6/Papaver\\_somniferum\\_01.jpg/200px-Papaver\\_somniferum\\_01.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/d6/Papaver_somniferum_01.jpg/200px-Papaver_somniferum_01.jpg) (consultada el día 2/8/2016 a las 19:07)
38. <http://image.slidesharecdn.com/clasificaciondedrogas-140615110232-phpapp02/95/clasificacion-de-drogas-46-638.jpg?cb=1402830219>  
02/08/2016 19:21
39. <http://www.nitc.org.my/wp-content/uploads/2014/03/13.jpg> (consultado 02/08/2016 19:29)
40. <http://www.ezdetect-quickview.com/images/drogas/13.gif> (consultado 02/08/2016 19:42)
41. [http://www.clinicaalborada.es/.cm4all/iproc.php/LAS%20DROGAS/1%20LAS%20DROGAS%204/2.jpg/downsize\\_1280\\_0/2.jpg](http://www.clinicaalborada.es/.cm4all/iproc.php/LAS%20DROGAS/1%20LAS%20DROGAS%204/2.jpg/downsize_1280_0/2.jpg) (Consultado 31/08/216 20:33)
42. <http://img.webme.com/pic/k/klafkalash/heroina.jpg> 31/08/216 20:33
43. [https://www.grunenthal.com/grt-change-pain-portal/img/grafik\\_layer\\_opioids.jpg](https://www.grunenthal.com/grt-change-pain-portal/img/grafik_layer_opioids.jpg) (consultado 08/09/2016 21:51)
44. Méndez Díaz, Mónica; Ruiz Contreras, Alejandra E.; Prieto Gómez, Berta; Romano, Antonio; Caynas, Seraid; Próspero García, Oscar. **El cerebro, las drogas y los genes**. Salud mental, noviembre-diciembre 2010, Volumen 33 N° 5 Páginas 535 – 542



45. <http://www.sindrome-adicciones.es/wp-content/uploads/2014/08/Cerebro.jpg> (Consultado 25/08/2016 1:43)
46. <http://1.bp.blogspot.com/-HuMaHAqDMEI/VR351oLbbYI/AAAAAAAAACsk/j3zwcgmNi9c/s1600/Investigacion.jpg> (consultado 2/08/2016 21:03)
47. <http://www.abc.es/especiales/rincon-prevencion/wp-content/uploads/2012/07/valores644-644x362.jpg> (consultado 03/08/2016 13:35)
48. <https://thumbs.dreamstime.com/z/preparacin-de-la-herona-40046741.jpg> (consultado 13/08/2016 13:12)
49. <http://centrocanrossello.com/wp-content/uploads/2012/11/photodune-2742818-drugs-and-people-man-helping-woman-with-heroin-syringe-m-1024x683.jpg> (consultado 13/08/2016 13:23)
50. [http://s1.eestatic.com/2016/03/18/actualidad/Actualidad\\_110500522\\_2667375\\_1706x1280.jpg](http://s1.eestatic.com/2016/03/18/actualidad/Actualidad_110500522_2667375_1706x1280.jpg) (consultado 13/08/2016 13:35)
51. <http://www.mouthhealthy.org/~media/MouthHealthy/Images/Articles/articlemethmouth.jpg?la=es-MX&hash=0D2881130F6EFE891373EC6E978C365BC54DC6CE> (consultado 13/08/2016 13:49)
52. [http://valenciaplaza.com/public/Image/2016/5/droga-drogas-adiccion-adicciones-adolescente-getty\\_CLAIMA20150322\\_2607\\_27\\_NoticiaAmpliada.jpg](http://valenciaplaza.com/public/Image/2016/5/droga-drogas-adiccion-adicciones-adolescente-getty_CLAIMA20150322_2607_27_NoticiaAmpliada.jpg) (consultado 13/08/2016 13:53)
53. [http://centrocanrossello.com/wp-content/uploads/2012/02/155361031\\_4.jpg](http://centrocanrossello.com/wp-content/uploads/2012/02/155361031_4.jpg) (consultado 13/08/2016 13:59)



54. <http://alimentos-ricos.net/wpcontent/uploads/2015/04/ojosictericos.jpg>  
(consultado 02/09/2016 15:41)
55. <http://3.bp.blogspot.com/ueDTZqroKJk/UI89PHN6JaI/AAAAAAAAApc/QZR5jcp7L2w/s1600/ictericia1.jpg> (Consultado 03/09/2016 15:48)
56. <http://image.slidesharecdn.com/enzimashepaticasaula-150124123348-conversion-gate01/95/enzimas-hepaticas-9-638.jpg?cb=1422102898>  
(consultado 03/09/2016 15:55)
57. <http://www.ayurvedatotal.com/boletin/higadohepatitis.jpg> consultada  
03/09/2016 16:28
58. <http://www.pmnnoticias.tv/index/wp-content/uploads/2015/12/linfesp3.jpg> (consultado 03/09/2016 16:47)
59. [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/d5/Kaposi%E2%80%99s\\_sarcoma\\_intraoral\\_AIDS\\_072\\_lores.jpg/245px-Kaposi%E2%80%99s\\_sarcoma\\_intraoral\\_AIDS\\_072\\_lores.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/d5/Kaposi%E2%80%99s_sarcoma_intraoral_AIDS_072_lores.jpg/245px-Kaposi%E2%80%99s_sarcoma_intraoral_AIDS_072_lores.jpg)  
(consultada 03/09/2016 16:58)
60. [http://www.bvs.sld.cu/revistas/est/vol42\\_3\\_05/f0109305.JPG](http://www.bvs.sld.cu/revistas/est/vol42_3_05/f0109305.JPG)  
(consultado 03/09/2016 17:14)
61. <http://1.bp.blogspot.com/--lQwZwUMAfk/VWSjjaQM--I/AAAAAAAAAC-Y/v-cRbUdGFI0/s1600/HERPES.jpg> consultado 03/09/2016 17:21
62. [http://4.bp.blogspot.com/tGSaLbnedsQ/Td\\_NmAqGRTI/AAAAAAAAAtek/4WVmPCrgvI0/s1600/Ri%25C3%25B1ones.jpg](http://4.bp.blogspot.com/tGSaLbnedsQ/Td_NmAqGRTI/AAAAAAAAAtek/4WVmPCrgvI0/s1600/Ri%25C3%25B1ones.jpg) (consultado 03/09/2016 17:39)
63. [https://www.google.com.mx/search?q=estadio+de+la+enfermedad+renal&espv=2&biw=1366&bih=667&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiQz6G\\_tPFOAhWoz4MKHRY0DbkQ\\_AUIBigB#imgrc=QQk24q2w-nshIM%3A](https://www.google.com.mx/search?q=estadio+de+la+enfermedad+renal&espv=2&biw=1366&bih=667&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiQz6G_tPFOAhWoz4MKHRY0DbkQ_AUIBigB#imgrc=QQk24q2w-nshIM%3A) (Consultado 03/09/2016 17:51)



64. <https://www.hmhospitales.com/usuariohm-hm/apuntessalud-hm/PublishingImages/infarto%20agudo%20miocardio.jpg> (consultado 03/09/2016 18:04)
65. [http://ep00.epimg.net/sociedad/imagenes/2014/02/04/actualidad/1391547232\\_689272\\_1391547415\\_noticia\\_normal.jpg](http://ep00.epimg.net/sociedad/imagenes/2014/02/04/actualidad/1391547232_689272_1391547415_noticia_normal.jpg) (consultado 03/09/2016 18:10)
66. <http://image.slidesharecdn.com/lungs-120816211603-phpapp02/95/insuficiencia-respiratoria-aguda-2-728.jpg?cb=1345151913> (consultado 03/09/2016 18:31)
67. <http://remedioscaseroscortos.com/wp-content/uploads/2015/06/como-curar-la-tos-con-flema.jpg> (consultado 03/09/2016 18:43)
68. <http://misremedios.com/wp-content/uploads/2015/06/Vomito-300x200.jpg> (Consultado 03/09/2016 18:57)
69. [https://d14rmgtrwzf5a.cloudfront.net/sites/default/files/braingraphic\\_0.jpg](https://d14rmgtrwzf5a.cloudfront.net/sites/default/files/braingraphic_0.jpg) (consultado 03/09/2016 19:14)
70. [http://2.bp.blogspot.com/\\_pj2lzuwqYBQ/TDxNQFX\\_aMI/AAAAAAAAAIw/2sxCRW\\_jUew/s1600/IMG\\_3424.jpg](http://2.bp.blogspot.com/_pj2lzuwqYBQ/TDxNQFX_aMI/AAAAAAAAAIw/2sxCRW_jUew/s1600/IMG_3424.jpg) (consultado 03/09/2016 19:42)
71. <https://www.propdental.es/wp-content/uploads/2015/04/efectos-daninos-del-bruxismo.jpg> (consultado 03/09/2016 19:56)
72. <https://heartofearthcompany.files.wordpress.com/2013/12/bruxismo.png?w=460&h=221> (consultado 03/09/2016 20:07)
73. <http://www.aaom.com/assets/condition-information/oral%20chronic%20gvhd%204.jpg> (consultada 03/09/2016 20:15)
74. <http://mouthcareincancer.co.uk/wp-content/uploads/2013/02/P1040109.jpg> consultada 03/09/2016 20:31



75. [http://www.dentistryindia.net/content/DI/img/2008/01/DI200801\\_3x.jpg](http://www.dentistryindia.net/content/DI/img/2008/01/DI200801_3x.jpg)  
(consultado 03/09/2016 20:33)
76. <http://2.bp.blogspot.com/-nNjX9u8CI9M/TcBtYXV62sI/AAAAAAAAAw/ZX8jR4OwfN8/s1600/pe-riodontitis-1.jpg> (consultado 04/09/16 12:51)
77. [http://www.actaodontologica.com/ediciones/2007/3/images/478/image\\_s4.jpg](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2007/3/images/478/image_s4.jpg) (consultado 03/09/2016 13:05)
78. [http://www.dentista-genova-dotpiccardo.it/images/p041\\_1\\_02.png](http://www.dentista-genova-dotpiccardo.it/images/p041_1_02.png)  
(consultado 04/09/2016 13:23)
79. <http://dermas.info/images/patologias/foto/candidiasis-4.jpg> (consultado 04/09/2016 13:29)
80. [https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTbJkP2d3BAjYoOtsZ9iuz0QZ9nGgYBo6\\_nqPsFBh9CVFcJJxtl\\_A](https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTbJkP2d3BAjYoOtsZ9iuz0QZ9nGgYBo6_nqPsFBh9CVFcJJxtl_A) (consultado 04/09/2016 13:32)
81. [http://www.medicosecuador.com/librodermatologia/imagenes/cap\\_5/capitu13.jpg](http://www.medicosecuador.com/librodermatologia/imagenes/cap_5/capitu13.jpg) (consultado 04/09/16 13:36)