

Formulación de medicamentos individualizados en odontología

Mucositis y estomatitis

Mucositis:

Indica la reacción inflamatoria que los tratamientos oncológicos producen en la mucosa de todo el tracto gastrointestinal desde la boca al ano.

Estomatitis:

Es una infección de la mucosa de la cavidad oral y orofaringe caracterizada por eritema, edema y atrofia, a menudo con progresión hacia úlceras.

Ambas inflamaciones, **disminuyen la calidad de vida**. Producen:

- **dolor**
- **dificultad en la masticación y deglución:**
 - mala nutrición
 - pérdida de peso

Sintomatología:

- Sequedad de la boca
- Dificultad en la deglución
- Quemazón
- Hormigueo en los labios
- Dolor
- Diarrea
- Cambios en el sentido del gusto

Posibles complicaciones:

Infecciones:

- Virus del *Herpes simple*
- Hongo de *Candida albicans*

Posibles secuelas:

- Dolor orofaríngeo
- Xerostomía
- Trismo
- Enfermedades dentales
- Osteoradionecrosis

Grados de mucositis según la Organización Mundial de la Salud

Grado 0: Ningún cambio.

Grado 1: Eritema generalizado, mucosa rosada no dolorosa y con abundante saliva. Voz normal.

Grado 2: Eritema, úlceras poco extensas, puede consumir sólidos.

Grado 3: Eritema, úlceras extensas, encías edematosas y saliva espesa. Solo admite líquidos. Dolor. Dificultad para hablar.

Grado 4: Úlceras muy extensas, encías sangrantes, infecciones, no hay saliva. Imposibilidad de deglutir, requiere soporte enteral o parenteral. Dolor muy intenso.

Factores de predisposición:

Edad:

- Niños: Tienen tres veces más riesgo que los adultos de desarrollar mucositis.
- Los pacientes jóvenes presentan más riesgo de mucositis.

Sexo:

- Las mujeres podrían presenta más riesgo que los hombres.

Alcohol y tabaco (no demostrado)

Metabolismo de los fármacos:

- Puede verse aumentada la incidencia y severidad de la mucositis en individuos que metabolizan o eliminan mal algunos fármacos.

Estado de salud de la cavidad oral previa a la enfermedad (afecta a la duración y evolución de la mucositis):

- Cavidad oral mal cuidada
- Patología dental
- Prótesis defectuosas que deberán ser solucionadas antes del inicio de la terapia.

Hemopatías con manifestación bucal

Radioterapia:

- Según la Organización Mundial de la Salud, la incidencia de grado 3 o 4 alcanza al 100% de los pacientes que reciben altas dosis de radiación en cabeza y cuello.
- La severidad de la reacción inflamatoria depende de:
 - Tipo de radiación ionizante empleada
 - Volumen de tejido irradiado
 - Dosis por día
 - Dosis acumulada
 - Duración de la radioterapia

Estado de inmunodepresión.

Coexistencia de otras enfermedades sistémicas como la diabetes o la insuficiencia renal.

Trasplantes

- La incidencia de mucositis grado 3 o 4 según la Organización Mundial de la Salud, asciende hasta el 75% de los pacientes con trasplante de células hematopoyéticas, dependiendo del régimen de tratamiento empleado.

Estrategias para la prevención y tratamiento de la mucositis

1. Prevención mediante una revisión dental/oral previa al inicio del tratamiento de quimioterapia o radioterapia.

2. Correcta higiene bucal:

- Cepillado de dientes, lengua y encías después de cada comida
 - Cepillo suave, dentífrico no irritante y seda dental.

3. En cuanto a la alimentación, hay que evitar:

- Comidas picantes, muy condimentadas
- Alimentos muy fríos y muy calientes.
- Alimentos secos, duros, pegajosos, crujientes, etc...
 - Alcohol y tabaco

4. Enjuagues bucales con suero salino

5. Control del dolor

6. Tratamiento sintomatológico del dolor orofaríngeo (cocktails de anestésicos, opioides, capsaicina)

7. Tratamiento sintomatológico de xerostomía:

- Sialogogos (pilocarpina)
 - Saliva artificial

8. Uso de medicamentos individualizados para el tratamiento tópico con el objetivo de reducir la sintomatología del proceso. Ejemplos:

- Colutorio para mucositis (con o sin nistatina)
 - Lidocaína viscosa al 2%
 - Cocimiento de llantén

Dificultades a la hora de garantizar la efectividad del tratamiento:

- Los medicamentos individualizados para la mucosa oral tienen que tener la característica de adherencia a la misma, siendo esta zona muy húmeda.
- La administración tópica será tanto más efectiva cuanto más tiempo permanezca el principio activo en contacto con las áreas de la mucosa lesionada.
- En la cavidad oral, este aspecto es especialmente dificultoso por la intervención de factores como la secreción salival o los movimientos buco-linguales.
- El tiempo de permanencia del fármaco en la boca se puede aumentar de dos maneras:

Incrementando voluntariamente la retención del mismo por parte del paciente.

Incorporando al medicamento individualizado sustancias que favorezcan la adhesión a la mucosa.

Incorporando al medicamento individualizado sustancias que favorezcan la adhesión a la mucosa.

Polímeros mucoadhesivos que facilitarán la retención del fármaco:

- Goma xantana
- Carboximetilcelulosa sódica
- Hidroxipropilmetilcelulosa
- Pectina
- Carbopol
- Alginato de sodio
- Ácido hialurónico

Bases adhesivas orales

Bases acuosas/hidrofílicas

Geles adhesivos que ceden más fácilmente los principios activos en la zona de contacto.

Bases anhidras/lipofílicas:

Excipiente adhesivo oral.
Ofrece mayor tiempo de contacto

Esqueleto de la fórmula magistral para la prevención o tratamiento de la mucositis:



Principios activos más utilizados en medicamentos individualizados odontológicos

Citoprotectores directos

- Sucralfato (sal de aluminio): enjuagues
- Prostaglandinas, antiprosaglandinas y no esteroides
- Corticosteroides
- Vitaminas y otros antioxidantes
- Nitrato de plata
- Otros derivados de la camomilla

Citoprotectores indirectos

- Antimicrobianos
 - Antibióticos
 - Antivirales
 - Antifúngicos
 - ¿Clorhexidina?
- Corticosteroides tópicos

Anestésicos locales	Lidocaína Benzocaína Tetracaína Mepivacaína
Corticoides	Hidrocortisona Triamcinolona acetónido Dexametasona-21-fosfato Clobetasol propionato M-prednisolona
Protectores de la mucosa	Sucralfato
Antiácidos	Hidróxido de aluminio
Antifúngicos	Nistatina Fluconazol Clotrimazol Ketoconazol

Antibióticos	Gentamicina Doxiciclina Tetraciclina
Antihistamínicos	Difenhidramina Clorfeniramina
Antisépticos	Clorhexidina digluconato

Excipiente base	Carmelosa-agua ± conservante Bicarbonato sódico Cloruro sódico-Bicarbonato sódico-Agua Glucosa-Bicarbonato sódico-Agua oxigenada Cocimiento de llantén Colutorio con antiséptico Base Acofarma colutorio menta
Conservantes más usados	Agua conservans Borato sódico Ácido ascórbico Nipagin Ácido cítrico
Saborizantes	Sacarina sódica Esencia limón-naranja Esencia menta Miel rosada Esencia fresa

Formulación Agua Conservans:

Metilparabeno	0,18 g
Propilparabeno	0,02 g
Propilenglicol	0,86 g
Agua purificada	csp 100 ml

Procedimiento:

Calentar suavemente los parabenos junto al propilenglicol hasta formar una solución límpida. Agregar el agua purificada hasta completar el volumen.

Formulaciones para el tratamiento de la mucositis oral

Grado	Síntomas	Fórmula	
1	Eritema	Lidocaína viscosa 2% Lidocaína clorhidrato Glicerina Gel de carboximetilcelulosa sódica csp 100 g	 2% 5%
2	Eritema Úlceras Puede comer sólidos	Lidocaína viscosa 2% Sucralfato	250 ml 2 g
3	Eritema Edema Úlceras Solo se alimenta de líquidos	Lidocaína clorhidrato Triamcinolona acetónido Vaselina líquida Excipiente adhesivo ora Acofarma csp 50 g	2% 0,1% 2%
4	Requiere soporte nutricional enteral o parenteral	Lidocaína clorhidrato Nistatina Vaselina líquida Excipiente adhesivo oral	2% 100.000 UI/g 3% csp 30 g

Colutorios para la mucositis

Colutorio nº1:

Lidocaína clorhidrato	0,4 %
Clorhexidina digluconato	20 %
Base colutorio Acofarma csp	100 ml

Colutorio nº2:

Lidocaína clorhidrato	0,4 %
Clorhexidina digluconato	20 %
Nistatina	100.00 UI
Base colutorio Acofarma csp	100 ml

Suspensiones para la mucositis

Suspensión número 1:

Gentamicina	0,1%
Hidrocortisona	0,5%
Nistatina	100.000 UI/ml
Lidocaína clorhidrato	2%
Bicarbonato sódico	1%
Tween 80	3%
Goma xantana	0,5%
Sorbitol sol. al 70%	30%
Esencia de menta	0,05%
Agua conservans	csp 100 ml

Suspensión número 2:

Lidocaína	1%
Aluminio hidróxido	7%
Difenhidramina HCl	0,25%
Glicerina	10%
CMC sódica	1%
Sacarina sódica	0,1%
Esencia de menta	0,2%
Agua conservans	csp 100 ml

Suspensión nº 3 con ácido hialurónico:

Lidocaína HCl	2%
Ácido hialurónico	0,5%
Nistatina	100.000 UI/ml
Neomicina sulfato	0,1%
Carboximetilcelulosa	1%
Glicerina	10%
Agua purificada	csp 100 ml

Cocimiento de llantén

- Preparación del cocimiento de llantén al 5%

Hojas de llantén	5%
Agua purificada	csp 100 ml

1. Calentar hasta ebullición en agitador magnético.
2. Filtrar y envasar.

Formulación con cocimiento de llantén para mucositis:

Cocimiento de llantén al 5%	csp 120 g
Clorato potásico	8 g
Biborato sódico	6 g
Rodomiél	60 g
Resorcina	6 g

Medicamentos individualizados para aftas

- La afta es una úlcera de la mucosa redonda u ovalada y poco profunda, como una pequeña herida o llaga, que se localiza generalmente en la mucosa oral, de bordes planos y regulares, de color blanco en el centro y rodeado de una zona enrojecida.
- El afta está a menudo cubierta por una pseudomembrana, se ha asociado frecuentemente con infecciones por virus y hongos.
- **Formulación con lidocaína clorhidrato, triamcinolona acetónido y nistatina:**

Lidocaína	5%
Triamcinolona acetónido	0,1%
Nistatina	100.000 UI/g
Vaselina líquida	6%
Excipiente adhesivo oral	csp 30 g

Soluciones y suspensiones para aftas

Solución para el tratamiento de aftas en adultos:

Doxiciclina	200 mg
Lidocaína 5% sol.	10 ml
Agua conservans	csp 50 ml

Solución para el tratamiento de aftas en adultos:

Lidocaína ClH	2%
Difenhidramina	0,6%
Dexametasona-21-fosfato	0,1%
Glicerina	5%
Agua conservans	csp 30 ml

Solución para el tratamiento de aftas en adultos:

Tetraciclina	4%
Clorfeniramina	0,2%
Triamcinolona acetónido	0,1%
Sucralfato	2%
Glicerina	5%
Tween 80	5%
Agua conservans	csp 30 ml

Solución para el tratamiento de aftas en edad infantil:

Sucralfato	2 g
Lidocaína 5% sol.	5 ml
Agua conservans	csp 50 ml

Soluciones y suspensiones para aftas

Suspensión para aftas:

Triamcinolona acetónido	0,05%
Ácido salicílico	0,5%
Glicerina	10%
CMC sódica	0,5%
Tween 80	3%
Agua conservans	csp 30 ml

Suspensión para aftas:

Clobetasol propionato	0,05%
Fluconazol	1%
CMC sódica	0,5%
Tween 80	5%
Agua conservans	csp 30 ml

Medicamentos individualizados para el tratamiento de infecciones fúngicas por *Candida albicans*

- La candidiasis es la infección micótica oral más frecuente.
- Es una infección generalmente leve y con frecuencia asintomática.
- Se consideran factores de predisposición:
 - El uso de prótesis dentales
 - La xerostomía
 - Las múltiples terapias con antibióticos
 - Inmunosupresores
 - Antineoplásicos
 - La mayor supervivencia de los pacientes con inmunodeficiencias

Suspensiones para el tratamiento de infecciones micóticas

Suspensión de nistatina y lidocaína:

Nistatina	100.000 UI/ml
Lidocaína	1%
Glicerina	15%
Saborizante	cs
Sorbitol	10%
CMC sódica	1%
Agua conservans	csp 200 ml

Suspensión de nistatina y clobetasol:

Nistatina	100.000 UI/ml
Clobetasol propionato	0,05%
Glicerina	10%
Sacarina sódica	0,1%
CMC sódica	0,25%
Agua conservans	csp 100 ml

Medicamentos individualizados para el tratamiento de la xerostomía

- La xerostomía es frecuentemente llamada sequedad en la boca.
- Se produce cuando las glándulas salivales no producen suficiente saliva como para mantener la boca húmeda.
- La saliva es necesaria para masticar, tragar, saborear y hablar, por tanto, estas actividades pueden ser más difíciles con sequedad en la boca.
- Signos y síntomas:
 - Sensación de boca seca y pegajosa
 - Saliva espesa y viscosa
 - Dolor o sensación de ardor en la boca o en la lengua
 - Agrietamiento en los labios o en las comisuras de la boca
 - Lengua seca y áspera
 - Dificultad para masticar, saborear o tragar
 - Dificultad para hablar

Causas:

- **Radioterapia** al dañar las glándulas salivales.

Después de finalizado el tratamiento, las glándulas salivales pueden tardar seis meses o más para comenzar a producir saliva nuevamente.

- **Quimioterapia** al tornar la saliva más espesa.

Este síntoma desaparece de dos a ocho semanas después de finalizado el tratamiento.

Formulación de la saliva artificial

Saliva artificial nº 1

Carboximetilcelulosa sódica	1%
Sorbitol polvo	3%
Potasio cloruro	0,12%
Potasio fosfato monobásico	0,034%
Sodio cloruro	0,008%
Calcio cloruro anhidro	0,015%
Magnesio cloruro	0,005%
Nipagin	0,1%
Agua purificada	csp 100 ml

Saliva artificial nº 2 con lidocaína al 0,2%:

Carboximetilcelulosa sódica	1%
Lidocaína HCl	0,2%
Sorbitol polvo	3%
Potasio cloruro	0,12%
Potasio fosfato monobásico	0,034%
Sodio cloruro	0,008%
Calcio cloruro anhidro	0,015%
Magnesio cloruro	0,005%
Nipagin	0,1%
Agua purificada	csp 100 ml

Saliva artificial nº 4:

Cloruro de sodio	0,1%
Metilcelulosa	1,3%
Cloruro de benzalconio (sol. al 50%)	0,02%
Sacarina sódica	0,01%
Timol	0,01%
Esencia de menta	0,04%
Agua destilada	csp 100 ml

Saliva artificial nº 5:

Metilparabeno	0,20 g
Glicerina	10 g
Sabor frambuesa	10 ml
Jarabe simple	40 ml
CMC sódica	0,25% csp 100 ml

Medicamentos individualizados para el tratamiento de la halitosis

- **Causas más frecuentes de halitosis:**

- Caries
- Gingivitis y/o estomatitis
- Dispepsias
- Acetonemia
- Uremia
- Alcoholismo
- Enfermedades del aparato respiratorio
- Falta de higiene
- Estreñimiento

- **Formulación de un colutorio para el tratamiento de la halitosis:**

Dicromato de potasio	
Ácido bórico	4%
Glicerina	10%
Sorbitol	15%
Agua conservans	csp 100 ml

Formulación magistral en la prevención de la caries:

- Los colutorios dentales con flúor están considerados una medida eficaz en la eliminación por acción mecánica de la placa bacteriana además de mantener las concentraciones adecuadas de flúor en la saliva, en el biofilme y en la estructura dentaria que evitan los procesos de desmineralización.
- Los principales compuestos fluorados usados en un colutorio son: fluoruro sódico, monofluorurofosfato de sodio, fluoruro de estaño, fluoruro de fosfato dibásico de calcio y el fluoruro potásico.
- Los colutorios de uso diario contienen 226 ppm de fluoruro y los colutorios de uso semanal 900 ppm sabiendo que 226 ppm de fluoruro de sodio equivalen a 226 mg de fluoruro/1 L de colutorio.

Formulación de un colutorio de uso diario o semanal para la prevención de la caries:

Fluoruro de sodio	0,05%-0,2%
Glicerina	10%
Sorbitol	30%
Sacarina sódica	0.10%
Esencia de menta	c.s.
Tween 80	0.60%
Agua conservans	csp 100 ml

Medicamentos individualizados para el tratamiento del herpes vírico

- El herpes oral es una infección de los labios, la boca o las encías debido al virus del herpes simple.
- Esta infección provoca **ampollas** pequeñas y dolorosas.

Crema para el tratamiento del herpes labial:

Aciclovir	5%
Dimetilsulfóxido	5%
Crema base no iónica	csp 15 g

Colutorio en suspensión para el tratamiento del herpes:

Aciclovir	5%
Glicerina	70%
Sorbitol	15%
Saborizante	cs
Agua conservans	csp 100 ml

Medicamentos individualizados para el tratamiento del líquen plano oral

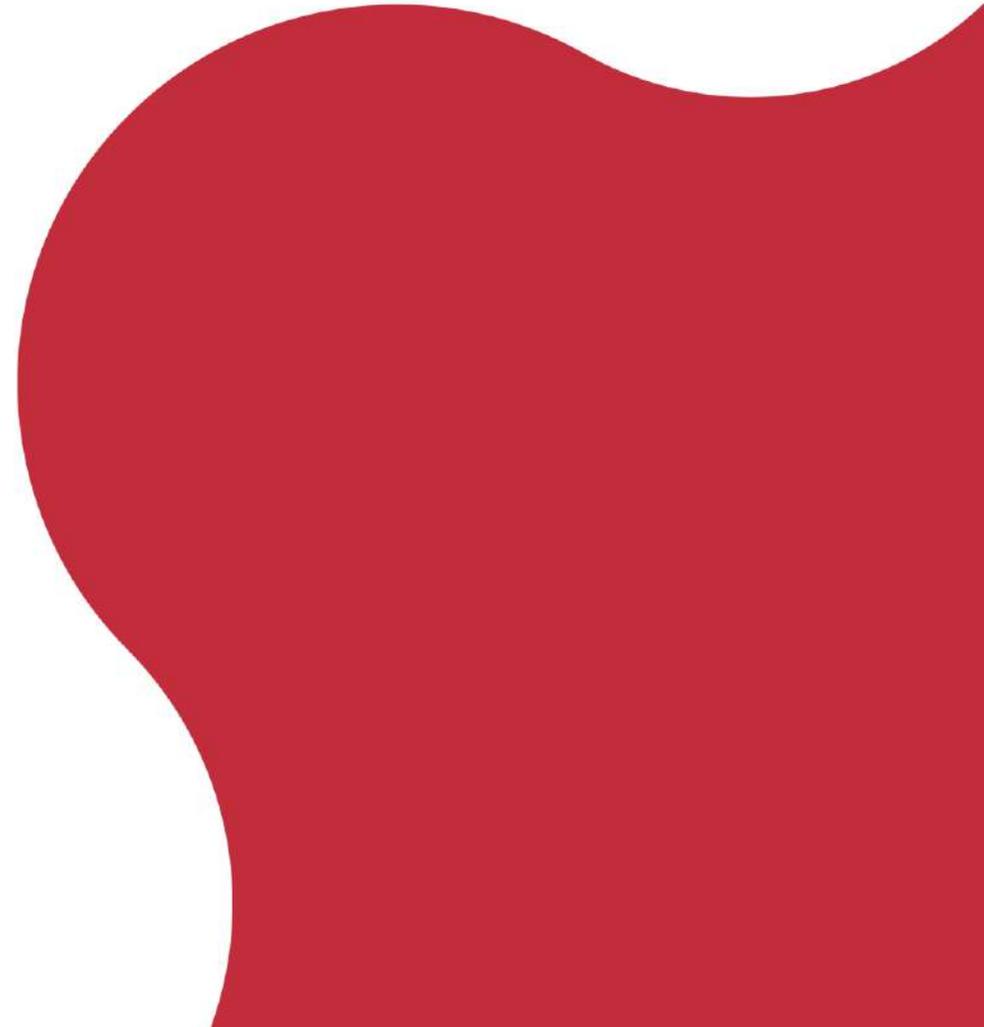
- Síntomas: pápulas, placas poligonales, pigmentadas, y pruriginosas.
- Pueden dejar una pigmentación residual oscura que puede durar mucho tiempo.
- Puede presentarse dos formas:
 - Forma reticular:
 - Es la más común y se manifiesta como pinceladas blanquecinas en la mucosa o bien como gránulos.
 - No puede producirse síntomas.
 - Aparece en los lados de la lengua pero puede localizarse en las encías o en el interior de las mejillas.
 - Forma erosiva:
 - Áreas enrojecidas que se ulceran.

Formulación para el tratamiento del líquen plano:

Tratamiento forma clínica reticulada:		Tratamiento forma clínica reticulada:	
Ácido retinoico	0,05%-0,1%	Triamcinolona acetónido	0,1%
Vaselina líquida	0,1%	Ácido retinoico	0,05-0,1%
Excipiente adhesivo oral	csp 30 gr	Clotrimazol	1%
		Vaselina líquida	1%
		Excipiente adhesivo oral	csp 30 gr
Tratamiento forma clínica erosiva:		Tratamiento forma clínica erosiva:	
Triamcinolona acetónido	0,1%	Clobetasol propionato	0,05%
Propionato de clobetasol	0,025%	Clotrimazol	2%
Vaselina líquida	1%	Vaselina	2%
Excipiente adhesivo oral	csp 30 gr	Excipiente adhesivo oral	csp 30 gr
Tratamiento forma clínica erosiva:		Tratamiento forma clínica erosiva:	
Ácido retinoico	0,1%	Tacrolimus	0,03% al 0,1%
Clobetasol propionato	0,05%	Vaselina líquida	1%
Clotrimazol	1%	Excipiente adhesivo oral	csp 40 gr
Vaselina líquida	1,5%		
Excipiente adhesivo oral	csp 40 gr		



Base Acofarma colutorio sabor menta



Composición cualitativa y cuantitativa

Agua c.s. 100%, sorbitol (sol 70%) 10%, glicerina 4%, polisorbato 20 3%, sacarina sódica 0,2%, sulfato de zinc 0,1%, fluoruro de sodio 0,05%, benzoato de sodio 0,05%, sorbato de potasio 0,3%, aceite de menta piperita 0,2%, extracto glicérico de Salvia officinalis 1%, ácido cítrico c.s. pH 5.5.

Datos analíticos de la base

Apariencia	Solución límpida
Color	Amarillo pálido
Olor	Menta
pH	5,5 +/- 0,5
Presencia de bacterias	≤ 100 ufc/g
Presencia de levaduras y moho	Levaduras <10 ufc/g Mohos <10 ufc/g
Agentes patógenos	C. albicans, P.aeruginosa, S. aureus, E. coli: negativo/g

Propiedades:

- La Base Acofarma Colutorio es una solución límpida con sabor a menta y puede ser usada con las siguientes indicaciones:
 - Actividad antiplaca
 - Preparación de colutorios medicamentosos

- Permite la incorporación de:
 - Extractos glicólicos
 - Extractos fluidos
 - Colorantes hidroalcohólicos

Questions?

Thank you!

