

Xerostomía (hiposalivación) secundaria al tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial.

Xerostomia (hyposalivation) secondary to the pharmacological treatment of the arterial hypertension.

CD P.B. Norma Guadalupe Ibáñez Mancera.

Especialista en Patología Bucal
Profesor Asociado del Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud del IPN, Catedrático del Instituto Universitario Franco Inglés de México (IUFIM).

M C . Yolanda Beatriz Piña Libien

Maestra en Ciencias de la Educación
Catedrático del Instituto Universitario Franco Inglés de México (IUFIM) A.C.
Meteppec, Méx
Profesor de asignatura de la Facultad de Odontología, UAEM.

CD Nancy Aguilar Díaz

Catedrático del Instituto Universitario Franco Inglés de México (IUFIM) A.C.
Meteppec, Méx

CMF. Erick Partida Rodríguez

Catedrático del Instituto Universitario Franco Inglés de México (IUFIM) A.C.
Meteppec, México.
Profesor de asignatura de la Facultad de Odontología, UAEM.

Recibido en Abril de 2011.

Aceptado para publicación en Agosto de 2011

Resumen.

La Hipertensión Arterial es una de las enfermedades más frecuentes en adultos mayores, existen fármacos que reducen sus complicaciones; sin embargo, gran parte de ellos producen xerostomía con complicaciones en boca.

Objetivo: Identificar la relación de fármacos antihipertensivos con la presencia de hiposalivación. **Material y Métodos:** Estudio descriptivo, transversal y observacional, se revisó la mucosa bucal de los pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial en el "Hospital López Mateos" ISEM, Toluca, México; se les realizó prueba de Shirmer (sialometría), se concentró la información en una base de datos y se realizaron pruebas de independencia entre estas variables utilizando la prueba χ^2 .

Resultados: Se obtuvo una muestra de 87 pacientes, 50.57% mujeres y 49.43% hombres, con una media de edad de 66, el 63.2% de los pacientes tenían tratamiento con dos o más fármacos; los medicamentos más empleados fueron furosemide, enalapril y nifedipino. El 88.51% de los pacientes examinados presentó hiposalivación.

Discusión: La xerostomía afecta directamente el confort del paciente, favorece la desnutrición y deteriora la calidad de vida. El 84.62% de

los pacientes presentó hiposalivación, lo que indica la necesidad de iniciar un tratamiento preventivo en todos los pacientes que sean tratados farmacológicamente; la polifarmacia reduce de forma importante el flujo salival.

Conclusiones: Para el manejo terapéutico de la Hipertensión Arterial existen varios medicamentos eficaces, casi todos pueden causar alteraciones sobre los tejidos bucales, la hiposalivación se observa en casi todos los casos, no se pueden evitar, pero es posible tomar medidas preventivas para evitar que se presente.

Palabras clave.- Hipertensión Arterial, Hiposalivación, Fármacos.

Abstract.

Arterial hypertension is one of the most common diseases in older adults. Though a number of drugs are available to reduce its complications, many of these produce xerostomia, as well as other complications of the mouth. **Objective:** To identify the relationship between antihypertensive drugs and hyposalivation. **Material and Methods:** A descriptive, cross-sectional, observational study. The oral mucosa of patients diagnosed with arterial hypertension was examined at the Hospital López Mateos ISEM, in Toluca, Mexico; an oral Schirmer test

was carried out and the information entered in a database. Independence tests were performed between these variables using the χ^2 test.

Results: A sample of 87 patients was obtained, 50.57% of whom were women and 49.43% men, their average age being 66; 63.2% of the patients were treated with two or more drugs; the medications most commonly used by the patients were furosemide, enalapril and nifedipine; 88.51% of the patients examined presented hyposalivation.

Discussion: Xerostomia directly affects the comfort of the patient, leads to malnutrition, and reduces quality of life. A total of 84.62% of the

patients presented hyposalivation, which indicates the need to initiate preventive treatment in all patients treated pharmacologically; polypharmacy significantly reduces salivary flow. Conclusions: A number of effective drugs are available for the therapeutic management of arterial hypertension, almost all of which can cause alterations in the mouth. Hyposalivation is observed in almost all cases and cannot be avoided; however, it is possible to take preventive measurements to alleviate it.

Key Words: *Arterial hypertension, Hyposalivation, Medicines.*

Introducción

La Hipertensión Arterial es una de las grandes preocupaciones de salud pública a nivel mundial. En México, en el año 2007, la Secretaría de Salud reportó que se encuentra entre las 10 principales causas de morbilidad, existiendo más de 13 millones de personas con este padecimiento, de las cuales poco más de 8 millones no han sido diagnosticados, por lo que no reciben tratamiento.^{1, 2}

El diagnóstico oportuno de la Hipertensión Arterial es fundamental para el tratamiento, que repercutirá en el pronóstico; existen dos tipos de manejo: el tratamiento no farmacológico, basado en cambios en estilos de vida del paciente (hacer ejercicio y dieta adecuada, entre otros) y tratamiento farmacológico. En la actualidad disponemos de excelentes fármacos que reducen las complicaciones de la Hipertensión Arterial (Cuadro 1).^{3, 4.}

Cuadro 1. Fármacos utilizados en el tratamiento de la Hipertensión Arterial y sus efectos sobre la mucosa de la boca. 3,4, 5, 6, 7,8.

Grupo Farmacológico	Medicamento	Efectos en boca
Diuréticos	Clortalidona, hidroclorotiazida, clorhidrato de espironolactona, furosemide, torasemida.	Hiposalivación, disgeusia, reacción liquenoide y eritema multiforme.
Alfa-agonistas centrales	Clorhidrato de clonidina, metildopa, guanfacina.	Hiposalivación, disgeusia y reacción liquenoide.
Alfa 1- bloqueadores	Doxazocina, clorhidrato de prazosina, tarazosina.	Hiposalivación.
Beta bloqueadores	Atenolol, tartrato de metoprolol, nadolol, pindolol, timolol.	Hiposalivación, disgeusia y reacción liquenoide.
Vasodilatadores directos	Clorhidrato de hidralazina, isosorbide	Hiposalivación, disgeusia.
Bloqueadores de los canales de calcio (BCC)	Clorhidrato de verapamil, diltiacem, amlodipino, felodipino, isradipino, nicardipino, nifedipino.	Hiposalivación, disgeusia, eritema multiforme e hiperplasia gongival.
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)	Benazepril, captopril, enalapril, lisinopril.	Hiposalivación, disgeusia, reacción liquenoide, edema angioneurotico y úlceras.
Bloqueadores del receptor de Angiotensina	Losartán, valsartán, irbesartán, telmisartán.	Edema angioneurotico y úlceras.

La única manifestación bucal de la Hipertensión Arterial son las hemorragias petequiales, debidas al aumento severo de la presión arterial, así como hemorragias extensas difíciles de controlar durante procedimientos quirúrgicos; sin embargo, pueden identificarse lesiones y condiciones secundarias al empleo de antihipertensivos (cuadro 1).^{3, 5, 6, 7, 8}

Los antihipertensivos se encuentran entre los aproximadamente 400 a 500 medicamentos que provocan hiposalivación, denominados fármacos xerostomizantes; en este grupo también se encuentran: descongestionantes, broncodilatadores, diuréticos, anfetaminas, litio, omeprazol, calcio, antihistamínicos, entre otros.^{9, 10, 11}

La hiposalivación hace referencia a la hiposecreción menor a 500 ml por día o un flujo salival <0.2 ml/min en saliva no estimulada y <0.5 ml/min para saliva estimulada; mientras que, la xerostomía indica la pérdida subjetiva de saliva, no obstante, de forma habitual ambos términos se utilizan para hablar de disminución del flujo salival.^{12, 13}

La prevalencia de hiposalivación en adultos entre 20 y 69 años es del 15% en hombres y de 22% en mujeres, aumenta con la edad, principalmente por el uso de fármacos xerostomizantes, superando el 30% en pacientes mayores de 65 años, de los cuales más del 90% toman medicamentos.^{11,14,15}

La hiposalivación crónica desencadena una serie de complicaciones importantes que incluyen la disfonía, disfagia, dificultad para portar prótesis dentales, dolor e irritación de la mucosa, disgeusia, favorece la lesiones por caries en zona cervical y la enfermedad periodontal, mayor tendencia a las infecciones bucales, como la candidiasis eritematosa y la parotiditis bacteriana supurativa recurrente.^{11, 14, 16}

De inicio, el manejo terapéutico de la hiposalivación es dar tratamiento a la causa que la genera; en los casos en que la alteración es reversible, como el estrés o el uso de fármacos xerostomizantes por un tiempo muy corto, se resolverá en pocos días. Cuando se genera por daño sobre las glándulas irreversible, como el uso de medicamentos por largos periodos, el tratamiento debe perseguir la estimulación o la sustitución de la secreción.^{11,14}

Material y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y observacional. Se revisaron los expedientes de

los pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial primaria, hospitalizados para su tratamiento en el "Hospital Adolfo López Mateos" ISEM, Toluca, México, durante un periodo de 5 meses, obteniendo una muestra de 87 pacientes. Se reunió la información necesaria en una ficha de recolección de datos diseñada para este estudio, respecto a edad, género y medicamento(s) utilizado(s) en el momento de la investigación. Se pidió el consentimiento del paciente para participar en el estudio, posteriormente se llevó a cabo una exploración minuciosa de los tejidos bucales, registrando cada uno de los hallazgos encontrados; a todos los pacientes se les realizó sialometría por medio del test de flujo salival (prueba de Schimer bucal), utilizando una tira de papel filtro Whatman del número 41, de 1cm de ancho por 17 cm de largo, milimetrada y envuelta en una bolsa plástica que solo permite la salida de un centímetro de papel en un extremo, el cual se introdujo directamente a la zona sublingual, a la altura de la carúncula de la glándula submaxilar, estando el paciente sentado, en posición de coquero y los ojos cerrados durante 5 minutos, después de los cuales se retiró y se registró la extensión de la humedad¹⁷. Se tomaron como flujo salival bajo los valores <0.25 ml/min. Se concentró la información en una base de datos para obtener los resultados y se realizaron pruebas de independencia entre estas variables utilizando la prueba χ^2 en el programa SPSS.

Resultados.

Se conformó una muestra de 87 pacientes, 44 mujeres (50.57%) y 43 hombres (49.43%) existiendo una relación hombre: mujer de 1:1.02, un rango de edad de 32 a 94 años, una media aritmética de 66 y una mediana de 67.

Todos los pacientes estaban bajo tratamiento farmacológico, de los cuales el 36.8% (32 pacientes) tomaban solo un fármaco, 33.3% (29 pacientes) tomaban dos fármacos, el 19.5% (17 pacientes) tomaban tres fármacos, el 6.9% (6 pacientes) tomaban 4 fármacos y el 3.4% (3 pacientes) tomaban cinco fármacos; el 63.2% de los pacientes bajo tratamiento recibían dos o más fármacos.

El grupo de antihipertensivos utilizados con mayor frecuencia fueron diuréticos empleados en el 35.19% (57 pacientes), seguido de los IECA con un 25.31% (41 pacientes), el tercer lugar

fue ocupado por los BCC con un 15.43% (25 pacientes); los medicamentos más empleado por los pacientes examinados fueron, furosemide con 28.33% (51 pacientes), enalapril con 18.89% (34 pacientes) y el nifedipino con 13.89% (25 pacientes).

El 88.51% de los pacientes examinados presentó disminución del flujo salival (Fotografías 1 y 2). En el cuadro 2 se muestra la relación de cada uno de los fármacos empleados con la presencia de hiposalivación.



Fotografía 1. Paciente con Hipertensión Arterial e hiposalivación.



Fotografía 2. Paciente con Hipertensión Arterial e hiposalivación.

Cuadro 2. Distribución de los fármacos utilizados por los pacientes, en relación a la presencia de hiposalivación. 55 pacientes tomaban dos o más fármacos.

Fármaco	No. de pacientes	Sin Hiposalivación		Con Hiposalivación		
	(N)	(n)	%	(n)	%	
Nifedipino	25	2	8.0	23	92.0	(p>0.05)
Captopril	7	1	14.3	6	85.7	(p<0.05)
Enalapril	34	3	8.8	31	92.2	(p>0.05)
Prazosin	11	2	18.2	9	81.8	(p>0.05)
Propanolol	3	0	0.0	3	100.0	(p>0.05)
Metoprolol	7	1	14.3	6	85.7	(p<0.05)
Isosorbide	6	0	0.0	6	100.0	(p>0.05)
Hidralazina	4	0	0.0	4	100.0	(p>0.05)
Lozartan	4	0	0.0	4	100.0	(p>0.05)
Telmizartan	4	1	25.0	3	75.0	(p>0.05)
Furosemide	51	1	2.0	50	98.0	(p<0.05)
Hidroclorotiazida	4	0	0.0	4	100.0	(p>0.05)
Espironolactona	20	0	0.0	20	100.0	(p>0.05)

Además de la hiposalivación se encontraron otras alteraciones en la mucosa bucal, secundarias al uso de los medicamentos: 6 casos (6.59%) de úlceras traumáticas (Fotografía 3), 6 casos (6.59%) refirieron disgeusia, un caso (1.1%) presentó eritema multiforme como reacción a la utilización de furosemide (Fotografía 4), y un caso (1.1%) desarrolló hiperplasia gingival debido al uso de nifedipino.



Fotografía 3. Paciente con Hipertensión Arterial y úlceras bucales.



Fotografía 4. Brazo del paciente con eritema multiforme, como reacción a la utilización de furosemide.

Discusión.

Independientemente de cuál sea la causa de la hiposalivación, debido a todas sus complicaciones en la cavidad bucal, afecta directamente el confort del paciente. En casos severos provoca estados de desnutrición con el consecuente malestar físico del paciente, así como deterioro de la calidad de vida, ya que los pacientes restringen sus relaciones familiares y sociales debido a la pérdida de autoestima, por el deterioro general en las funciones bucales, sobre todo por la disfonía, disfagia y la dificultad para portar prótesis.

En el presente estudio, la muestra de pacientes con hipertensión arterial bajo tratamiento médico se distribuyó prácticamente igual en hombres y mujeres. De los 87 pacientes examinados, el 84.62% presentó hiposalivación tras medir su flujo salival no estimulado; este dato es destacable, ya que en la mayoría de los casos se puede prevenir al dar el manejo adecuado para cada paciente desde el momento en que se inicia el tratamiento antihipertensivo, sabiendo de antemano que prácticamente todos los fármacos utilizados para el tratamiento de la hipertensión arterial tienen efectos xerostomizantes. En numerosos trabajos como el realizado por Loesche J. Water¹⁸ se hace referencia a la xerostomía como una manifestación clínica ampliamente relacionada con la ingesta de medicamentos. En cuanto a la relación directa entre el fármaco utilizado con la presencia de hiposalivación, observamos que todos los pacientes que tomaban propranolol, isosorbide, hidralazina, losartán e hidroclorotiazina presentaron hiposalivación, sin embargo, ninguna de estas relaciones fueron estadísticamente significativas, lo cual puede deberse al número de pacientes que los tomaban, que en total fue de 17 casos.

Los medicamentos más utilizados por los pacientes que participaron en el presente trabajo fueron furosemide, enalapril y nifedipino. El furosemide lo usaban 50 pacientes, de los cuales el 98% presentó hiposalivación y además el resultado fue estadísticamente significativo, indicando la necesidad de iniciar un tratamiento preventivo a la hiposalivación y sus consecuencias en todos los pacientes tratados con este fármaco. El enalapril lo utilizaban 34 pacientes, de éstos el 92.2% presentaba hiposalivación, dato que aunque no resultó ser estadísticamente significativo, no por ello debemos discriminar la atención preventiva a los efectos adversos de la falta de saliva. El nifedipino lo tomaban 25 pacientes, el 92% de éstos registró hiposalivación, no siendo tampoco estadísticamente significativo, sin embargo, solo dos pacientes no tenían xerostomía y 23 presentaban efectos adversos graves por la ausencia de saliva.

Los antihipertensivos utilizados con mayor frecuencia por los pacientes estudiados en el presente trabajo fueron diuréticos, seguido de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los canales de calcio, y los bloqueadores β ; estos datos son similares a los reportados por Ruesga Zamora Eugenio en el 2005.¹⁹

Los fármacos utilizados en el manejo de la hipertensión arterial no solo causan hiposalivación, también favorecen el desarrollo de otras alteraciones.^{3, 5, 6, 7, 8, 20} De todos los pacientes estudiados solo el 6.9% presentaron alteraciones de gusto, tomando en cuenta que éste es un síntoma difícil de valorar clínicamente, de cualquier forma estos resultados contrarrestan los descritos por otros autores. También se detectaron úlceras traumáticas consecuentes de la resequeidad bucal en un 6.90%. El eritema multiforme y la hiperplasia gingival con un 1.1% cada una. Bagán¹⁴ señala que los fármacos antihipertensivos que pueden producir eritema multiforme son el furosemide y bloqueadores de los canales de Calcio; en el presente estudio solamente se encontró a un paciente con eritema multiforme y éste fue asociado a la ingesta de furosemide.

Los pacientes que ingerían dos o más antihipertensivos presentaron siempre hiposalivación, lo cual indica que la polifarmacia reduce de forma importante el flujo salival, poniendo en alerta la necesidad de dar un manejo adecuado a cada caso respecto a la hiposalivación y por supuesto a sus efectos adversos y complicaciones.

En los casos de hiposalivación por fármacos, el grado de afección está directamente relacionado con el medicamento utilizado, la dosis y el tiempo de uso, por ello, en el presente trabajo no todos los pacientes presentaron disminución en el flujo salival, aunque existe la posibilidad de que en algún momento comiencen con este síntoma. Cuando el manejo es preventivo u oportuno, las complicaciones se pueden evitar, al igual que el daño irreversible sobre las glándulas salivales; por el contrario, si no se da tratamiento a la hiposalivación, los efectos serán cada vez más severos y el daño a las glándulas salivales será irreversible.

En los pacientes bajo tratamiento antihipertensivo es necesario diseñar un protocolo para el manejo de la hiposalivación, que comience en el momento en que se inicia el tratamiento farmacológico de la Hipertensión Arterial, el cual debe incluir la medición periódica del flujo salival y la humidificación de la mucosa bucal con pequeñas cantidades de agua, evitar tabaco, alcohol, picante y sal en exceso; dar tratamiento a las alteraciones producidas por la xerostomía y evitar que se produzcan nuevamente, igual de importante es establecer un adecuado plan de higiene bucal; en los pacientes donde existe parénquima glandular que puede ser estimulado,

podemos recomendar desde el uso de goma de mascar a la prescripción de sialogogos; de éstos, la pilocarpina es uno de los más indicados.^{11, 21}

Conclusiones

La Hipertensión Arterial es una de las enfermedades más comunes en la población mexicana; se encuentra entre las 10 primeras causas de mortalidad. Para su manejo terapéutico existen varios medicamentos eficaces, como los IECA, los BCC y los diuréticos; sin embargo, casi todos los medicamentos que se utilizan en estos pacientes pueden causar diversas alteraciones sobre los tejidos bucales.

Dentro de los efectos adversos de los fármacos utilizados para el control de la Hipertensión Arterial, la hiposalivación se observa en casi todos los casos, independientemente de la edad y el sexo del paciente; otras complicaciones son, el desarrollo de úlceras traumáticas, disgeusia, eritema multiforme e hiperplasia gingival.

El grupo de antihipertensivos utilizados con mayor frecuencia por los pacientes estudiados en este trabajo de investigación fueron diuréticos (35.19%), IECA (25.31%), bloqueadores de los canales de calcio (15.43%). Los medicamentos más empleado por los pacientes examinados fueron furosemide (28.33%), enalapril (18.89%) y el nifedipino (13.89%).

El 88.51% de los pacientes examinados presentó disminución del flujo salival. Además de la hiposalivación se encontraron otras alteraciones en la mucosa bucal, secundarias al uso de los medicamentos, tales como úlceras traumáticas (6.59%), disgeusia (6.59%), hiperplasia gingival y eritema multiforme (1.1%).

Referencias

1. INEGI. Dirección General de Estadística. Estadísticas Vitales 2007, <http://www.inegi.org.mx>.
2. Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999, Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial.
3. Bertram G, Katzung. *Farmacología básica y clínica*, 9º ed. México, D.F. Manual Moderno; 2005. pp. 1152.
4. Castellanos JL, Díaz L y Gay O. *Medicina en odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas*. 2a ed. México. Manual Moderno 2005, pp.540.
5. Mahvash., How can oral health care providers determine if patients have dry mouth?. *J Am Dent Assoc* 2003;134:613-618.
6. Domínguez S., et al. Efectos medicamentosos adversos frecuentes sobre la cavidad bucal, *Boletín de Información Clínica Terapéutica* 2006;15(3):1-4.
7. Neville, Damm, Allen, Bouquot. *Oral & Maxillofacial Pathology*. 3ª Ed. Philadelphia, USA. Saunders Company; 2004.
8. Scully C., et al, Nicorandil can induce severe oral ulceration, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;87:189-193.

9. Formiga F, Mascaró J, Vidaller A, Pujol R. Xerostomía en el paciente anciano. *Mult Gerontol* 2003;13:24-28.
10. Porter SR., Scully C., Path F., Hegarty AM. An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97:28-46.
11. Mosqueda Taylor. *Tópicos selectos de Oncología Bucal*. 1ra ed. México, D.F. Planeación y desarrollo editorial; 2007.
12. Bagán JV. *Medicina Bucal*. 2da ed. Valencia España. Editorial Medicina Oral;2010.
13. Marques M., Chimenos E., Subirá C., Rodríguez M. y López J. Asociación de síndrome de boca ardiente con xerostomía y medicamentos. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2005;10:301-8.
14. Bagán JV, Ceballos A, Bermejo A, Aguirre JM, Peñarrocha M. *Medicina Oral*. Barcelona, España. Mason; 1995.
15. Ibáñez N., López C., Piña B. Frecuencia de hiposalivación en pacientes geriátricos. *Revista ADM* 2009;5:56-60.
16. Wong David T. *Salivary Diagnostics*. U.S. Wiley-Blackwell; 2008.
17. López P, Bermejo A, Bagan JV, Pascual E. Comparison of a New Test for the Measurement of Resting Whole Saliva with the Training and the Swali Techniques. *Braz Dent J* 1996;7:81-86.
18. Loesche J. Walter , et al. Assessing the relationship between dental disease and coronary heart Disease in Elderly U.S. Veterans. *JADA* 1998;129:301-311.
19. Ruesga Z., et al, Cardiología, Vol I. México. *Manual Moderno*; 2005, pp.897.
20. Streckfus C. Salivary function and hypertension, a review of the literature and a case report. *J Am Dent Assoc* 1995;126:1012-1017.
21. Mosqueda A., Luna K., Irigoyen M., Díaz M., Coll A. Efecto del clorhidrato de pilocarpina como estimulante de la producción salival en pacientes sometidos a radioterapia de cabeza y cuello. *Med Oral* 2004;9:204-11.

Correspondencia.

Dra. Norma Guadalupe Ibáñez Mancera
Árbol de la vida Norte No.132 Col. Bellavista.
Metepec, Méx.
e-mail: manceranorma@hotmail.com