

# Tema 3

## Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

1. Consideraciones terminológicas
2. Epidemiología de las reacciones adversas
3. Clasificación de las reacciones adversas. Tipos y mecanismos
4. Reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en la cavidad oral

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 1. Consideraciones terminológicas

Definiciones según el Real Decreto 711/2002 de 19 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano:

### Reacción adversa

“Cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones biológicas”

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 1. Consideraciones terminológicas

Definiciones según el Real Decreto 711/2002 de 19 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano:

### Reacción adversa grave

Cualquier reacción adversa que:

- Ocasione la muerte

- Pueda poner en peligro la vida del paciente

- Ocasione una incapacidad o invalidez

- Exija una hospitalización o la prolongación de la hospitalización

- Constituya una anomalía congénita

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 1. Consideraciones terminológicas

Definiciones según el Real Decreto 711/2002 de 19 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano:

### Reacción adversa inesperada

“Cualquier reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica”

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 1. Consideraciones terminológicas

En cuanto a la frecuencia de las reacciones adversas:

- > **Muy frecuente:** Aparece en al menos 1 de cada 10 personas que toman el medicamento
- > **Frecuente:** Aparece en al menos 1 de cada 100 personas que toman el medicamento
- > **Poco frecuente:** Aparece en al menos 1 de cada 1000 personas que toman el medicamento
- > **Rara:** Aparece en al menos 1 de cada 10000 personas que toman el medicamento
- > **Muy rara:** Aparece en menos de 1 de cada 10000 personas que toman el medicamento

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 2. Epidemiología de las reacciones adversas

### Incidencia

La incidencia de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) resulta difícil de establecer:

**3-6%** de ingresos hospitalarios atribuibles a RAM con una estancia media de 9 días

Entre el 20-51% se pueden prevenir

**0.25-3%** de muertes en pacientes hospitalizados pueden estar relacionados con RAM

**10-20%** de pacientes hospitalizados presentan alguna RAM

Ambulatorio: **41%** de pacientes tratados con fármacos desarrolla RAM

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 2. Epidemiología de las reacciones adversas

Según la memoria de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco (2014):

Tabla 5. Procedencia y tipo de notificaciones de sospecha de reacciones adversas a medicamentos recibidas en la Unidad de Farmacovigilancia en 2014.

Procedencia y Tipo	Recibidas	Anuladas/ Duplicadas	Total nuevas
Tarjetas amarillas	793	-	793*
Tarjetas amarillas <i>on line</i> intranet Osakidetza	170		
NotificaRAM	15		
Industria Farmacéutica	296	143*	153
Estudios profesional sanitario	72	-	72
Total			1018
<b>Total cargadas en FEDRA (menos duplicadas)</b>	-	-	<b>1001</b>



# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 2. Epidemiología de las reacciones adversas

Según la memoria de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco (2014):

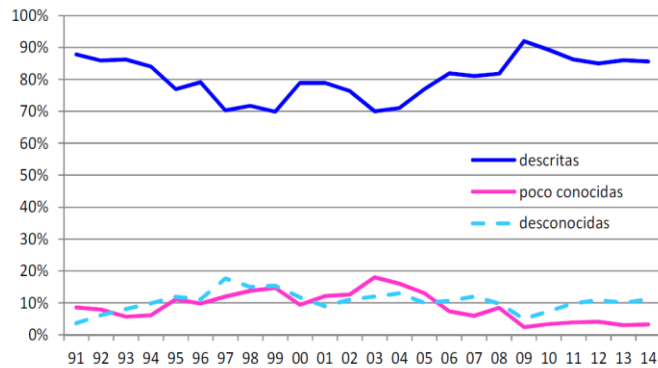


Figura 4. Conocimiento previo de la asociación medicamento-reacción adversa en las tarjetas amarillas

Rango de edad	Nº notificaciones	%
0 -27 días	0	0%
28 días - 23 meses	14	1,4%
2 años - 11 años	24	2,4%
12 años - 17 años	11	1,1%
18 años - 65 años	475	47,5%
Más de 65 años	446	44,6%
Desconocida	31	3,1%

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 2. Epidemiología de las reacciones adversas

Según la memoria de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco (2014):

GRUPO TERAPEUTICO	n°	%
Nervioso (N)	214	18,1
Psicofármacos (N05, N06, N07)	112	
Antiepilépticos (N03)	36	
Analgésicos y antimigrañosos (N02)	44	
Antiparkinsonianos (N04)	9	
Anestésicos (N01)	13	
Antineoplásicos (L)	202	17,1
Inmunosupresores (L04)	46	
<u>Antiinfecciosos y vacunas (J)</u>	165	14,0
Vacunas (J07)	38	
Aparato Cardiovascular (C)	149	12,6
Hipolipemiantes (C10)	22	
Agentes diagnósticos (V08)	117	9,9
Aparato digestivo (A)	77	6,5
<u>Antiinflamatorios y antirreumáticos (M)</u>	68	5,8
Sangre y órganos hematopoyéticos (B)	59	5,0
Aparato genitourinario (G)	36	3,1
Aparato respiratorio (R)	32	2,7
Hormonas (H)	29	2,5
Dermatológicos (D)	8	0,7
Organos de los sentidos (S)	8	0,7
Antiprotozoos, antipalúdicos (P)	4	0,3
Otros	12	1,0
<b>Total</b>	<b>1.180</b>	<b>100,0%</b>

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 2. Epidemiología de las reacciones adversas

Según la memoria de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco (2014):

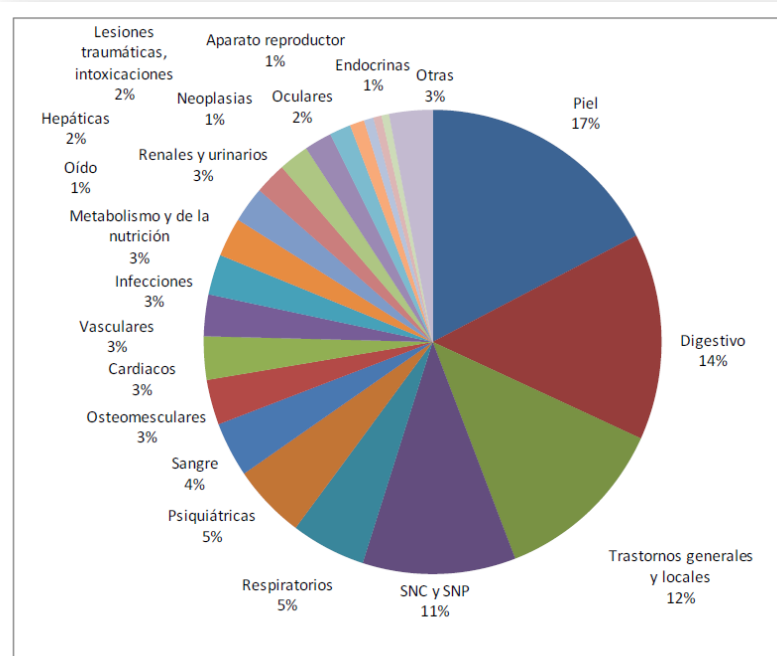


Figura 6. Distribución de las reacciones adversas del año 2014 por sistemas orgánicos, destacándose los que acumulan el mayor número: piel, digestivo, generales y SNC y SNP.

Sistema Orgánico	Reacción Adversa	Número de Casos
Digestivo	Náuseas y vómitos	116
	Dolor gastrointestinal y abdominal	21
	Diarrea (excluye infecciosa)	33
	Hemorragia gastrointestinal	24
	Disfagia, molestia abdominal	13
	<u>Sequedad oral y alteración de la saliva</u>	10

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 3. Clasificación de las reacciones adversas. Tipos y mecanismos

**Tipo A** (*Augmented*, aumentadas): dosis-dependientes. Comunes. Predecibles

**Tipo B** (*Bizarre*, raras): no relacionadas con la dosis. Poco frecuentes. Impredecible. Graves

**Tipo C** (*Chronic*, crónicas): administración prolongada de fármacos

**Tipo D** (*Delayed*, retrasadas): aparecen años después (teratogénesis, carcinogénesis)

**Tipo E** (*End of the treatment*, final del tratamiento): aparecen tras la suspensión del fármaco (brusca)

**Tipo F** (*foreign*, ajenas): no relacionadas con el principio activo directamente

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 3. Clasificación de las reacciones adversas. Tipos y mecanismos

### Tipo A (*Augmented*, aumentadas)

Dependientes de la dosis

Frecuentes

Se pueden predecir (identificadas habitualmente antes de la comercialización)

Respuesta exagerada

Mecanismos implicados: cambios farmacocinéticos y/o farmacodinámicos

Ejem.:  *$\beta$ -bloqueantes y bradicardia*

*Insulina e hipoglucemia*

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 3. Clasificación de las reacciones adversas. Tipos y mecanismos

### Tipo B (*Bizarre*, raras)

No relacionadas con la dosis

No se pueden predecir, no detectables en ensayo clínico

Graves pero poco frecuentes, raras

#### Mecanismos implicados:

De base inmunológica (Reacciones alérgicas I, II, III, IV)

De base genética: (Reacciones idiosincráticas)

Ejem.: *Acetiladores rápidos/lentos de isoniazida*

*Pseudocolinesterasa atípica*

*Carencia de G-6-PD*

*Hipertemia maligna por halotano*

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 3. Clasificación de las reacciones adversas. Tipos y mecanismos

### Tipo A (*Augmented*)

Mecanismo farmacológico

Predecibles

Dosis-dependientes

Frecuentes

Detectables en Ensayo Clínico

### Tipo B (*Bizarre*)

Mecanismo no farmacológico

Impredecibles

No dosis-dependientes

Infrecuentes

No detectables en Ensayo Clínico

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 3. Clasificación de las reacciones adversas. Tipos y mecanismos

### Tipo C (*Chronic*, crónicas)

Como consecuencia de la administración crónica del fármaco

Ejem.: *Neurolépticos y discinesia tardía*

*Farmacodependencia*



# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 3. Clasificación de las reacciones adversas. Tipos y mecanismos

### Tipo D (*Delayed*, retrasadas)

Aparecen mucho después de suspender el tratamiento

#### Mecanismos implicados y ejemplos:

##### Carcinogénesis

*Hormonas (estrógenos)*

*Alquilantes citotóxicos (ciclofosfamida)*

*Inmunosupresores (ciclosporina)*

##### Teratogenia (toxicidad prenatal)

*Talidomida y focomelia*

*Dietilestilbestrol (estrógeno) y carcinogénesis en las hijas*

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 3. Clasificación de las reacciones adversas. Tipos y mecanismos

### Tipo E (*End of the treatment*, final de tratamiento)

Aparecen tras la suspensión brusca de un tratamiento prolongado

Prevención basada en la reducción progresiva de la dosis

Muy importante asegurar el cumplimiento terapéutico

Ejem.:                      *Síndrome de abstinencia a opiáceos*  
                                 *Clonidina e hipertensión arterial*  
                                 *Antiepilépticos y convulsiones*

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 3. Clasificación de las reacciones adversas. Tipos y mecanismos

### Tipo F (*foreign*, ajenas)

Grupo incluido recientemente en la clasificación de las RAM

La reacción adversa se debe a los excipientes, impurezas o contaminantes, no al principio activo en sí

Ejem.: *Diarrea causada por lactosa utilizada como excipiente en pacientes con déficit de lactasa*

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 4. Reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en la cavidad oral

### 4.1. Alteraciones en las glándulas salivales

#### 4.1.1. Xerostomía

Se define como la sensación subjetiva de boca seca

Para que se considere hiposecreción salival:  $>0,1-0,2$  ml/min

Uno de los efectos medicamentos más frecuentes que se dan en la cavidad oral

**Tabla 1**

Grupos de medicamentos que pueden producir xerostomía

Antidepresivos	Anfetaminas	Anticolinérgicos
Antihistamínicos	Antihipertensivos	Agentes antimigrañosos
Antipsicóticos	Supresores del apetito	Ansiolíticos
Drogas de abuso	Hipnóticos	Diuréticos
Relajantes musculares	Anti-VIH	Opiáceos

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

A. Bascones-Martínez et al/ *Med Clin (Barc)*. 2015;**144**(3):126–131

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 4. Reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en la cavidad oral

### 4.1. Alteraciones en las glándulas salivales

#### 4.1.2. Sialorrea o ptialismo

Aumento de la tasa de producción de saliva

Poco frecuente

Fármacos que pueden provocarlo:

*Parasimpáticomiméticos*

*Cocaína*

*Clonacepam*

*Ketamina*

#### 4.1.3. Inflamación y dolor en las glándulas salivales

No está claro el mecanismo a través del cuál lo producen (hipersensibilidad?)

Fármacos que pueden producirlo: *Antihipertensivos, antiulcersosos, antibióticos, antipsicóticos*

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 4. Reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en la cavidad oral

### 4.2. Alteraciones del gusto

Los fármacos pueden producir:

Hipogeusia: Pérdida de la agudeza del gusto

Disgeusia: Distorsión de la percepción del correcto gusto de una sustancia

Ageusia: Pérdida del gusto

Mecanismos implicados:

1. Excreción del fármaco o sus metabolitos por saliva (alteración química de su composición)
2. Afectación de la señal de transducción)
3. Daño directo de las papilas gustativas o receptores del gusto

Son reversibles necesarios varios meses desde la retirada para la recuperación

Fármacos que pueden producirlo: *IECAs,  $\beta$ -lactámicos, clorhexidina, antitiroideos, opiáceos, metronidazol*

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 4. Reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en la cavidad oral

### 4.3. Alteraciones de la mucosa

#### 4.3.1. Ulceraciones y quemaduras

Al utilizar fármacos por vía tópica cuando no lo son o al aplicarlos de manera incorrecta

Fármacos que pueden producirlo: AAS



Figura 1. Úlceras inducidas por aplicación local de fármacos.

A. Bascones-Martínez et al/ *Med Clin (Barc)*. 2015;**144**(3):126–131

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 4. Reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en la cavidad oral

### 4.3. Alteraciones de la mucosa

#### 4.3.2. Mucositis por quimioterapia

Inflamación y ulceración de la mucosa oral con formación de pseudomembranas

Suele aparecer entre el 4-10 día tras iniciarse el tratamiento oncológico

A los 4-5 días se observa eritema y el paciente no tolera comidas picantes

A los 7-10 días aparecen ulceraciones que afectan a la ingesta del paciente



# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 4. Reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en la cavidad oral

### 4.3. Alteraciones de la mucosa

#### 4.3.3. Reacciones liquenoides

Aparición de lesiones en la mucosa oral similares al liquen plano pero asociadas a la ingesta de un medicamento

Fármacos que pueden provocarlo: *AINEs, IECAs, otros antihipertensivos, antipsicóticos, hipoglucemiantes orales*

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 4. Reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en la cavidad oral

### 4.3. Alteraciones de la mucosa

#### 4.3.4. Eritema multiforme

Enfermedad inflamatoria mucocutánea, aguda, polimorfa y autolimitante

El lugar más habitual suelen ser los labios, con aparición de costras serohemáticas

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 4. Reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en la cavidad oral

### 4.3. Alteraciones de la mucosa

#### 4.3.5. Pénfigo

Trastorno autoinmunitario

Cursa con formación de ampollas intraepiteliales en piel y mucosas (producción de anticuerpos contra proteínas específicas de las uniones de las células epiteliales)

Fármacos que pueden producirlo: *IECAs, penicilamina*

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 4. Reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en la cavidad oral

### 4.4. Pigmentaciones

#### 4.4.1. Tinciones dentales

Muchos fármacos son capaces de causar tinciones dentales:

*Extrínsecas:* se localizan en la superficie del diente

Ejem.: *Clorhexidina*

*Intrínsecas:* Se localizan en el interior de la estructura dental. Sólo accesibles mediante blanqueamiento

Ejem.: *Tetraciclinas, flúor*

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 4. Reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en la cavidad oral

### 4.4. Pigmentaciones

#### 4.4.2. Tinciones de la mucosa oral

Son de carácter superficial, desaparecen cuando se retira el fármaco

Fármacos que pueden producirlo: *Antipalúdicos, clorpromacina, minociclina, cisplatino*

#### 4.4.3. Lengua vellosa

Hipertrofia benigna de las papilas filiformes, semejando pelos cortos

Se localiza en el dorso lingual, pudiendo causar quemazón y halitosis

Fármacos que pueden producirlo: *Antibióticos durante largos periodos de tiempo*

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 4. Reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en la cavidad oral

### 4.5. Agrandamientos gingivales

Aumento de tamaño de los tejidos gingivales por el incremento en la producción de matriz extracelular (predominantemente colágeno).

Se asocia a otros factores (susceptibilidad individual, presencia de inflamación crónica por placa bacteriana)

Fármacos que pueden producirlo:

Antiepilépticos: *fenitoína*

Inmunosupresores: *ciclosporina A*

Antagonistas del calcio: *nifedipino*

*verapamilo*

*amlodipino*



Figura 4. Agrandamiento gingival por nifedipino sódico.

A. Bascones-Martínez et al/ *Med Clin (Barc)*. 2015;**144**(3):126–131

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 4. Reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en la cavidad oral

### 4.6. Halitosis

Es el mal olor oral

Puede estar causado por diferentes factores (mala higiene oral, infecciones dentales y orales, ingesta de ciertos alimentos, enfermedades sistémicas... )

Los fármacos también pueden provocarlo:

De modo directo: *Dinitrato de isosorbida, disulfiram*

De modo indirecto: Por la producción de xerostomía

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 4. Reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en la cavidad oral

### 4.7. Osteonecrosis

Se asocia a una alteración del aporte sanguíneo o a una inhibición de la osteogénesis y a un incremento de la apoptosis de los osteocitos

Descrita como efecto adverso al tratamiento con *bifosfonatos*

Para emitir un diagnóstico de osteonecrosis por bifosfonatos el cuadro debe reunir 3 requisitos:

Uso actual o previo de un bifosfonato

Presencia de un hueso expuesto o necrótico en la región maxilofacial que ha persistido y no cicatriza durante 8 semanas

Ausencia de radioterapia en los maxilares

Grupo de riesgo: Pacientes con cáncer con inmunidad alterada (mama, mieloma múltiple) (Toman bifosfonatos para evitar metástasis óseas)



# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 4. Reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en la cavidad oral

### 4.8. Sialometaplasia necrosante

Producida por inyección de vasoconstrictor (+anestésicos locales) en el paladar

Se define como una reacción inflamatoria necrosante que afecta las glándulas salivales menores del paladar duro, asintomática o dolorosa, semejante a una úlcera maligna (necesaria biopsia para confirmar diagnóstico)

Poco frecuente, se resuelve de manera espontánea en 4-10 semanas

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 4. Reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en la cavidad oral

### 4.9. Infecciones oportunistas

Algunos fármacos alteran la flora oral: Predisposición a la aparición de infecciones bucales bacterianas o fúngicas

Una de las más frecuentes: *Candida albicans* (aguda o crónica atrófica; aguda pseudomembranosa (muguet))

Fármacos que pueden producirlas:

*Glucocorticoides*

*Antibióticos de amplio espectro*

*Inmunodepresores*

*Antineoplásicos*

*Fármacos que producen xerostomía*

# Reacciones adversas a medicamentos en Odontología

## 4. Reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en la cavidad oral

### 4.10. Diatésis hemorrágicas

Las posibles hemorragias intraorales (petequias ante traumas mínimos, hemorragia gingival...) inducidas por fármacos pueden estar asociadas con numerosos factores:

Trombocitopenia

Integridad vascular defectuosa

Alteraciones de la coagulación

Fármacos que pueden provocarla:

*Anticoagulantes orales*

*Heparina*

*Diuréticos*

*Agentes antineoplásicos*