

Trabajos Originales:

HIPOSALIVACIÓN INDUCIDA POR DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS*Recibido para arbitraje: 27/07/2007**Aceptado para publicación: 06/12/2007*

- **NATANAEL ÁTILAS ALEVA¹, MÔNICA COSTA ARMOND², ROBSON MORAIS FERNANDES³, ADAIR RIBEIRO⁴, RODRIGO GENEROSO⁵**

^{1,2,4,5} Profesores del Curso de Pos Grado, nivel Maestría en Clínicas Odontológicas de la Facultad de Odontología de Três Corações/MG-Unincor. Rua Cônsul Walter ,483 apto 603 Burity CEP 30575-140 Belo Horizonte/MG
robag@terra.com.br

³ Alumno de Maestría en Clínica Odontológica de la Facultad de Odontología de Três Corações/MG -Unincor

Resumen

El presente estudio tuvo por objetivo alertar y orientar al cirujano dentista cuanto a los efectos colaterales de medicamentos antihipertensivos en la boca. **Método:** Fueron seleccionados 150 pacientes (75 del sexo masculino y 75 del sexo femenino), de la edad entre 17 y 91 años, portadores de hipertensión arterial sistémica del Programa de Control de Hipertensión Arterial de una Unidad Básica de Salud. La hipo salivación fue evaluada a través de examen clínico intraoral y de cuestionario. **Resultados:** se evidenciaron que más de la mitad de la muestra presentó la boca seca, siendo la mayoría del sexo masculino, cerca de 50% de los pacientes utilizaban más de una droga. Las drogas más utilizadas por el sexo masculino fueron: hidroclorotiazida, nifedipina y metildopa, mientras que en el sexo femenino fueron: hidroclorotiazida, clohidrato de propranolol y metildopa. **Conclusión:** la secreción salival es influenciada por la acción de drogas antihipertensivas y que el cirujano dentista debe estar preparado para el diagnóstico y tratamiento de los efectos colaterales bucales de estas drogas.

Palabras claves

Xerostomía, hipertensión arterial, hipo salivación, antihipertensivo.

Introducción

La secreción salival puede ser influenciada por innumerables situaciones clínicas, bien como por la acción de diferentes drogas, entre ellas, las utilizadas en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica. El conocimiento de los efectos de las drogas antihipertensivas es importante para los procedimientos odontológicos, una vez que éstas pueden ser causa de hipo salivación o "boca seca", aumentando así la probabilidad del desarrollo de la carie dentaria y candidiasis bucal.

La boca seca es una queja subjetiva que puede o no estar relacionada a la disminución de la salivación. Algunos pacientes que relatan "resequedad" bucal pueden tener función aparentemente normal de las glándulas salivales, mientras otros no son sintomáticos, pero presentan boca seca al examen clínico (8). Ya un estudio realizado sobre la predominancia de la hiposalivación mostró que la boca seca fue un síntoma común en la población de pacientes no hospitalizados y estos síntomas son un indicador válido de la hipofunción de la glándula salival. (9).

En otro trabajo, evaluaron a pacientes adultos no hospitalizados para determinar la relación de la hiposalivación con síntomas no bucales, drogas y enfermedades sistémicas (10). Fue observado que garganta seca, visión borrosa, ojos secos, piel seca, comezón vaginal e infecciones fúngicas son notablemente asociadas con la sequedad bucal. La Diabetes mellitus y la hipertensión fueron significativamente asociados con la boca seca. Aproximadamente mitad de la muestra investigada se quejó de boca seca, y en su mayoría estaba tomando medicación. La asociación entre hiposalivación y las enfermedades arriba citadas no puede ser completamente atribuida a las drogas, porque muchos de estos pacientes no tomaron ningún medicamento exclusivamente xerogénico. Fue demostrado que la hiposalivación y varios otros síntomas bucales son indicadores válidos de la hipofunción de las glándulas salivales.

En la investigación de 100 pacientes portadores de hiposalivación, por medio de evaluaciones sistemáticas juntamente con exámenes de sialometría, hematológico, bioquímico e investigaciones inmunológicas, evidenciaron hipofunción de las glándulas salivales en 39 pacientes, otros casos con hipo salivación eran portadores de diabetes sin diagnóstico en 3 pacientes; inducido por droga en 11 pacientes; Síndrome de Sjögren 5 pacientes, radiación terapéutica 3 pacientes; relacionado al alcohol 3 pacientes; psicogénico 15 pacientes e idiopático 21 pacientes (3,14,17,).

Fue enfatizado por (7), que los profesionales de la salud deben incluir en su anamnesia preguntas relativas a la boca y ojos secos. Estos síntomas son quejas muy frecuentes en los ancianos (16), estando grande parte asociada a efectos colaterales

del uso de medicamentos, por lo tanto, estos pacientes deben siempre referir a sus médicos todas las drogas que están usando.

La producción y el flujo salival son modulados por el sistema nervioso autónomo, estimulado por el parasimpático (13, 15, 18-20). Destacando además, que la hipo salivación se vincula a más de 500 medicamentos y las clases generales de drogas fuertemente vinculadas a este efecto colateral como: antidepresivos del grupo de la amitriplina, de la paroxetina y de la sertalina, los antihistamínicos del grupo de la loratadina y de la prometazina, los ansiolíticos del grupo de los derivados benzodiazepínicos, alprazolam, diazepam, los analgésicos, los antiflogísticos no esteroides y el grupo de los diuréticos furosemida. En EE.UU., de los 200 medicamentos más prescritos por la clase médica en el año de 1999, 63% presentaban potencial para causar hiposalivación, sin embargo, la sensación de boca seca se vuelve reversible después de la suspensión del uso de los fármacos que la provocan.

Se debe siempre investigar minuciosamente cada caso clínico, porque la hiposalivación puede ser de origen medicamentoso o estar asociada a las enfermedades sistémicas, como por ejemplo, a Síndrome de Sjögren, especialmente si el paciente también presenta xeroftalmía (1, 4, 8, 12, 14, 17).

La causa más frecuentemente relatada de boca seca es el uso de medicaciones xerostómicas, sin embargo, síntomas pueden ocurrir sin reducción de producción en las glándulas salivales. Adicionalmente, la hiposalivación es asociada con la síndrome de Sjogren, que pueden ser acompañados por artritis reumática o enfermedad relacionada con el tejido conjuntivo. La hipo salivación y hasta la xerostomía son, también, complicaciones frecuentes de la terapia con radiación (4, 14, 17).

La sensación de boca seca acompañada de hiposalivación, provoca diversas alteraciones en la boca, destacándose, con mayor frecuencia, la carie y el aumento del riesgo de candidiasis bucal (1-5-12). Su tratamiento incluye sobretodo la prevención. Los autores recomendaron procedimientos para revertir el cuadro de hipo salivación, tales como: estimulación del flujo salival, combate a la placa bacteriana y empleo de agentes químicos, además del uso de flúor como agente que facilita la remineralización (5). Mientras tanto (6,20), estudiando medicamentos antihipertensivos como la metildopa, clonidina y guanabenz, se concluyó que los efectos colaterales más comunes al uso de esos medicamentos son: sedación, boca seca, confusión, obstrucción nasal y cefalea. Pueden ocurrir todavía disturbios del sueño (pesadillas e insomnio), diarrea, debilidad, náuseas y vómitos, impotencia, galactorrea, parestesias e incapacidad para la eyaculación.

Verificando a través de cuestionario la eficacia en la detección de hiposalivación (11). Analizaron el flujo salival de 134 personas las cuales respondieron afirmativamente a por lo menos una de las preguntas del cuestionario sobre hipo salivación. La pregunta "¿Usted siente la boca seca durante el día?", fue la de mayor valor encontrado para la hipo salivación. La saliva fue colectada bajo estimulación masticatoria y 72% de los individuos presentaron hipo salivación. Concluyeron que el análisis cuantitativo del flujo salival debe ser siempre realizado para confirmar hiposalivación en pacientes que presentan boca seca.

La hidroclorotiazida es un diurético para la hipertensión y tiene como una de las reacciones adversas sequedad en la boca. Tal adversidad es encontrada también como efecto colateral de la nifedipina. Ya la Metildopa generalmente es bien tolerada y raramente han ocurrido efectos colaterales significativos, sin embargo hay relatos de una suave sequedad bucal (2). Por otro lado, con el uso del propranolol y de la furosemida síntomas de boca seca, no fueron relatados como efectos colaterales (2).

Segundo el DEF- Diccionario de las especialidad farmacéuticas (2), entre los muchos efectos colaterales de la nifedipina , encontramos cefalea, edema periférico y vasodilatación, boca seca, dispepsia y disturbios gastrointestinales, entre otros. Ya la metildopa generalmente es bien tolerada y raramente han ocurrido efectos colaterales significativos, entre ellos, suave sensación de boca seca, lengua dolorida, pancreatitis y sialodinitis. El propranolol (betabloqueador) indicado para control de hipertensión esencial y renal, y la furosemida (sulfonamida aromática), siendo un potente diurético no reportaron boca seca como efecto colateral. La hidroclorotiazida (diurético) indicado para edema asociado con insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática con ascitis, síndrome nefrótica, glomerulonefritis aguda e insuficiencia renal crónica. En la hipertensión, las reacciones adversas asociadas, más frecuentemente encontradas son: sequedad en la boca, arritmias, náuseas, vómitos, cansancio o debilidad no habituales.

Nuestro objetivo es relacionar las drogas Hidroclorotiazida, Nifedipina, Metildopa, y Clorhidrato de propranolol, utilizadas en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica con la hipo salivación.

Materiales y métodos

Fueron seleccionados 150 pacientes, 75 del sexo masculino y 75 del sexo femenino, de la edad entre 17 y 91 años, portadores de hipertensión arterial sistémica del Programa de Control de Hipertensión Arterial de una Unidad Básica de Salud. Los factores de inclusión fueron: no fumadores, no alcohólicos, no portadores de prótesis total, ausencia de lecciones intraorales, sin historia de radioterapia en la región de cabeza y cuello, y sin otras alteraciones sistémicas. La hipo salivación fue evaluada a través de examen clínico intraoral y de un cuestionario (Cuadro 1). Los datos personales y la relación de drogas utilizadas por los pacientes fueron basados en sus historias médicas.

Cuadro 1
Modelo de cuestionario aplicado a los entrevistados

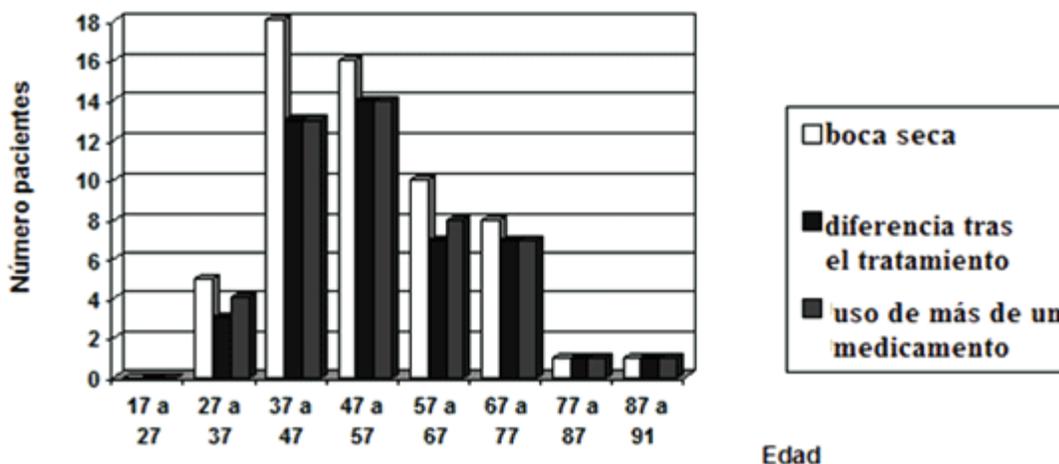
1. ¿Cuál es su nombre, edad y sexo?
2. ¿Cuál(es) la(s) droga(s) usada(s) en el control de la hipertensión y la fecha de inicio de cada una?
3. ¿Cuál la presión arterial antes y después del tratamiento?
4. ¿Usted siente la boca seca? Sí No
5. ¿Esa sensación quedó diferente tras haber iniciado el tratamiento para la hipertensión? Sí No
6. ¿Usted fuma? Sí No
7. ¿Usted toma bebidas alcohólicas diariamente? ¿Cuánto? Sí No

Resultados

En el sexo masculino, de los 75 pacientes, 42 (56%) presentaron boca seca, siendo que 58 utilizaban más de una droga y 17 apenas una droga. Las drogas más usadas fueron: Hidroclorotiazida, Nifedipina e Metildopa. En el sexo femenino de los 75 pacientes, 59 (79%) presentaron boca seca, siendo que 48 utilizaban más de una droga y 27 apenas una droga. Las drogas más usadas fueron: Hidroclorotiazida, Clorhidrato de propranolol y Metildopa. En los Gráficos 1 y 2 en las Listas 1, 2, 3 y 4 observamos que en el sexo femenino 46 pacientes (61%) relataron diferencia tras el tratamiento y en el masculino 40 pacientes (53%) hicieron ese relato.

El Gráfico 1 muestra que los pacientes del sexo femenino variaron las edades entre 17 y 91 años; la edad que más relató sensación de boca seca fue entre 37 y 47 años. Ya en los de entre 17 y 27 años, sólo encontramos una paciente y ésta no relató ninguna sintomatología.

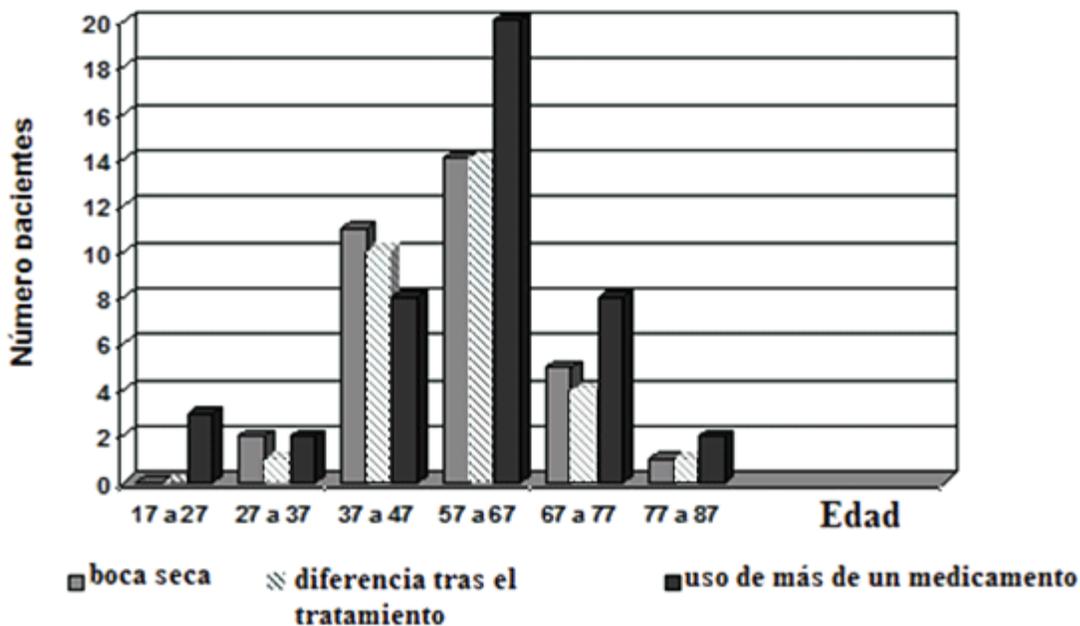
Gráfico 1: Distribución de pacientes por edad para el sexo femenino que relataron sensación de boca seca, Diferencia después del tratamiento y utilizaron más de una medicina



Fuente: Programa de Control de Hipertensión Arterial de una Unidad Básica de Salud del municipio de Varginha-MG- Brasil

El Gráfico 2 muestra que los pacientes del sexo masculino variaron las edades entre 17 y 87 años; la edad que más relató sensación de boca seca fue entre 57 y 67 años. El mayor número de pacientes que utilizaban más de un medicamento se encontraba entre la edad de 57 y 67 años.

Gráfico 2: Distribución de pacientes por edad para el sexo masculino que relataron sensación de boca seca, diferencia tras el tratamiento y uso de más de un medicamento.



Fuente: Programa de Control de Hipertensión Arterial de una Unidad Básica de Salud del municipio de Varginha-MG- Brasil

En Lista 1 se ilustra 79% de los pacientes del sexo femenino con sensación de boca seca, mientras 61% notaron diferencia de esta sensación tras el uso de los medicamentos antihipertensivos y 64% utilizaban más de una droga.

Lista 1

Distribución de pacientes del sexo femenino cuanto a la edad, sensación de boca seca, Diferencia después del trato y el uso de más de una medicina.

Edad	N	Sensación de boca seca	Diferencia tras el tratamiento	Uso de más de un medicamento
17-27	1	-	-	-
27-37	8	5	3	4
37-47	21	18	13	13
47-57	19	16	14	14
57-67	16	10	7	8
67-77	8	8	7	7
77-87	1	1	1	1
88-91	1	1	1	1
Total	75	59	46	48
Porcentaje	100%	79%	61%	64%

N = número de pacientes dentro de la división entre las edades

Fuente: Programa de Control de Hipertensión Arterial de una Unidad Básica de Salud del municipio de Varginha, MG - Brasil

En Lista 2 se muestra que individuos del sexo masculino presentaron porcentaje menor de pacientes con sensación de boca seca (56%) cuando comparada al sexo femenino, mientras 53% notaron diferencia de esta sensación tras el uso de los medicamentos antihipertensivos y 77% utilizaban más de una droga.

Lista 2
Distribución de pacientes del sexo masculino cuanto a la edad, sensación de boca seca, Diferencia después del trato y el uso de más de una medicina

Edad	N	Sensación de boca seca	Diferencia tras el tratamiento	Uso de más de un medicamento
17-27	3	-	-	3
27-37	3	2	1	2
37-47	14	11	10	8
47-57	17	9	10	15
57-67	25	14	14	20
67-77	11	5	4	8
77-87	2	1	1	2
Total	75	42	40	58
Porcentaje	100%	56%	53%	77%

N = número de pacientes dentro de la división entre las edades.

Fuente: Programa de Control de Hipertensión Arterial de una Unidad Básica de Salud del municipio de Varginha, MG - Brasil

En Lista 3 se demuestra que los medicamentos antihipertensivos más utilizados por los pacientes del sexo masculino fueron hidroclorotiazida (50), nifedipina (24) y metildopa (22). Se observa todavía que en la edad entre 57 y 67 años hubo la mayor concentración de aquellos que hacían uso de drogas antihipertensivas.

Lista 3
Distribución de los medicamentos antihipertensivos utilizados por el sexo masculino cuanto a la edad

Edad	N	Cloridrato de Propranolol	Metildopa	Nifedipina	Maleato de Enalapril	Hidroclorotiazida	Furosemida	Cloridrato Clonidina	Digoxina	Otros
17-37	3	-	1	1	-	1	1	1	1	-
27-37	3	-	-	1	-	3	-	2	-	-
37-47	14	-	2	6	2	6	1	4	-	3
47-57	17	3	8	5	3	14	1	2	3	4
57-67	25	3	6	7	2	16	5	2	5	5
67-77	11	1	4	3	-	9	1	-	2	2
77-87	2	-	1	1	-	1	1	-	1	-
Total	75	7	22	24	7	50	10	11	12	14

N = número de pacientes dentro da división entre las edades

Fuente: Programa de Control de Hipertensión Arterial de una Unidad Básica de Salud del municipio de Varginha, MG - Brasil

[Haga clic aquí para ver la imagen ampliada](#)

En Lista 4 se muestra que los medicamentos antihipertensivos más utilizados por los pacientes del sexo femenino fueron hidroclorotiazida (46 pacientes), metildopa (27 pacientes) y cloridrato de propranolol (16 pacientes). Se observa todavía que en la edad entre 37 y 47 años hubo la mayor concentración de pacientes que hacían uso de drogas antihipertensivas.

Lista 4
Distribución de los medicamentos antihipertensivos utilizados por el sexo femenino cuanto a la edad

Edad	N	Cloridrato de Propranolol	Metildopa	Nifedipina	Maleato de Enalapril	Hidroclorotiazida	Furo-Semida	Cloridrato Clonidina	Digoxina	Otros
17-37	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
27-37	8	1	1	-	1	6	1	2	1	-
37-47	21	4	10	2	2	13	3	5	-	-
47-57	19	7	10	2	2	12	1	1	-	-
57-67	16	1	3	3	1	8	4	3	1	2
67-77	8	2	3	2	-	5	2	2	-	4
77-87	1	-	-	-	-	1	-	-	-	1
87-91	1	-	-	-	-	1	-	1	-	-
Total	75	16	27	9	6	46	11	14	2	7

N = número de pacientes dentro de la división entre las edades

Fuente: Programa de Control de Hipertensión Arterial de una Unidad Básica de Salud del municipio de Varginha, MG - Brasil

[Haga clic aquí para ver la imagen ampliada](#)

Discusión

La preponderancia de la hiposalivación mostró que la boca seca es un síntoma común en la población de pacientes no hospitalizados indicando hipofunción de la glándula salival (9). Y en 1989 concluyeron que la diabetes mellitus y la hipertensión fueron significativamente asociados con la boca seca. Pero esa asociación no podría ser completamente atribuida a las drogas, porque muchos de estos pacientes no tomaron ningún medicamento exclusivamente xerogénico.

La sensación de boca seca, cuando acompañada de hiposalivación, provoca diversas alteraciones en la boca, destacándose, entre éstas, la mayor frecuencia de carie, cuyo tratamiento debe incluir sobretodo la prevención. (1-5-12). La hiposalivación es el efecto adverso más común relacionado a medicamentos antihipertensivos. (7, 12,13).

Pacientes que relatan "resequedad" bucal pueden tener función aparentemente normal de las glándulas salivares, mientras otros no son sintomáticos pero presentan boca seca al examen clínico. Nuestros resultados mostraron que 79% de los pacientes del sexo femenino y 56% del masculino relataron sensación de boca seca, pero no evaluamos función de las respectivas glándulas salivares. A pesar de los hombres usar la asociación de más de una droga antihipertensiva (77%), éstos relataron menor frecuencia, 56% de relatos de sensación de boca seca, contrariando nuestras expectativas.

La hiposalivación puede ser de origen medicamentosa o estar asociada a las enfermedades sistémicas, como el Síndrome de Sjögren, especialmente si el paciente también presenta xeroftalmia (ojos secos). (1, 3, 4,6, 8, 12).

La hiposalivación es el efecto adverso más común ocurrido en la boca relacionado antihipertensión. Es una queja subjetiva que puede o no estar relacionada a la disminución de salivación. (6, 7, 8, 12, 13).

A pesar de no existir un padrón universal que caracterice hiposalivación, la sialometría es considerada importante examen para evaluación del tratamiento, a través de la realización de exámenes seriados en un mismo paciente. (8,11).

Pero en nuestra pesquisa, en el sexo femenino, el cloridrato de propranolol fue uno de los medicamentos más usados, siendo que 79% de las pacientes relataron sensación de boca seca. En lo general de la muestra e independientemente de la edad, la hidroclorotiazida fue la droga más utilizada mientras el cloridrato de propranolol /maleato de enalapril y digoxina, las drogas menos consumidas por los sexos masculino y femenino, respectivamente. En el sexo femenino 46 pacientes (61%) relataron diferencias tras el tratamiento y en el masculino 40 pacientes (53%) hicieron ese relato. Cuanto a la sensación de boca seca,

en el sexo femenino fue más predominante (79%) de que en el sexo masculino (56%), a pesar de que en este último grupo encontramos mayor porcentaje utilizando más de una droga (77%). Destacamos que los cirujanos dentistas, de cualquier especialidad, deben estar atentos para identificar y tratar los posibles efectos adversos dos medicamentos antihipertensivos, en la boca.

Consideraciones Finales

1. La secreción salival es influenciada por la acción de las drogas antihipertensivas.
2. El cirujano dentista debe estar preocupado con el correcto diagnóstico y tratamiento de los efectos colaterales bucales, de las drogas antihipertensivas.

Referencias

1. Dihlangeli R; Costa, SS. Xerostomia: manejo ambulatorial . Rev.Bras.Med. Otorrinolaringol (1995); (24) :245-7, 250- 252.
2. DEF, Dicionário de especialidades farmacéuticas, 2002-2003.
3. Field EA, Longman LP,Bucknall R, Kaye SB, Higham SM, Edgar WM. The Establishment of a Xerostomia Clinic, a Prospective Study (1997), 35(2): 96-103.
4. Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. J Am Assoc (2003);134(1): 61-9, 118-9.
5. Luz MAA, Birman EG. Cárie em pacientes com hipossalivação: aspectos clínicos, terapêuticos e preventivos.Rev. bras. Odontol. (1996); 53(6): 27-31.
6. Mano,R., Simpatolíticos de ação central, Metildopa,clonidina,guanabanzo Disponível em: <http://manuaisdecardiologia.med.br/has/Pag9.htm> Acesso em: fevereiro , 2004.
7. Oliver DS et al. Dry eye and dry mouth in the elderly. A population-based assessment., Archives of Internal Medicine (1999);159: 1359-63.
8. Pupo DB, Bussoloti Filho I, Liquidato BM, Korn GP. Proposta de um método prático de sialometria. Rev. Bras. Otorrinolaringol. (2002); 68 (2): 219-222.
9. Sreebny LM, Valdini , A. Xerostomia.Part I: Relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction, Oral Surg Oral Med Oral Pathol (1988); 66 (4): 451-8.
10. Sreebny LM, Valdini A, Yu A. Xerostomia.Part II: Relation ship nonoral symptoms, drugs, and diseases, Oral Surg Oral Med Oral Pathol (1989); 68(4): 419-27.
11. Torres SR et al. Eficácia de um questionário sobre xerostomia para detecção de hipossalivação. Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent. (2002); 56(3): 227-231.
12. Valicena M; Escalona L A. Manejo terapéutico del paciente con xerostomía / Therapeutic management of the xerostomia patient., Acta odontol. Venezuelana(2001); 39(1): 70-79.
13. Wynn R L, Meiller TF. Drugs and dry mouth., Gen. Dent. (2001); 49(1): 10-14.
14. Lima J.F., Sena M. F., Ferreira M. A., Condição Oraldos Pacientes com Síndrome de Sjögren: Uma Revisão Sistemática, Ver. Odonto Ciênc.(2005); 20(49): 210-216
15. Tibiriçá E., Lessa M.A., Medicamentos que Atuam no Sistema Nervoso Central, Rev. Brás. Hipertens. (2005); 12: 93-96

16. Lima A.A., Machado D.F., Mryczka S., Andhrea W., Grégio A.M., Avaliação Sianométrica em Indivíduos da Terceira Idade, Rev. Odonto Ciênc. (2004); 19: 238-244.
17. Perich C., Tratamiento Del Síndrome de Sjögren y Osteoporosis, Diagnóstico (Peru), (2004); 43(3): 103-106
18. Castellanos S., Guzman D.L., Zarate G., hipossalivação por Fármacos, Rev. ADM. (2004); 61(1): 39-40
19. Juanes J.L., Gonzalez M. C., Fármacos que Inducen Xerostomia, Rev. Soc. odontol. Plata, (2003); 16(32): 32-33
20. Gonzalez R., Andrés C., Becerra H., Pilar V.V., Ochoa Y., Fernando J., Percepción de Xerostomia en un Grupo de Pacientes Adultos Hipertensos, Univ. Odontol. (2002); 22(50) : 15-19