

7.
00635

COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO

**FARMACOS UTILIZADOS EN ENFERMEDADES
SISTEMICAS QUE PRODUCEN AGRANDAMIENTO
GINGIVAL**

**Monografía para optar al título de
Odontólogo**

SANTAFE DE BOGOTA, D.C.

OCTUBRE, 1997

**FARMACOS UTILIZADOS EN ENFERMEDADES
SISTEMICAS QUE PRODUCEN AGRANDAMIENTO
GINGIVAL**

**IVETH CAROLINA CONTRERAS REINA
GUSTAVO ADOLFO FERRO CORCHUELO
PATRICIA JIMÉNEZ
JIMMY ALEXANDER MATIZ PINZÓN
CIRO ALFONSO RODRÍGUEZ TIMANÁ
VIVIANA ZAMBRANO GUEVARA**

**Directora
Dra. Patricia de Rivera
Odontóloga**

**COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO
SANTAFE DE BOGOTÁ D.C.
OCTUBRE, 1997**

DEDICATORIA

A nuestros padres,
Quiénes con el continuo
y sincero apoyo que nos
brindaron durante nuestros
estudios hicieron posible
la culminación de esta
etapa de nuestras vidas.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

La Dra. PATRICIA DE RIVERA, Odontóloga y Directora de la Investigación.

Al Dr. RAFAEL PALENCIA, Odontólogo y Farmacólogo.

Y a todas aquellas personas que, de una u otra forma, colaboraron en la realización de esta investigación.

CONTENIDO

pag

	INTRODUCCION	
1.	OBJETIVOS	2
1.1	OBJETIVO GENERAL	2
1.2	ESPECIFICOS	2
2.	FARMACOS UTILIZADOS EN ENFERMEDADES SISTEMICAS QUE PRODUCEN AGRANDAMIENTO GINGIVAL	4
2.1	GENERALIDADES	4
2.2	DEFINICION	6
2.3	SIGNOS CLINICOS	6
3.	MEDICAMENTOS A CONSIDERAR	8
3.1	ANTICONVULSIVANTES	8
3.1.1	Fenitoína	9
3.1.2	Valproato de Sodio	16
3.2	INMUNOSUPRESORES	17
3.2.1	Ciclosporina	18
3.3	OTROS MEDICAMENTOS	25
3.3.1	Nifedipina	25
4.	TRATAMIENTO	31
	CONCLUSIONES	33
	BIBLIOGRAFIA	35

INTRODUCCION

Esta monografía se fundamenta en el uso frecuente de medicamentos que buscan mejorar la calidad de vida del paciente. Sin embargo, muchos de estos medicamentos producen efectos colaterales en cavidad oral, por ejemplo, el agrandamiento gingival, que deben ser reconocidos y estudiados por el odontólogo.

Estudios recientes sobre la acción de algunos fármacos sobre los tejidos periodontales nos permiten conocer más a fondo esta patología para así poder dar un diagnóstico, pronóstico y tratamientos adecuados.

Para realizar un tratamiento efectivo en estos pacientes se deben tener en cuenta varios parámetros; se debe saber, que así como estos fármacos producen efectos deseados, a su vez producen efectos indeseados, como la estética, fonación también un control de higiene oral, interconsultas con médicos especialistas para tratar en algunos casos de cambiar los medicamentos, sin afectar la terapia a la que está siendo sometido el paciente, iniciando principalmente por el diligenciamiento de una adecuada Historia Clínica.

1. OBJETIVOS

1.1 GENERAL

Determinar cómo la acción de algunos fármacos utilizados para enfermedades sistémicas influyen en el agrandamiento gingival, teniendo en cuenta que son esenciales para estos pacientes.

1.2 ESPECIFICOS

Lograr un manejo clínico y diagnóstico que permita encaminar al paciente en un tratamiento adecuado, el cual ayude a controlar esta patología gingival.

Comprobar que la placa bacteriana interviene en la presencia de agrandamiento gingival inducida por el uso de fármacos, para establecer la relación entre fármaco - agrandamiento gingival, por medio de controles periódicos con el odontólogo general o el especialista en este caso el periodoncista.

Identificar los medicamentos asociados a cada enfermedad para que el odontólogo realice un tratamiento adecuado en cada paciente sistémicamente comprometido.



2. FÁRMACOS UTILIZADOS EN ENFERMEDADES SISTÉMICAS QUE PRODUCEN AGRANDAMIENTO GINGIVAL

2.1 GENERALIDADES

El periodonto y la actividad en la enfermedad periodontal pueden ser afectados por terapias sistémicas con medicamentos. Muchos medicamentos pueden producir un efecto adverso en el periodonto como hiperplasias gingivales. Alternativamente, algunos medicamentos pueden modificar la respuesta inflamatoria e inmunológica de los tejidos periodontales con placa bacteriana. El propósito de la revisión es evaluar los efectos de las terapias con medicamentos en el periodonto y la actividad de la enfermedad periodontal, y tener posibilidades, de relatar cuáles son los cambios en la farmacodinamia de los medicamentos considerados. Medicamentos pueden haber sido reportados por afectar el periodonto, pueden ser catalogados como estos : Anticonvulsivos, Inmunosupresores, corticoides. De estos medicamentos cuáles claramente pueden estabilizar la farmacodinamia y cuáles afectar la rata de la actividad de la enfermedad periodontal, pueden proveer información en los

mecanismos de destrucción periodontal. Finalmente, los mecanismos que inducen a hiperplasia gingival son discutidos y relacionados con la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos.

La enfermedad periodontal es el resultado de la interacción entre placa bacteriana y estos productos, y los resultados son cambios inflamatorios e inmunológicos en los tejidos periodontales.

Una variedad de medicamentos pueden afectar el sistema inmune y la respuesta del cuerpo a la inflamación. Por lo tanto, tal terapia con medicamentos pueden modificar el efecto de la placa bacteriana en los tejidos periodontales. Además, algunos medicamentos pueden tener efectos adversos en los tejidos periodontales tales como hiperplasias gingivales.

El objetivo es la investigación de los efectos de las terapias con medicamentos sistémicos en los tejidos periodontales y en lo posible relatar los cambios en la farmacodinamia de los medicamentos involucrados. Los reportes pueden mostrar que muchos medicamentos pueden afectar los tejidos periodontales y la progresión de la enfermedad periodontal.

Estos medicamentos pueden considerarse entre las siguientes categorías: Anticonvulsivos, Inmunosupresores, corticoides y diversos componentes.

2.2 DEFINICION

Los agrandamientos en tejidos periodontales blandos se presentan debido a un incremento en la síntesis de los fibroblastos del tejido conectivo y fibroso que puede estar asociado a medicamentos asociados ingeridos por personas con alteraciones sistémicas.

2.3 SIGNOS CLINICOS

- Dolor
- Sensibilidad de dos a tres semanas de haber iniciado el tratamiento con fenitoína.
- Agrandamiento gingival evidente en los primeros seis a nueve meses.
- Sobrecrecimiento de papilas interdentes.

- Tejido gingival puede tener apariencia nodular.
- En casos severos la corona clínica puede ser cubierta al primer o segundo año de tratamiento.
- Poco frecuente la migración apical del epitelio de unión por lo que se acumula placa produciendo inflamación, caries y halitosis.



3. MEDICAMENTOS A CONSIDERAR

3.1 ANTICONVULSIVANTES

Definición. Medicamentos utilizados en el tratamiento de epilepsia y otros desórdenes convulsivos del sistema nervioso central caracterizados por la ocurrencia común y episodios transitorios de fenómenos anormales (ataques), de origen motor (convulsiones), sensoriales y psíquicos.

Clasificación : Entre los anticonvulsivos encontramos :

- Fenitoína
- Fenobarbital
- Carbamazepina
- Etosuximida
- Valproato de sodio

- Benzodicepaminas (Midazolam - Diazepam)

De estos medicamentos, la fenitoína y el Valproato de sodio son los únicos que afectan los tejidos periodontales.

Usos : La Carbamazepina y la fenitoína son usadas solamente en :

- Tratamiento trigeminal
- Tratamiento glossofaríngeo
- Neuralgia postherpética.
- La fenitoína en algún tiempo fue usada en el tratamiento de arritmias cardíacas particularmente arritmias ventriculares.

3.1.1 Fenitoína

Generalidades. La fenitoína (sodio 5,5-difenilhidantoína) ha sido el fármaco de elección para epilepsia durante más de 50 años y la describieron por primera vez Putnam y Merrit (1937); se conoce con muchos nombres comerciales, como : Dilantín sódico, Dilantín y Fenitoína. La Fenitoína fué producto de una búsqueda entre derivados estructurales no se dá antes del Fenobarbital de agentes capaces de

suprimir las convulsiones por electro shock. Está entre los 20 fármacos más prescritos en el mundo que se usan no sólo en epilepsia sino también en otras alteraciones neurológicas que incluyen depresión. El agrandamiento gingival es uno de los efectos colaterales más frecuentes y molestos de la fenitoína. Desde 1939, cuando Kimball refirió por primera vez las lesiones gingivales han aparecido en la bibliografía científica más de 1.500 artículos relacionados (Hassell, 1981). Esta alteración se presenta aproximadamente en los individuos que ingieren fenitoína en régimen como medicamentos anticonvulsivo único; sin embargo, su prevalencia es mucho más alta cuando la fenitoína se toma combinada con otros agentes anticonvulsivos.

Ambos sexos y todas las razas son susceptibles al agrandamiento gingival inducido por fenitoína. Los afectados con mayor frecuencia son adolescentes y adultos jóvenes de 30 años de edad más que personas de edad media y ancianos. Ni la prevalencia ni la gravedad de las lesiones gingivales se correlacionan de manera positiva con la dosis del fármaco o con concentraciones sanguíneas o en saliva del medicamento.

Farmacodinamia. La fenitoína usada como anticonvulsivo puede estabilizar la membrana de la célula neuronal con la acción de iones de sodio, potasio y calcio, esto protege al tejido nervioso de actividades repetitivas.

Los medicamentos bloquean los canales de sodio en la membrana de las células neuronales a lo largo de las fibras nerviosas.

La fenitoína sólo bloquea al ion de calcio durante una acción potencial. Los iones de calcio son esenciales para muchas funciones celulares, especialmente procesos secretorios. La fenitoína afecta el transporte de iones de calcio a través de la membrana celular.

Farmacocinética. La fenitoína es un ácido débil con poca solubilidad. El medicamento es usualmente dado oralmente y es absorbido directamente por el tracto gastrointestinal. Es metabolizada en el hígado por enzimas microsomales y es secretada en la orina.

Histopatología. La histopatología de un corte gingival observado en microscopio de luz se caracteriza por un grado moderado de acantosis epitelial con elongación de papilas dígitoformes. El gran aumento del tamaño gingival se debe a una tremenda expansión del comportamiento del tejido conectivo, el cual presenta fascículos de fibras colágenas abundantes, tortuosos y sin orientación. Estos son bioquímicamente diferentes de aquellos que se encuentran en encía normal, con dos veces más colágena tipo III y menos tipo I (Narayanan y Hassell, 1985). Estudios con microscopía electrónica demuestran que el tejido conectivo excesivo también tiene mayor densidad en el volumen de matriz no colágena y sustancia fundamental (Berstein y Hassell, 1987). Estos signos morfológicos son respaldados por los de incremento de proteoglucanos y glucosaminoglucanos en cortes gingivales y células en cultivo de encía agrandada relacionadas con fenitoína (Kantor y Hassell, 1983; Dahllof y col., 1986). Así pues, el exceso de tejido gingival que resulta de una ingestión de fenitoína no representa ni hipertrofia ni hiperplasia, y no es fibrosis real; se describe mejor como *agrandamiento gingival*.

La fenitoína causa agrandamiento gingival en individuos genéticamente susceptibles al inducir la proliferación de una

subpoblación discreta y fenotípicamente estable de fibroblastos muy activos que producen cantidades elevadas de colágeno y macromoléculas de sustancia fundamental.

Una hipótesis reciente consiste en que los metabolitos de fenitoína son responsables del crecimiento gingival excesivo.

La fenitoína causa citotoxicidad en los fibroblastos y aumento de la actividad fibroblástica. El crecimiento excesivo del tejido implica una alteración del metabolismo del colágeno. El mecanismo de cómo se produce la lesión no se conoce; sin embargo, se sabe que el medicamento actúa directamente sobre el fibroblasto, haciendo que éste se multiplique y funcione con mayor actividad en la producción del colágeno. Tan agrandamiento tiende a desaparecer cuando se interrumpe la administración del medicamento. No todos los pacientes que toman defenilhidantoína presentan hiperplasia gingival.

La terapia con fenitoína reportó casos anormales en las raíces de los dientes, defectos que incluyen en sostén de la raíz, reabsorción radicular, incremento en la deposición del cemento. El mecanismo de

la fenitoína en las anormalidades radiculares es incierto pero puede ser causado por inhabilidad de la droga sobre el metabolismo de la Vitamina D o en la producción hormonal de la parótida.

ESTUDIO 1. EFECTOS DE MEDICAMENTOS EN EL TRATAMIENTO CON CARBAMAZEPINA Y FENITOÍNA EN EL ESTADO ORAL DE NIÑOS Y ADOLESCENTES .

LUNDSTROM, Asa. "Effects of anti-epileptic drug treatment with carbamazepine or phenytion on the oral state of children and adolescent", Journal of Clinical Periodontology, Noviembre 1.982, Vol.9, N° 6, Pag. 482-88.

"La condición oral fue estudiada en 48 niños y adolescentes a quienes durante cortos o largos periodos le fue asignado un tratamiento con medicamentos anticonvulsivos como Carbamazepina y fenitoína. Los resultados mostraron que los individuos tratados con Carbamazepina por un periodo de tres años no mostraron efectos colaterales intraorales por el tratamiento con los medicamentos; comparados con aquellos que fueron medicados con fenitoína, los sujetos tratados con fenitoína mostraron un significativo número de unidades gingivales con aumento

de la profundidad del sondaje; disminuyó la tasa de secreción de saliva y disminuyó la capacidad buffer de la saliva. En todos los individuos se encontró un control de placa insatisfactorio."

ESTUDIO 2. CONDICIONES PERIODONTALES DE ADULTOS EPILEPTICOS TRATADOS LARGO TIEMPO CON FENITOÍNA O CARBAMAZEPINA .

DAHLLOF, Goran, "Periodontal condition of epileptic adults treated long-term with phenytoin or carbamazepine", *Epilepsia*, Septiembre 1.993, Vol 34, Nº 5.

"En este artículo se estudia la situación del 40 epilépticos adultos con un promedio de 51 años que habían recibido tratamiento prolongado (promedio de 18 años) con fenitoína o Carbamazepina. Los sujetos completaron un cuestionario y fueron sometidos a un examen radiológicos y clínico. Los pacientes que habían recibido fenitoína mostraron el mismo grado de pérdida ósea alveolar que los que recibían carbamazepina. Los pacientes que habían tomado fenitoína mostraron más crecimiento gingival. Estos resultados indican que un

tratamiento prolongado con fenitoína no produce un incremento del riesgo para la pérdida ósea alveolar comparándola con la carbamazepina."

3.1.2 Valproato de sodio

Generalidades. El valproato de sodio (ácido valproico; *dl-n*-ácido proplacético; Depakene) se usa desde 1978 en Estados Unidos como anticonvulsivante. Su mecanismo de acción anticonvulsivo incluye elevar el contenido cerebral de ácido aminobutírico, mecanismo similar al de la fenitoína y otros agentes anticonvulsivos. Se observó "gingivitis hiperplásica" en un niño de 15 meses en Finlandia, al que se administró valproato por convulsiones graves.

Farmacodinamia : Interactúa en el metabolismo del DABA, inhibe la recaptación de las células gliales y las terminaciones nerviosas.

Farmacocinética : Se absorbe en forma rápida y casi total después de su administración oral. Las concentraciones máximas en el plasma se observan en una a cuatro horas, aunque esto puede demorarse

varias horas si el medicamento se administra como tabletas con cubierta entérica y se ingiere con las comidas. Su fijación a las proteínas plasmáticas suelen ser un 90%, menos del 3% del valproato se excreta intacto por la orina y las heces. La vida media del valproato es de unas 15 horas, pero se abrevia en pacientes que ingieren otros medicamentos anticonvulsivos.

Histopatología : El examen de biopsia reveló aumento expansivo del tejido conectivo con marcada inflamación y dilatación de capilares y el agrandamiento generalizado presentó regresión cuando se redujo la dosis del fármaco. El valproato de sodio causa disfunción plaquetaria, lo que ha ocasionado hemorragia gingival espontánea cuando no hay síntomas inflamatorios. Es posible que este último efecto del valproato explique el agrandamiento edematoso.

3.2 INMUNOSUPRESORES

Definición. Son sustancias que atenúan o anulan las reacciones inmunológicas del organismo.

Clasificación . Los medicamentos usados para este propósito incluyen :

- Prednisona
- Azathioprina
- Ciclosporinas

Usos. Los medicamentos son usados en varios desórdenes inmunes, tales como :

- Su uso es particularmente estimado para evitar el fenómeno del rechazo de los trasplantes de órganos.
- Púrpura trombocitopénica
- Anemias hemolíticas
- Lupus eritematoso
- Artritis reumatoidea
- Psoriasis
- En ciertos tipos de cáncer

3.2.1 Ciclosporina

Generalidades. Es un nuevo inmunosupresor descubierto por Borel en 1977, usado en Estados Unidos hasta 1984 para prevenir el rechazo del

Injerto después del trasplante de un órgano o médula ósea, para el tratamiento de desórdenes autoinmunes sin alterar el sistema humoral.

Es muy efectiva y aumenta el porcentaje de su éxito de un 50% a 96% de trasplante de riñón; en Europa y el Lejano Oriente también se emplea en el tratamiento de diabetes sacarina tipo II, Artritis reumatoide, psoriasis, esclerosis múltiple, malaria, sarcoidosis y algunas enfermedades de tipo Inmunológico

Farmacodinamia. El medicamento inhibe la proliferación de linfocitos T simulados por otros Antígenos. Previene la formación de Interleucoma en la membrana celular.

Farmacocinética. Es administrada usualmente por vía oral o parenteral y es absorbida a través del tracto gastrointestinal con una variabilidad individual en umbral de concentración en la sangre después de tres a cuatro horas; las Ciclosporinas son metabolizadas en el hígado formando al menos 18 metabolitos, eliminado vía renal.

Histopatología. Estos medicamentos producen cambios a nivel del periodonto incluyendo una reducción en el número de osteoblastos, matriz intraósea, fibroblastos, fibras colágenas, engrosamiento epitelial, manifestaciones secundarias, inflamación y gran acumulación de tejido conectivo cuando es utilizado a largo plazo.

ESTUDIO 1. MEDICAMENTOS QUE ALTERAN LA RESPUESTA DE LOS TEJIDOS PERIODONTALES POR PREVALENCIA DE PLACA .

Inmunosupresores y los tejidos periodontales: El sistema inmune juega un papel esencial en la patogénesis de la enfermedad periodontal. En investigaciones recientes en pacientes inmunosupresores han tenido dos contenidos :

1. Ver si los medicamentos alteran la respuesta de los tejidos periodontales por prevalencia de placa.
2. Determinar el papel del sistema inmune en la progresión de la enfermedad periodontal.

Estos medicamentos se dan a pacientes con trastornos renales, reduce la respuesta inflamatoria por placa bacteriana.

Ambos grupos tuvieron un índice similar de placa pero el índice gingival con transplante renal fue significativamente bajo como en el grupo control.

Los pacientes con terapia inmunosupresora tuvieron una baja significativa en el tejido conectivo inflamado como hemodialisis y los controles en pacientes sanos, de esto se : concluye los estudios con agentes inmunosupresores no se puede abolir la reacción de los inmunosupresores por prevalencia de placa.

ESTUDIO 2. FACTORES QUE AFECTAN EL SOBRECRECIMIENTO GINGIVAL EN LA INDUCCION DE CICLOSPORINA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON TRANSPLANTE RENAL

El propósito de esta investigación fue el estudio de la ocurrencia del sobrecrecimiento gingival (GO) en niños después de un transplante de riñón, y la investigación de la relación del GO y la medicina en los parámetros dentales; 49 pacientes con transplante de riñón que

tomaban como medicamento Inmunosupresor Ciclosporina A (Cs A) se les evaluó el índice de placa (PI) cálculos (CL) inflamación gingival (GI) profundidad de sondaje (PD) grosor de la encía queratinizada (GW) y sobrecrecimiento gingival (GO).

Los niveles de Cs A en la sangre por dosificaciones orales, fueron obtenidos del historial médico el día de la evaluación; la mayoría de los sujetos mostraban GO sugiriendo que el problema en niños y adolescentes que toman Cs A.

La dosis diaria de Cs A no hace gran diferencia entre los pacientes que presentaron GO y los que no; La dosis de Cs A sobre Kg de peso encontrada en los niveles de sangre fue significativamente alta en los sujetos sin GO, pero el promedio de tiempo de ingesta de Cs A de los sujetos sin GO fue solamente de 13 meses comparado con un promedio de 3.5 años de los sujetos que presentaban GO.

Los estudios demostraron que la duración de la ingesta de Cs A puede ser un factor crítico en el desarrollo de GO.

ESTUDIO 3. LOCALIZACION DE UN AGRANDAMIENTO GINGIVAL EN PACIENTES A LOS QUE SE LES HA REALIZADO TRANSPLANTE DE CORAZON Y QUE HAN SIDO TRATADOS CON CICLOSPORINA.

La Ciclosporina es un medicamento inmunosupresivo, fuerte, comúnmente usado en transplante de órganos para prevenir el rechazo del injerto y en tratamientos de otras enfermedades autoinmunes, tales como la diabetes, insulín dependientes, síndrome de Behcet, psoriasis y otros.

La reacción adversa más importante de las Ciclosporinas están relacionadas con la toxicidad renal y hepática, en factor predisponente induce a linfomas e hirsutismo y causan efectos en tejidos gingivales.

El agrandamiento gingival ha sido reportado como uno de los efectos colaterales de la terapia con Ciclosporina, efectos que son similares a los encontrados en pacientes bajo terapia con fenitoína.

Se hizo un estudio con 39 pacientes bajo tratamiento con Ciclosporina, durante seis meses, después de la cirugía del trasplante, donde cada paciente estuvo de acuerdo con las reglas éticas y legales que regulan todos los estudios.

Durante la primera visita los pacientes fueron instruidos en cuanto a técnicas de higiene oral, técnicas de cepillado y uso de seda dental.

Se evaluó a cada paciente mediante un periodontograma estándar.

Para el estudio se tomaron cuatro grupos :

Grupo N° 1 : Incisivos superiores y caninos.

Grupo N° 2 : Premolares superiores y molares

Grupo N° 3 : Incisivos inferiores y caninos.

Grupo N° 4 : Premolares inferiores y molares.

Los resultados de la evolución del crecimiento gingival fue similar en cada uno de los cuatro grupos.

Los Incisivos Inferiores y caninos (Grupo N° 3) tenían unos rangos de crecimiento mayor que los otros grupos. Tanto los índices de placa como de gingivitis fueron más altos en dientes anteriores que en terceros molares.

3.3 OTROS MEDICAMENTOS

3.3.1 Nifedipina

Definición. Es un agente bloqueador del canal de calcio, es un vasodilatador potencial y causa vasodilatación en las arterias reduciendo el espacio.

La dificultad predominante con este agente es una vasodilatación excesiva que más comúnmente da como resultado edema periférico y mareos, y con menos frecuencia cefaleas, hipotensión, disestesias digitales, enrojecimiento, náuseas, vómitos y sedación. Estos efectos colaterales, que ocurren en el 20% de los pacientes, habitualmente son benignos y pueden desaparecer con el tiempo o con un ajuste de la dosis.

Usos. El medicamento es ampliamente usado en el tratamiento de anginas y ocasionalmente usado en el control de la hipertensión arterial. Reduce el consumo de oxígeno.

Farmacodinamia : Es un bloqueador del canal lento del calcio y, por lo tanto, un antagonista que inhibe el flujo a través de la membrana celular del miocardio y del músculo liso vascular.

Aunque la forma precisa de acción no se ha determinado totalmente, incluye por lo menos dos mecanismos :

1. Relajación y prevención del espasmo de la arteria coronaria. Dilata las principales arterias y arteriolas tanto en la región normal como en la isquémica.
2. Reduce la utilización de oxígeno. Reduce regularmente la tensión arterial en descanso y a un nivel dado de ejercicio, dilatando las arteriolas y reduciendo la poscarga con la cual trabaja el corazón.

Farmacocinética : La nifedipina es rápida y casi totalmente absorbida por vía sublingual. La biodisponibilidad es de

aproximadamente el 50% por vía oral y la concentración pico en plasma se observa en una a tres horas. El medicamento está ampliamente unido a proteínas plasmáticas y es metabolizado a productos inactivos con una vida media de tres a cuatro horas. Los metabolitos son excretados predominantemente por los riñones; la propia nifedipina no aparece en orina.

Histopatología. Histológicamente, engrosamiento epitelial con elongación de papilas y preponderancia de tejido conectivo, abundantes fibroblastos. Los antagonistas del calcio inducen bloqueo de la síntesis de aldosterona en la zona glomerular de la corteza suprarrenal, la hipertensión es dependiente de calcio e independiente de ciclo nucleico.

Esto puede producir una estimulación en el crecimiento de la secreción de ACTH en la pituitaria afectando la hiperplasia. Además está relacionada con la acumulación de productos esteroides transformados por testosterona, que en niveles elevados actúan sobre la célula gingival y la matriz para producir hiperplasia gingival.

También se encuentra en exceso sustancia fundamental extracelular.

ESTUDIO 1. VALORACION CLINICA EN HIPERPLASIA GINGIVAL EN PACIENTES TRATADOS CON NIFEDIPINA

"La hiperplasia gingival causada por el uso de nifedipina ha sido extensamente reportada. En este artículo se trabajó con 18 pacientes con cardiopatías y tratados con nifedipina, comparados con 10 pacientes con desórdenes cardíacos quienes no estaban tratados con antagonistas de calcio y 12 pacientes sin ningún tratamiento. La hiperplasia apareció en las áreas interproximales, observación que puede ser importante para su detección. Existe una directa relación entre el grado de hiperplasia y la presencia marcada de placa bacteriana.

Estudios han demostrado que la nifedipina produjo hiperplasia gingival en las áreas interproximales, observación que puede ser importante para su detección.

Análisis estadísticos mostraron que los sujetos que ingieren nifedipina presentan hiperplasia, en un mayor porcentaje en pacientes dentados que en desdentados. A la vez se encontró que la hiperplasia gingival e higiene oral guardan una relación estrecha, puesto que la higiene oral es un factor desencadenadamente para la formación de hiperplasia gingival. Recientemente se encontró hiperplasia asociada a la administración de nifedipina es más pronunciada en la gingiva vestibular de dientes anteriores superiores e inferiores pero no ocurre en áreas edéntulas ésta reemplaza la fenitoína en pacientes desdentados.

ESTUDIO 2. HIPERPLASIA GINGIVAL, INDUCIDA POR BLOQUEADORES DEL CANAL DE CALCIO. "MODO DE ACCION".

"El presente estudio propone un mecanismo por el cual los antagonistas del canal calcio pueden inducir hiperplasia gingival. Los antagonistas de calcio inducen bloqueo de la síntesis de aldosterona en la zona glomerular de la corteza suprarrenal, esta patología es dependiente de calcio e independiente del ciclo nucleico. Esta puede producir una estimulación en el crecimiento de la secreción de ACTH en la pituitaria afectando la hiperplasia. Además está relacionada con la

acumulación de productos esteroldeos transformados por testosteronas que en niveles elevados pueden actuar sobre la célula gingival y la matriz para producir hiperplasia gingival".

4. TRATAMIENTO

El tratamiento del agrandamiento gingival a menudo se hace necesario si hay inflamación gingival, caries dental, o problemas estéticos, de fonación, función o comodidad. El sobrecrecimiento gingival puede ocasionar deformaciones antiestéticas, pero puede tratarse mediante una de las estrategias siguientes o una combinación de las tres :

1. Reemplazar fenitoína con fármaco opcional (carbamazepina) en interconsulta con el neurólogo del paciente. Puede presentarse regresión del tejido en 12 meses si el paciente tiene buena higiene.

La salud pública y la realidad económica prácticamente aseguran que la fenitoína mantendrá su posición como fármaco de elección en epilepsia ya que en la actualidad las cápsulas de Dilantín cuestan el 50% o un 25% de lo que cuesta la carbamazepina o

valproato de sodio, por lo que la comunidad dental continuará tratando el agrandamiento gingival inducido por fenitoína.

2. Tratamiento periodontal conservador, mayor profilaxis frecuente, régimen de higiene riguroso y cuidadoso por pacientes si la lesión es leve. Buena higiene reduce o previene la recurrencia de la lesión después de la resección (Clorhexidina).
3. Si es severa la patología se realizará un tratamiento quirúrgico con bisturí o electro-cirugía.

CONCLUSIONES

1. Una vez diagnosticada la patología, la mayoría de las veces el medicamento es esencial para la vida del paciente, por lo tanto no se puede reemplazar, lo que conlleva a una buena motivación de higiene por parte del odontólogo, para evitar la formación y recurrencia de la lesión.
2. El agrandamiento gingival está relacionado con el acúmulo de materia alba, placa bacteriana, deficiente higiene oral, uso de prótesis e irritantes locales que, sumados a la acción del fármaco, producen los cambios hiperplásicos. Se presenta siempre asociada con dientes.
3. En pacientes desdentados el agrandamiento causado por fenitoína puede cambiarse el medicamento por nifedipina.

4. En pacientes tratados con fenitoína, un tratamiento de elección es cambiarla por la carbamazepina, que no produce agrandamiento gingival, pero produce pérdida ósea.
5. Los agrandamientos gingivales en pacientes sistémicamente comprometidos, están directamente relacionados con la dosis del medicamento.
6. Los tratamientos varían de acuerdo al grado de severidad del agrandamiento, si la patología es leve se realizará fase I de periodoncia, si es más complejo el tratamiento será quirúrgico.



BIBLIOGRAFIA

BULLON, P. "Clinical assessment of gingival hyperplasia in patients treated with nifedipine", *Journal of clinical the periodontology*. Abril 1996, 21 (4), 256-9.

DAHLLOF, Goran. "Periodontal condition of epileptic adults treated long-term with phenytoin or carbamazepine", *Epilepsia*, Sept., 1995, 34(5), 960-4.

GENCO, GOLDMAN, COHEN. *Periodoncia*. México : México. Edt. Interamericana Mc Graw Hill. 1993, p. 770.

GOODMAN, GILMAN. *Las Bases farmacológicas de la terapéutica*. Buenos Aires, Argentina: Edt. Panamericana. VII Edic., 1986, p. 1725.

KARPINIA, K; MATT, M; FENNELL III, R; HEFTI A. "Factors affecting cyclosporine - induced gingival overgrowth in pediatric renal transplant recipients", *Pediatric Dentistry*. 1996, 187.

LUNDSTROM, Asa. "Effects of anti-epileptic drug treatment with carbamazepine or phenytoin on the oral state of children and adolescents", *Journal clinical periodontology*. Nov. 1993, 9(6), 482-88.

NYSKA, A. SHEMESH, M. "Gingival hyperplasia induced by calcium channel blockers : mode of action", *Medical Hypotheses*. Agosto 1994, 43(2), 15-8.

SEYMOUR, R, and HEASMAN, P. *Drugs and periodontium*. *Journal Clinical Periodontal*. 1994, 15 : 1-16.