



REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN LA CAVIDAD BUCAL Y FARMACOVIGILANCIA EN ESTOMATOLOGÍA. REVISIÓN DE LITERATURA

Autores: Ariana Fernández García¹, Christian de Jesús Dacosta Herrera²

¹ Especialista de I y II grado en Farmacología, profesor e investigador Auxiliar, Departamento de Ciencias Biomédicas, ² Alumno ayudante de Farmacología, estudiante de la carrera de Estomatología.

Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez", Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana, Cuba.

e-mail: ariana.fdez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las reacciones adversas a medicamentos en la cavidad bucal son diversas y pueden ser consecuencias directas e indirectas de los fármacos. Las acciones de farmacovigilancia contribuyen a la seguridad de los pacientes.

Objetivo: Mencionar las reacciones adversas a medicamentos en la cavidad bucal y las acciones de farmacovigilancia en el ámbito de la estomatología.

Materiales y métodos: En la búsqueda bibliográfica se utilizó la Biblioteca Virtual de Salud y Google Académico. En total se seleccionaron 25 trabajos principalmente de los últimos 5 años.

Resultados y discusión: Existen muchos mecanismos que pueden causar una reacción adversa a medicamentos, entre los que más se presentan en la atención estomatológica están la hipersensibilidad, el efecto colateral y el efecto tóxico. Las manifestaciones clínicas de las reacciones adversas en la cavidad bucal son muy variadas. Los fármacos pueden afectar las funciones y estructuras de la cavidad bucal como salivación, inmunidad local, sensibilidad gustativa, hemostasia, tejidos periodontales, mucosa bucal, entre otras. La participación del estomatólogo en la notificación espontánea de reacciones adversas es decisiva para la seguridad del paciente.

Conclusiones: La valoración integral, clínica y farmacológica del paciente permite detectar y notificar las reacciones adversas en la cavidad bucal.

Palabras Clave: Efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos, Farmacovigilancia, Cavidad Bucal



INTRODUCCIÓN

La Reacción Adversa a Medicamentos (RAM) según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es una respuesta nociva a un fármaco, no intencionada y que se produce en dosis habituales para profilaxis, diagnóstico o tratamiento. La definición de la Agencia Europea de Medicamentos es aún más amplia y se refiere a la respuesta nociva y no deseada de un producto medicinal. El concepto no se refiere solamente a los efectos derivados del uso en indicaciones autorizadas y a dosis normales, sino también a errores de medicación y usos fuera de los términos autorizados para la comercialización, incluyendo el mal uso y el abuso del producto medicinal.¹

Las RAM tienen una incidencia del 1-30%, son los antibacterianos los medicamentos que más las producen. La OMS establece que las reacciones adversas a medicamentos se encuentran entre las diez principales causas de muerte, que implican ingresos hospitalarios y aumento de los costos. En Europa se estima que más de 100 000 personas mueren al año como consecuencia de estas reacciones, más de dos millones son graves, y se ha reportado que en América Latina al menos el 10.5% de los pacientes hospitalizados presentan una reacción adversa durante su estancia.²

Las RAM se pueden manifestar en diversos sistemas u órganos del organismo humano, uno de estos sitios es la cavidad bucal donde los efectos adversos son heterogéneos. Los posibles efectos inducidos por medicamentos en la cavidad bucal pueden ser consecuencias directas e indirectas de los fármacos. El estomatólogo debe prestar atención a la posible influencia de los fármacos en el diagnóstico de enfermedades de la mucosa, los tejidos periodontales y aquellos cambios en la cavidad bucal de origen desconocido.

La farmacovigilancia es la rama de la farmacología que se encarga de disminuir y detectar de manera oportuna las RAM, y otros posibles problemas relacionados con los medicamentos. En Cuba, la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia (UCNFV) se encarga de vigilar la seguridad de los medicamentos, una vez comercializados. La fuente principal de información de esta unidad son los reportes espontáneos provenientes de médicos, farmacéuticos y enfermeros.³



Los estomatólogos pueden participar activamente en las acciones de la farmacovigilancia. La farmacovigilancia en estomatología se encarga de evaluar las reacciones adversas de fármacos, sustancias químicas y dispositivos de uso dental, pero también de los efectos de medicamentos no prescritos por el estomatólogo, que se pueden manifestar con signos y síntomas en la cavidad bucal. La farmacovigilancia en estomatología no está ampliamente extendida.

OBJETIVO

Mencionar las reacciones adversas a medicamentos en la cavidad bucal y las acciones de farmacovigilancia en el ámbito de la estomatología.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se desarrolló en base a una revisión bibliográfica principalmente de los últimos cinco años. La búsqueda se realizó por medio del motor de búsqueda Google Académico y la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de Cuba, en las Bases de Datos Bibliográficas Ibecs, Lilacs, PudMed, WHOLIS. Se emplearon las palabras clave "Efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos", "Farmacovigilancia" y "Cavidad Bucal".

Los criterios de inclusión se basaron en trabajos relacionadas con el tema de investigación, artículos con texto completo entre los años 2018-2023, en idioma español, inglés y portugués. Los criterios de exclusión fueron trabajos de tesis, protocolos, cartas, opiniones o comunicaciones cortas, y estudios que no presentaban una metodología clara o eran poco específicos en la temática.

Se obtuvo un total de 25 trabajos científicos, de los cuales 15 fueron artículos de revisión, 5 artículos originales, 3 casos clínicos, 1 manual y 1 libro. (Tabla 1)

Tabla 1. Registros seleccionados para la investigación.

Autor	Año/lugar/Tipo	Objetivo
Hincapié Morales <i>et al.</i> ²	2021/Colombia / Artículo de revisión	Describir las reacciones adversas de los fármacos betalactámicos.
de França Silva <i>et al.</i> ⁴	2021/ Brasil/ Artículo original	Analizar el nivel de conocimiento de los usuarios de anticonvulsivantes y de los cirujanos-dentistas respecto a las manifestaciones orales causadas por estos medicamentos.



de Mendonça Guimarães <i>et al.</i> ⁵	2023/ Brasil/ Artículo original	Determinar la prevalencia de la xerostomía y disgeusia e investigar su asociación con la polifarmacia en ancianos.
Guerra <i>et al.</i> ⁶	2021/ Panamá/ Caso clínico	Presentación de una paciente con trasplante renal, hipertensión arterial, y diabetes mellitus tipo 1, tratada con amlodipino y tacrolimus que desarrollo hiperplasia gingival.
Córdova-García <i>et al.</i> ⁷	2020/ México/ Caso clínico	Brindar información necesaria sobre el manejo correcto de pacientes con agrandamiento gingival producido por fenitoínas y a la vez poder conocer las consecuencias de estos fármacos en la cavidad oral.
Martínez Camus <i>et al.</i> ⁸	2020/ Chile/ Artículo de revisión	Entregar directrices para la identificación de los alérgenos en la práctica odontológica, describir los signos clínicos y síntomas de las reacciones alérgicas, y orientar el tratamiento
Lalvay Armijos <i>et al.</i> ⁹	2022/ Ecuador/ Artículo de revisión	Identificar en la literatura las reacciones adversas o efectos indeseables relacionados a la terapia antihipertensiva en la cavidad oral.
de Souza Silva <i>et al.</i> ¹⁰	2022/ Brasil/ Artículo de revisión	Revisar las clases de fármacos más utilizados para el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica, que tienen como uno de sus efectos secundarios la hiposalivación.
Alvarez-Hernández <i>et al.</i> ¹¹	2022/ Cuba/ Artículo original	Caracterizar las manifestaciones bucales en pacientes con medicación anti-hipertensiva que acuden al servicio estomatológico.
Gomes <i>et al.</i> ¹²	2018/ Brasil/ Artículo de revisión	Verificar las reacciones adversas en la cavidad oral relacionadas con los medicamentos, a fin de que sean diagnosticadas correctamente y se ejecuten acciones que las reduzcan o eliminen.
Peña Cardelles <i>et al.</i> ¹³	2021/ España/ Artículo de revisión	Poner en relieve cómo se produce el dolor en la mucositis oral que acontece en la mucosa de la cavidad oral.
Araújo <i>et al.</i> ¹⁴	2019/ Uruguay / Caso clínico	Presentación de casos clínicos de mucositis oral como consecuencia del uso de metotrexato.
Guerra Cobián <i>et al.</i>	2021/ Cuba/ Artículo original	Caracterizar clínica y terapéuticamente los pacientes diagnosticados de Osteonecrosis en los



al. ¹⁵		maxilares relacionada con medicación.
Rodríguez <i>et al.</i> ¹⁵	2022/ México/ Artículo de revisión	Establecer un protocolo de cuidado oral básico y definir las funciones del médico tratante, cirujano dentista y cirujano maxilofacial con el fin de crear una propuesta preventiva para el tratamiento de los pacientes con osteonecrosis de los maxilares secundaria al consumo de medicamentos.
Avendaño y Zeni ¹⁷	2020/ Argentina/ Artículo de revisión	Revisar la bibliografía disponible y actualizar los conocimientos sobre osteonecrosis de los maxilares asociada a la medicación.
Ramos <i>et al.</i> ¹⁸	2019/ Argentina/ Artículo de revisión	Aportar conceptos básicos e información actualizada desde la perspectiva de Práctica Basada en la Evidencia acerca de incidencia, factores de riesgo y prevención de osteonecrosis asociada a medicamentos.
Ysla Huallpa <i>et al.</i> ¹⁹	2021/ Perú/ Artículo de revisión	Revisar en la literatura la asociación de la enfermedad periodontal con el tratamiento oncológico no quirúrgico.
Zelik <i>et al.</i> ²⁰	2022/ Panamá/ Artículo de revisión	Destacar la función del odontólogo dentro del equipo paliativo multidisciplinar para pacientes oncológicos.
Mallagray -Montero <i>et al.</i> ²¹	2022/ España/ Artículo de revisión	Identificar la medicación relacionada con la pigmentación de la mucosa oral.
Acosta Torres <i>et al.</i> ²²	2022/ Cuba/ Caso clínico	Describir las principales características de la lengua vellosa negra y revisar los conceptos más actuales.
Shanbhag <i>et al.</i> ²³	2014/ India/ Libro	La obra está dirigida principalmente para estudiantes universitarios de odontología. También, es de utilidad para odontólogos en ejercicio y estudiantes de farmacia.
Pérez-Ricart <i>et al.</i> ²⁴	2019/ España/ Artículo original	Describir un programa de farmacovigilancia llevado a cabo por un servicio de farmacia y analizar las sospechas de reacciones ad-versas a medicamentos recogidas.
Organización Mundial	2019/ Ginebra/ Manual	Proporciona un método práctico para determinar los índices de farmacovigilancia. Una herramienta para asegurar y mejorar la calidad de los



de la
Salud¹

sistemas de farmacovigilancia.

Tarragó
Portelles
*et al.*³ 2019/ Cuba/
Artículo de
revisión

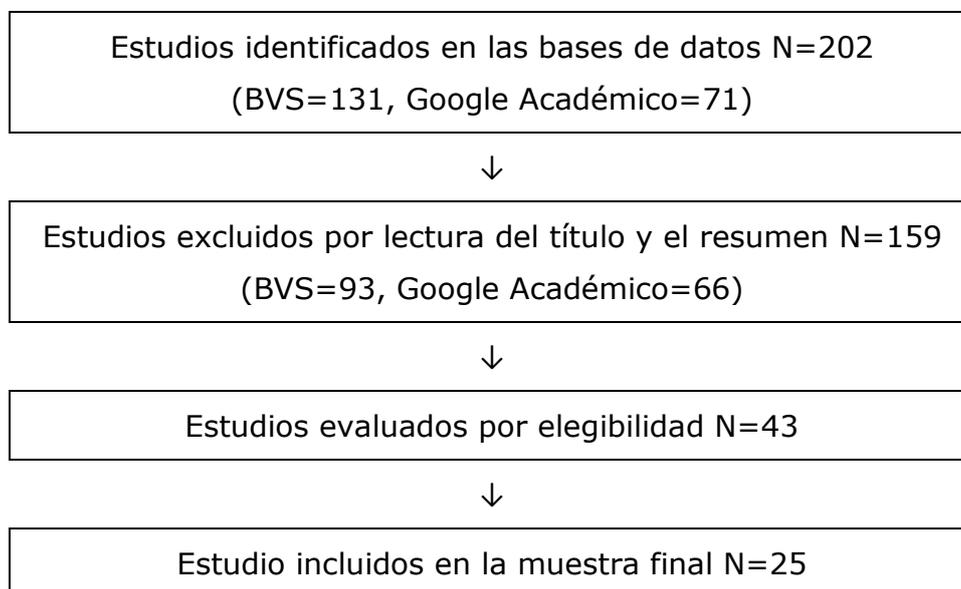
Efectuar una revisión de los conocimientos sobre la Farmacovigilancia, el suministro de información sobre sospechas de RAM, que es tanto un deber moral para el médico y otros profesionales de salud como un aspecto de la atención al paciente y la infranotificación de estos reportes.

Barrero
Viera y
Bestard
Pavón²⁵ 2022/ Cuba/
Artículo de
revisión

Analizar el proceso de notificación espontánea de las reacciones adversas a medicamentos en Cuba.

Se emplearon métodos correspondientes al nivel teórico del conocimiento como histórico-lógico, enfoque sistémico, inductivo-deductivo, y analítico-sintético. A continuación se muestra el diagrama de flujo en la selección de la información (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo de los registros recopilados para el estudio.



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

I. Reacciones adversas a medicamentos

Efectos adversos a medicamentos, reacciones adversas a medicamentos, efectos indeseados a medicamentos son todos términos considerados sinónimos. Otros términos para designar las complicaciones de la terapéutica con medicamentos



son: efectos secundarios de los medicamentos, acontecimiento adverso por medicamentos, patología secundaria de los medicamentos, etc. Los términos "reacción adversa" y "efecto secundario" se utilizan indistintamente, pero se habla de la reacción desde el punto de vista del paciente y de los efectos en términos de fármacos. Existen varios sistemas de clasificación de las RAM:

- Según Rawlings y Thompson en reacciones adversas ABCDEF.
- Según la gravedad o severidad en leves, moderadas, graves y mortales.
- Según la significación clínica en alta, moderada y baja.
- Según la frecuencia en muy frecuente, frecuente, infrecuente, rara y muy rara.
- Según el mecanismo de producción en hipersensibilidad, idiosincrasia, efecto colateral, efecto tóxico, efecto teratogénico, intolerancia, efecto de rebote, efecto paradójico, dependencia, interacciones farmacológicas, etc.

Existen muchos mecanismos diferentes que pueden causar una reacción adversa a medicamentos, entre los que más se destacan en la atención estomatológica están la hipersensibilidad, el efecto colateral, el efecto tóxico, entre otros.⁴⁻⁹ (Tabla 2)

Tabla 2. Algunas reacciones adversas según mecanismo de producción

Tipo	Reacción y fármaco
Hipersensibilidad	Shock anafiláctico, edema angioneurótico, urticaria y broncospasmo por penicilinas, cefalosporinas, anestésicos locales. Anemia hemolítica, leucopenia y agranulocitosis por penicilina, dipirona, cloranfenicol. Glomerulonefritis y vasculitis alérgicas por cloranfenicol, penicilinas, sulfonamidas. Dermatitis de contacto alérgica o dermatitis atópica por cloranfenicol, anestésicos locales.
Efecto colateral	Sequedad de la boca, constipación (efecto anticolinérgico) por anticolinérgicos (atropina). Sialorrea por pilocarpina. Candidiasis bucofaríngea por beclometasona inhalatoria. Inflamación y ulceración de la mucosa bucal con quimioterapia. Taquicardia transitoria por infiltración de lidocaína con



	epinefrina. Necrosis de la mucosa bucal por la administración brusca de anestésico local con epinefrina. Sangramiento digestivo por antiinflamatorios no esteroideos (piroxicam). Sequedad de la boca por clorpromazina.
Efecto tóxico	Daño hepático por paracetamol. Gingivitis hipertrófica por difenilhidantoína.
Efecto teratogénico	Afectación de huesos y dientes por tetraciclinas

II. Efectos de medicamentos en la cavidad bucal

Los fármacos que causan reacciones adversas en la cavidad bucal, según el mecanismo de acción sobre los órganos y tejidos, se pueden dividir en los siguientes grupos:

- Fármacos que afectan la salivación, la composición y el pH de la saliva.
- Fármacos que provocan agrandamiento de los tejidos periodontales.
- Fármacos que afectan la inmunidad local.
- Fármacos que afectan la mucosa bucal.
- Fármacos que causan reacciones alérgicas en la cavidad bucal.
- Fármacos que modifican la sensibilidad gustativa.
- Fármacos que provocan pigmentaciones en la cavidad bucal.
- Fármacos que modifican la hemostasia.
- Fármacos que afectan el hueso alveolar.

La cantidad y calidad de los medicamentos consumidos por prescripción médica o de forma independiente pueden afectar el estado de la cavidad bucal.⁹⁻²³ (Tabla 3)

Tabla 3. Algunos efectos en el estado de la cavidad bucal causados por fármacos

Efecto	Fármaco
Sequedad de la mucosa bucal	Fármacos antidepresivos y antipsicóticos (inhibidores de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos y heterocíclicos), antihipertensivos (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, diuréticos, β -bloqueadores, etc.), ansiolíticos y sedantes, relajantes musculares, analgésicos (opioides), antihistamínicos, anorexígenos, anticonvulsivantes, antiparkinsonianos, broncodilatadores,



	antimigrañosos e hipnóticos.
Aumentan la secreción de las glándulas salivales	Fármacos parasimpáticomiméticos (pilocarpina, cevimelina, betanecol, carbacol), inhibidores de la acetilcolinesterasa (neostigmina, fisostigmina), catecolaminas (epinefrina) y otros fármacos simpaticomiméticos. También fármacos que actúan sobre el Sistema Nervioso Central a través de otros mecanismos de acción como clonacepam, bromo, mercurio y los compuestos yodados.
Dolor en las glándulas salivales	Los derivados de las pirazolonas, algunos antihipertensivos (clonidina, metildopa), antiulcerosos, antibacterianos (cloranfenicol, tetraciclinas), yoduros y antipsicóticos.
Afectan composición y pH de la saliva	Jarabes para la tos que contienen ácido acetilsalicílico, ácido ascórbico y azúcar.
Agrandamiento gingival	Anticonvulsiantes o antiepilépticos (fenitoína, difenilhidantoína), inmunosupresores (ciclosporina A), y bloqueadores de los canales del calcio (nifedipina, verapamilo, amlodipino).
Afectan la inmunidad local	Fármacos sistémicos, como glucocorticoides, antibacterianos de amplio espectro, inmunodepresores y antineoplásicos
Halitosis	Fármacos que actúan de forma directa como dinitrato de isosorbide, sulfóxido de dimetilo, disulfiram. Fármacos que pueden producir xerostomía y, de modo indirecto, la halitosis. Otros fármacos causales de halitosis son antihistamínicos, antidepresivos y antibacterianos.
Ulceraciones y quemaduras	El ácido acetilsalicílico, que se utiliza de forma tópica para calmar el dolor dental. Otros fármacos como fenilbutazona, indometacina, nitrato de plata, peróxido de hidrógeno, isoproterenol y cloruro potásico también causan úlceras si se aplican del mismo modo. Además, el uso de productos con alto contenido alcohólico, como algunos colutorios (uso abusivo) o algunas soluciones anestésicas de benzocaína.
Mucositis	Fármacos antineoplásicos como metotrexato y 5-fluoruracilo.
Reacciones liquenoides	Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (piroxicam) e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. También pueden producirse por antimaláricos, otros antihipertensivos (diuréticos como la hidroclorotiazida, β -bloqueadores, entre otros), psicofármacos, sales metálicas (de oro o de bismuto), hipoglucemiantes orales y fármacos



	para la artritis reumatoide (anticuerpos monoclonales).
Estomatitis alérgica	Barbitúricos, paracetamol, fenacetina, pirazonas, sulfonamidas, tetraciclinas y penicilinas.
Alteraciones del gusto	Fármacos antibacterianos, antirreumáticos, antiinflamatorios, antitiroideos, inhibidores de ECA, diuréticos, anestésicos locales, antineoplásicos, antisépticos bucales, ansiolíticos, antidepresivos, biguanidas, clorhexidina, antitiroideos, opiáceos, entre otros.
Pigmentación de la cavidad bucal	tetraciclinas, consumo excesivo de fluoruros, suplementos de hierro oral, cisplatino, minociclina, antimaláricos, algunos productos de higiene bucal, y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
Lengua vellosa	Fármacos antibacterianos por largos períodos de tiempo.
Diátesis hemorrágica	Fármacos anticoagulantes, ácido acetil salicílico, entre otros.
Osteonecrosis	Fármacos bifosfonatos, fundamentalmente en la terapia contra el cáncer

La amplia variedad de manifestaciones clínicas de las RAM en la cavidad bucal y su similitud con enfermedades por otras causas, destaca la importancia del diagnóstico certero y oportuno en la evaluación clínica de los pacientes.

III. Farmacovigilancia en la actividad estomatológica

La Farmacovigilancia es el conjunto de actividades dedicadas a identificar, cuantificar y evaluar los efectos del uso agudo y crónico de los fármacos en las poblaciones y subgrupos de estas. La necesidad para su desarrollo está dada por el avance de la industria farmacéutica, incremento del consumo de fármacos, aumento de la probabilidad de efectos indeseables, fármacos como causa de ingresos en servicios de urgencia y de mortalidad. Sus objetivos se centran en definir identificar, cuantificar y prevenir reacciones adversas; alertar, informar e implementar estrategias; así como proteger a la población.^{24,25}

En los últimos tiempos el alcance de la farmacovigilancia ha crecido notablemente e incluye las siguientes áreas:¹

- RAM o eventos adversos.
- Errores de medicación.
- Fármacos falsificados o de calidad inferior o subestándar.



- Falta de efectividad de los medicamentos.
- Uso indebido y abuso de medicamentos.
- Interacción entre medicamentos.

Los productos en consideración van más allá de los fármacos convencionales y también incluyen fármacos a base de plantas medicinales, otros productos tradicionales y complementarios, productos biológicos, vacunas, hemoderivados o productos de sangre y posiblemente dispositivos médicos; incluso los materiales dentales.¹

El sistema de notificación espontánea de sospecha de reacciones adversas constituye la base de la farmacovigilancia mundial, recoge información en un modelo, que se almacena y procesa en las diferentes instancias. El estomatólogo debe participar en este método de farmacovigilancia, que es el más utilizado, más sencillo y de bajo costo. La notificación espontánea permite monitorear gran número de fármacos, reportar RAM raras y de baja frecuencia, a su vez genera señales de alerta, alarma e hipótesis, y es de gran importancia en la atención primaria de salud.

En la actividad asistencial, el estomatólogo recopila una anamnesis de la enfermedad, indaga la presencia de enfermedades sistémicas concomitantes, realiza una lista de fármacos que el paciente toma por sí solo o con prescripción médica, los efectos secundarios de estos fármacos y su posible interacción adversa. Esto es necesario para el diagnóstico diferencial de los cambios en la cavidad bucal, la elección de las tácticas de tratamiento y la coherencia del plan de tratamiento farmacológico prescrito por el estomatólogo con el tratamiento farmacológico de una enfermedad común.

El estomatólogo para reducir el riesgo de desarrollar efectos secundarios de los medicamentos debe sistematizar ciertas pautas. Se debe tener en cuenta el grupo farmacológico que determina los posibles efectos farmacológicos, la edad del paciente con especial atención a los adultos mayores que presentan cambios relacionados con la edad en la farmacocinética de los medicamentos y a menudo padecen otras enfermedades por lo que consumen varios fármacos, las características antropométricas del paciente, el estado funcional de órganos y sistemas del organismo que afecta la farmacocinética de los medicamentos y la presencia de enfermedades concomitantes.



CONCLUSIONES

Los fármacos constituyen una importante alternativa terapéutica para elevar la calidad de vida de la población, siempre que su uso sea adecuado. La valoración integral, clínica y farmacológica del paciente permite detectar y notificar las reacciones adversas en la cavidad bucal. Las acciones del estomatólogo en la farmacovigilancia son importante para el uso racional de los medicamentos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. OMS indicadores de farmacovigilancia: un manual práctico para la evaluación de los sistemas de farmacovigilancia [Internet]. Guinebra: Organización Mundial de la Salud; 2019 [citado 2023 Jul 31]. 87 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325851>.
2. Hincapié Morales PA, García Bastos JL, Gómez Marín D, Mejía Londoño L, Holguín Tamayo A, Uribe Cárdenas PA, et al. Reacciones adversas a betalactámicos: una revisión de tema Medicina U.P.B. [Internet]. 2021 [citado 2023 Jul 31]; 40(1):55-64. Disponible en: <https://doi.org/10.18566/medupb.v40n1.a08>
3. Tarragó Portelles SS, Gravier Hernández R, Gil del Valle L. La Farmacovigilancia en Cuba y la Infranotificaciones de Reacciones Adversas a los Medicamentos. Horizonte sanitario [Internet]. 2019 [citado 2023 Jul 31]; 17(1):7-15. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457868620002>
4. de França Silva W, Matias de Freitas N, Farias de Oliveira AL, dos Santos Felismino R, Tenório de França TR. Conhecimento dos pacientes e dentistas sobre as manifestações orais causadas pelos anticonvulsivantes. Odontol. Clín.-Cient. [Internet]. 2021 [citado 2023 Jul 31]; 20(3):26-35. Disponible en: <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/9vvt8>
5. de Mendonça Guimarães D, Parro YM, Sampaio Muller H, Barbosa Coelho E, de Paulo Martins V, Santana R, et al. Xerostomia and dysgeusia in the elderly: prevalence of and association with polypharmacy. Braz J Oral Sci. [Internet]. 2023 [citado 2023 Jul 31]; 22:e236637. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20396/bjos.v22i00.8666637>



6. Guerra J, García Montenegro M, Ureña E. Hiperplasia Gingival Inducida por Fármacos. Contacto Científico [Internet]. 2021 [citado 2023 Jul 31]; 1(1):27-37. Disponible en: https://revistas.up.ac.pa/index.php/contacto_cientifico/article/view/3252
7. Córdova-García DP, Zatarain G, Reyes A, Díaz E, Pietshmann A. Agrandamiento gingival inducido por fenitoínas. Rev ADM [Internet]. 2020 [citado 2023 Jul 31]; 77(6):316-320. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/97621>
8. Martínez Camus DC, Yévenes Huaiquinao SR, Rodríguez Álvarez CJ. Alergias en la atención dental. Odontol. Sanmarquina [Internet]. 2020 [citado 2023 Jul 31]; 23(4):435-444. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/os.v23i4.17927>
9. Lalvay Armijos DA, Castañeda Espin AO, Cobos Carrera DF. Medicación antihipertensiva y sus reacciones adversas en la cavidad oral. Una revisión integrativa. Research, Society and Development [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 31]; 11(10):e202111032624. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i10.32624>
10. de Souza Silva MF, Gonçalves Franco A, Henrique Pereira J, Batista Ribeiro IV, Gonçalves Franco AB, Fontes Alves C. A hipossalivación e sua relação com medicamentos anti-hipertensivos. Research, Society and Development [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 31]; 11(12):e28111234275. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i12.34275>
11. Álvarez-Hernández JC, Hernández-Buchillón MM, Tusell-Hormigó D, Morales-Cabrera M, Guzmán-López A, García-Novoa S. Manifestaciones bucales en pacientes con medicación antihipertensiva. Acta Odont Col. [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 31]; 12(2):52-60. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/aoc.v12n2.100910>
12. Gomes L, Moraes CF, Nogueira Chevalier AL. Reações adversas a medicamentos na cavidade bucal de idosos. Revista Kairós – Gerontologia [Internet]. 2018 [citado 2023 Jul 31]; 21(1):275-292. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.23925/2176-901X.2018v21i1p275-292>



13. Peña Cardelles JF, Salgado Peralvo AO, Kewalramani Kewalramani N, García Guerrero I, Robles Cantero D, Gómez de Diego R. Patogénesis del dolor en la mucositis oral. Revisión de la literatura. *Cient. Dent.* [Internet]. 2021 [citado 2023 Jul 31]; 18(1):29-33. Disponible en:
14. Araújo MI, Piastra P, Colina C. Mucositis oral como consecuencia del uso de Metotrexato Oral mucositis as a result of the use of Methotrexate. *Salud Mil* [Internet]. 2019 [citado 2023 Jul 31]; 38(1):60-66. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/350459496_Patogenesis_del_dolor_en_la_mucositis_oral_Revision_de_la_literatura
15. Guerra Cobián O, Sánchez Silot C, García Romero JL. Caracterización clínico-terapéutica de pacientes diagnosticados con Osteonecrosis en los maxilares relacionada con medicación. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2021 [citado 2023 Jul 31]; 20(1):e3212. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2021000100005&lng=es.
16. Rodríguez AT, García FG, Salinas NA. Osteonecrosis de los maxilares: reacción medicamentosa. *Rev ADM* [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 31]; 79 (4): 232-238. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/106918>
17. Avendaño ME, Zeni SN. Osteonecrosis de los maxilares asociada a la medicación: estado del arte. *Revista de la Facultad de Odontología* [Internet]. 2020 [citado 2023 Jul 31]; XIII(2):30-38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.30972/rfo.1324597>
18. Ramos EA, Diamante M, Muiño JM, Antonelli L, Gutiérrez J, Minigutti M, et al. Prevención de osteonecrosis asociada a medicamentos y ensayo clínico multicéntrico, Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires [Internet]. 2019 [citado 2023 Jul 31]; 34(76):7-15. Disponible en: <https://revista.odontologia.uba.ar/index.php/rfouba/article/view/17>
19. Ysla HDI, Moses AAX, Munive MAA. Enfermedad periodontal asociada al tratamiento oncológico no quirúrgico: una revisión de la bibliografía. *Rev Odont Mex.* [Internet]. 2021 [citado 2023 Jul 31]; 25(3):272-279. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/fo.1870199xp.2021.25.3.83099>



20. Zelik V, Grassi EF, Zonta F do NS. O odontólogo frente aos cuidados paliativos na oncologia. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR* [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 31]; 26(3):927-948. Disponible en: <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v26i3.2022.8716>
21. Mallagray-Montero MC, Moreno-López LA, Cerero-Lapiedra R, Castro-Janeiro M, Martínez-Pereda CM. Medication related to pigmentation of oral mucosa *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 31]; 27(3):e230-7. Disponible en: <https://doi.org/10.4317/medoral.25110>
22. Acosta Torres J, Matamoros Fernández S, Santamarina Álvarez L, López Toro ML. Lengua vellosa negra en lactante. *Revista Cubana de Pediatría* [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 31]; 94(2):e1521. Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1521>
23. Shanbhag TV, Shenoy S, Nayak V. *Pharmacology for Dentistry* [Internet]. 2da. ed. Haryana: Elsevier; 2014 [citado 2023 Jul 31]. 412 p. Disponible en: <https://www.cmece.com/pharmacology-for-dentistry-2nd-edition-pdf-free-downlod-direct-link/>
24. Pérez-Ricart A, Gea-Rodríguez E, Roca-Montañana A, Gil-Máñez E, Pérez-Feliu A. Integración de la farmacovigilancia en la rutina del servicio de farmacia: nueve años de experiencia. *Farm Hosp*. [Internet]. 2019 [citado 2023 Jul 31]; 43(4):128-133. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432019000400004&lng=es.
25. Barrero Viera L, Bestard Pavón LB. La notificación espontánea de las reacciones adversas a medicamentos. *Revista Cubana de Medicina Militar* [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 31]; 51(1): e02201561. Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1561>

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.