



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA

DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

ESPECIALIZACIÓN EN ENDOPERIODONTOLOGÍA

Prevalencia del agrandamiento gingival inducido por fenitoína

Tesis para obtener el diploma de especialista en

Endoperiodontología

Presenta

C.D. Adriana Flores Mejía

Tutor: Dr. Salvador Arróniz Padilla



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

A mis padres, Enrique y María Cristina,
por ser los pilares de mi vida
y por enseñarme que todo es posible
con trabajo y constancia.

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a la Virgen de Guadalupe.

A mis padres, por acompañar cada paso que he dado en mi vida y por su apoyo incondicional.

A mi tutor, el Dr. Salvador Arróniz Padilla, por su gran sabiduría, valiosa orientación y tiempo dedicado a la revisión del presente estudio.

A mi profesor y amigo, el Dr. Javier Antonio Garzón Trinidad, por su compromiso con la Especialidad y tenderme la mano siempre que lo he necesitado.

A todos mis docentes, por su invaluable entrega en mi formación y en la conclusión de esta meta.

A la Dra. Guadalupe Marín González, por su colaboración y las facilidades prestadas para la realización del mismo.

A mis compañeras y amigas de especialidad: Ingrid, Karina y Ghissela, por permitir el intercambio de conocimientos y hacer que el tiempo compartido fuese memorable.

ÍNDICE

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA, OBJETIVO Y PREGUNTAS DE LA INVESTIGACIÓN	6
JUSTIFICACIÓN	7
MARCO TEÓRICO	8
HIPÓTESIS, VARIABLES, TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	19
MATERIALES Y MÉTODOS	20
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN	27
CONCLUSIÓN	28
BIBLIOGRAFÍA	29

RESUMEN

El presente estudio fue realizado para determinar la prevalencia del agrandamiento gingival que se presenta por la ingesta de fenitoína en pacientes epilépticos que acuden a consulta a la clínica de Endoperiodontología y a la del Posgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México, así como la correlación de éste con el índice de placa dentobacteriana y la edad. La muestra estuvo constituida por pacientes que asistieron a dichas instituciones que refirieran la ingesta del medicamento por un período mayor a 6 meses, que no estuvieran tomando medicamentos adicionales ni señalaran otra enfermedad sistémica que pudiera afectar su condición periodontal. Se llevó a cabo una revisión de los expedientes de los pacientes en dichas clínicas, registrando la cantidad de ellos, su edad, el índice de placa dentobacteriana y el índice de agrandamiento gingival. Los resultados revelaron una prevalencia de agrandamiento gingival en pacientes epilépticos igual al 90%. La correlación entre el índice de placa dentobacteriana y el índice de agrandamiento gingival fue positiva media entre estas variables (valor de 0.42). Con respecto a la edad y el índice de agrandamiento, la correlación fue positiva media en pacientes de edad avanzada (valor de 0.58), muy fuerte en pacientes de edad intermedia (valor de 0.96) y positiva perfecta en pacientes de menor edad (valor de 1). Se concluye que la acumulación de placa dentobacteriana puede agravar el agrandamiento gingival en pacientes que ingieren fenitoína y que éste es más severo en adultos mayores y adolescentes.

Palabras clave: Prevalencia; agrandamiento gingival; fenitoína

INTRODUCCIÓN

El agrandamiento gingival inducido por fenitoína representa un crecimiento exuberante de este tejido, el cual puede verse influenciado por irritantes locales como son la placa dental bacteriana y/o tártaro dental.

No todos los pacientes que han sido tratados con fenitoína experimentan crecimiento gingival. La incidencia reporta un rango amplio entre el 0 y el 84.5%, pero la mayoría de los autores coincide en el hecho de que uno de cada dos pacientes que ingieren fenitoína desarrollarán hiperplasia. El agrandamiento gingival parece prevalecer en niños y adolescentes.

Los datos epidemiológicos tienen implicaciones importantes en la salud ya que con ellos se puede determinar la distribución y el impacto de las enfermedades en la sociedad. Con el apoyo de los estudios epidemiológicos, es posible establecer conclusiones y avances en la investigación de padecimientos (tal como la epilepsia), en lo concerniente a su frecuencia, etiología, respuesta al tratamiento y pronóstico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Diversos estudios han reportado una alta prevalencia de agrandamiento gingival inducido por fenitoína, siendo una complicación común en los pacientes epilépticos que se presentan a consulta, por lo que es importante conocer aspectos epidemiológicos que permitan reconocer su asociación con la placa dentobacteriana y la edad. De esta manera, el especialista será capaz de determinar el tratamiento más adecuado para cada paciente.

OBJETIVO

Establecer la prevalencia del agrandamiento gingival que se presenta por la ingesta de fenitoína en pacientes epilépticos que acuden a consulta a la clínica de Endoperiodontología y a la del Posgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México, así como la correlación de éste con el índice de placa dentobacteriana y edad

PREGUNTAS DE LA INVESTIGACIÓN

- ¿El agrandamiento gingival que se presenta por la ingesta de fenitoína es directamente proporcional con el índice de placa dentobacteriana?
- ¿Existe una mayor prevalencia de agrandamiento gingival en un determinado grupo de edad?

JUSTIFICACIÓN

Debido a que los datos epidemiológicos tienen implicaciones importantes en la salud, ya que con ellos se puede determinar la distribución y el impacto de las enfermedades en la sociedad, es importante conocer la prevalencia del agrandamiento gingival inducido por fenitoína en las clínicas de especialización en Endoperiodontología de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala y en Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México y, con el apoyo dichos estudios, es la posibilidad de establecer conclusiones y avances en lo concerniente a la frecuencia del padecimiento, etiología, respuesta al tratamiento y pronóstico.

MARCO TEÓRICO

El agrandamiento gingival representa un crecimiento de este tejido como respuesta a una variedad de factores locales y condiciones sistémicas. Este aspecto también puede ser idiopático o genéticamente transmitido¹. Sin embargo, la mayoría de las veces consiste en una respuesta hiperplásica del tejido como resultado de una inflamación crónica asociada con factores locales, como son la placa dental bacteriana o tártaro dental. Otros factores etiológicos como son los cambios hormonales y la administración de medicamentos específicos pueden significativamente potencializar o exagerar los efectos de los irritantes locales sobre el tejido conectivo gingival.¹ (Tabla 1)²

Tabla 1. Causas del agrandamiento gingival generalizado

Gingivitis crónica	Enfermedades sistémicas
Embarazo	Granulomatosis de Weneger
Pubertad	Sarcoidosis
Escorbuto	Enfermedad de Crohn
Inducida por medicamentos	Neurofibromatosis de von Recklinghausen
Desórdenes hematológicos	Amiloidosis primaria
Leucemias	Sarcoma de Kaposi
Anemia aplásica	Acromegalia congénita
Linfomas	Idiopática

El agrandamiento gingival inducido por fármacos fue reportado por primera vez en 1939¹, asociado con el uso crónico de fenitoína como anticonvulsivante. Otros fármacos que se han identificado como causantes de esta lesión incluyen a la ciclosporina³ y las dihidropiridinas⁴. De este último grupo, la nifedipina es el que se reporta con mayor frecuencia, pero esto puede deberse a su uso tan extendido. Otros bloqueadores de los canales de calcio, como verapamil y diltiazem, también se encuentran implicados^{5, 6}. De manera similar, casos aislados han sugerido cambios gingivales asociados con el valproato de sodio^{2 3} y eritromicina⁴ (Tabla 2)^{2 7}

Tabla 2. Medicamentos asociados con	agrandamiento gingival
<i>Clasificación</i>	<i>Nombre genérico</i>
Anticonvulsivantes	Fenitoína Mefenitoína Carbamazepina Succinamidas: <ul style="list-style-type: none"> • Ethosuximida • Methsuximida Ácido valpróico Barbitúricos: <ul style="list-style-type: none"> • Primidone • Fenobarbital Lamotrigina Vigabatrina
Bloqueadores de los canales de calcio	Diltiazem derivado de Benzodiaceína Verapamil derivado de Fenilalquilamina Sustitutos de las dihidropiridinas: <ul style="list-style-type: none"> • Amlodipina • Felodipina • Isradipina • Nicardipina • Nifedipina • Nitrendipina • Oxodipina
Inmunosupresores	Ciclosporina Tracolimus
Antimicrobianos	Eritromicina Cotrimaxazol Ketoconazol
Antidepresivos	Sertalina Litio
Otros fármacos	Anticonceptivos orales

La fenitoína es un fármaco anticonvulsivante comúnmente utilizado en el tratamiento de la epilepsia. Es también empleado en personas no epilépticas que sufrieron un traumatismo en la parte posterior de la cabeza, así como en el síndrome de Reye, en el tratamiento del dolor neurítico y en disritmias ventriculares que no respondieron a tratamiento con lidocaína y procainamida⁸.

La acción farmacológica de la fenitoína es mediada a través de la depresión de la corteza motora del sistema nervioso central sin afectar las regiones sensitivas. En el ámbito celular, la fenitoína actúa a través de la supresión de la bomba de sodio-potasio, de este modo, disminuye la hiperexcitabilidad de las neuronas afectadas en la corteza motora. También se ha reportado que la fenitoína inhibe el calcio intracelular, del cual es dependiente la bomba de Na-K².

La epilepsia es considerada la enfermedad neurológica más frecuente en el mundo, afectando entre un 3 y 6 % de la población⁹. En la mayoría de las recientes publicaciones, la prevalencia de epilepsia se reporta de 5 a 10 personas afectadas por cada mil individuos¹⁰ y se estima que a nivel mundial, al menos 100 millones de personas presentarán epilepsia en algún momento de su vida¹¹. En México constituye un problema de Salud Pública no reconocido como tal¹², así como en muchos países en vías de desarrollo, donde los indicadores epidemiológicos son hasta cuatro veces más altos que en el mundo industrializado¹³. Del total de personas con epilepsia, el 85% de éstas viven en los países en vías de desarrollo.¹⁴

En América Latina, se considera que al menos 5 millones de personas (y probablemente más) padecen epilepsia, de los cuales más de 3 millones no reciben tratamiento¹⁵.

En la clínica de admisión de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México, fueron atendidos 122,653 pacientes entre los años 2001 y 2005, con una prevalencia de pacientes epilépticos del 0.41% y entre los cuales, la prevalencia de agrandamiento gingival fue del 63.01%.¹⁶

Los datos epidemiológicos tienen implicaciones importantes en la salud ya que con ellos se puede determinar la distribución y el impacto de las enfermedades en la sociedad. Con el apoyo de los estudios epidemiológicos, es posible establecer conclusiones y avances en la investigación de padecimientos (tal como la epilepsia), en lo concerniente a su frecuencia, etiología, respuesta al tratamiento y pronóstico¹⁷

No todos los pacientes que han sido tratados con fenitoína experimentan crecimiento gingival. La incidencia reporta un rango amplio entre el 0 y el 84.5%, pero la mayoría de los autores coincide en el hecho de que uno de cada dos pacientes que ingieren fenitoína desarrollarán hiperplasia^{18, 69}. La severidad de la hiperplasia tiende a aumentar cuando los niveles de fenitoína se elevan en los tejidos gingivales⁵⁸. Además, los niveles séricos de fenitoína se relacionan directamente con la severidad de la hiperplasia. Cuando la dosis de la fenitoína aumenta, cerca del 50% de los pacientes responden con un incremento de su hiperplasia. En el tiempo promedio requerido para disminuir la hiperplasia sucede 4 meses después de haber reducido la dosis o suspendido el medicamento¹⁹.

El agrandamiento gingival parece prevalecer en niños y adolescentes y tiene predilección por los tejidos gingivales de la zona anterior^{20,21,22}. El patrón de crecimiento puede variar de un paciente a otro, pero puede alcanzar un “estado de equilibrio” en el primer año de comenzada la medicación^{23,24}.

El crecimiento gingival se vuelve clínicamente notable en los 2 ó 3 primeros meses de iniciada la terapia farmacológica con fenitoína, y alcanza su máxima severidad de los 12 a los 18 meses²⁵. El primer signo de agrandamiento se presenta en las papilas interdentes⁵⁹. Gradualmente, los lóbulos gingivales se extienden labiolingualmente y coronalmente hasta cubrir la totalidad de la corona anatómica de algunos o de todos los dientes. Los lóbulos disminuyen conforme se acercan a la unión mucogingival⁶⁹. El tejido es denso, resilente y puede presentar puntilleo, pero estas características dependerán de la presencia o ausencia de inflamación secundaria¹. Los dientes involucrados pueden estar desplazados, mientras que, generalmente, las áreas edéntulas permanecen libres de agrandamiento gingival⁶⁹.

Histológicamente, el tejido hiperplásico tiene una capa gruesa de epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado, con acantosis irregular²⁶ y posee proyecciones epiteliales muy elongadas dentro del tejido conectivo, en el cual existe un aumento de los componentes de la matriz extracelular, especialmente de colágena^{27,28,29}. La vascularización y vasodilatación están aumentadas debido al efecto del calcio sobre la vasculatura. Existe un infiltrado inflamatorio crónico, el cual consiste en células plasmáticas y linfocitos, localizados en la periferia de los vasos sanguíneos³⁰. Hay proliferación de fibroblastos que contienen mayor cantidad de

mucopolisacáridos sulfatados, los cuales se piensa que son gránulos de secreción que contienen metaloproteinasas inactivas³¹. El agrandamiento gingival también se distingue por la distribución de la colágena tipo I y VII, así como de las fibronectinas³².

La mayoría de los estudios muestran una asociación entre la higiene oral y la prevalencia y severidad del crecimiento gingival inducido por fármacos^{33,34,35,36}. Esto sugiere que la placa inductora de la inflamación gingival puede ser importante en el desarrollo y expresión de los cambios gingivales. Los contornos distorsionados de una encía edematosa e hiperémica, complican la adecuada remoción de placa dental bacteriana, perpetuando el ciclo.

A pesar de los altos índices de placa que se observan en pacientes con agrandamiento gingival, hay poca evidencia que sugiera que los cambios gingivales aumentan con el avance de la enfermedad periodontal y la pérdida de dientes. La fenitoína posee propiedades inmunosupresoras y, como consecuencia, puede proteger al paciente contra el colapso periodontal.³⁷

La patogénesis del agrandamiento gingival es un enigma que ha intrigado a investigadores por décadas y la(s) causas(s) exactas no se han identificado. Sin embargo se han sugerido varias teorías. A continuación se mencionan algunas de ellas.

Faurbye (1939), Streat y Leoni (1959) sugirieron que la alcalinidad de la fenitoína podía ser la causa del efecto colateral sobre la encía^{38, 39}

Frankel (1940) reportó una relación entre los niveles reducidos de ácido ascórbico en el suero y la hiperplasia gingival⁴⁰. Merrit y Foster (1940) reportaron dos estudios que discutían los resultados de Frankel.⁴¹

Thoma (1942) consideró a la hiperplasia gingival inducida por fenitoína como una forma de estomatitis medicamentosa⁴². Este concepto fue debatido por Houck y colaboradores en 1972.⁴²

Brandon (1948) sugirió que la fenitoína tenía una acción directa en los tejidos gingivales⁴³. Houck y colaboradores (1972) reportaron que los fibroblastos de la piel humana eran estimulados con 2 a 10 µg por mililitro de fenitoína⁴⁴. Shaffer (1961) y Nease (1965) también reportaron un efecto estimulante directo de fenitoína sobre los fibroblastos gingivales^{45,46}. De cualquier manera, Hassell (1978) reportó que 10 µg por ml no estimulaban la proliferación de ninguna de las 15 diferentes muestras de fibroblastos gingivales humanos derivados de sujetos normales⁴⁷. Kasai y Yoshizumi (1971) fueron incapaces de detectar desarrollo proliferativo de células gingivales humanas con cualquier concentración de fenitoína⁴⁸. También Keith y colaboradores (1977) así como Hassell y Stanek (1983) publicaron estudios debatiendo cualquier tipo de estimulación⁴⁹.

Scarzella y Bellati (1948) sugirieron que los productos finales de la fenitoína eran la causa de la proliferación de células⁵⁰. Conrad (1974) postuló que los fibroblastos gingivales fallaban al convertir la fenitoína en su metabolito 5-(p-hydroxyfenil)-5-fenilhidantoin (p-HPPH), dando como resultado un aumento en la respuesta celular⁵¹. A la inversa, Hassell y colaboradores (1978) mostraron que p-HPPH, por sí mismo, estimulaba la respuesta celular de los fibroblastos gingivales⁵².

Siegmund (1949) estableció que el agrandamiento gingival inducido por fenitoína estaba relacionado a un daño cerebral y que la encía estaba bajo la

influencia del sistema nervioso central⁵³. Más tarde, en 1951, Staple sugirió una conexión entre la glándula pituitaria, las glándulas adrenales y el agrandamiento gingival inducido por fármacos⁵⁴.

Haim (1955) creía que el tejido conectivo, en el agrandamiento gingival, era inmaduro⁵⁵. Esta hipótesis fue debatida por Tsutsumi y colaboradores (1973)⁵⁶.

Van der Kwast (1956) sugirió que el sistema inmune estaba involucrado con el agrandamiento gingival. Aarli y Tonder sugirieron que la IgA es un factor predominante en este efecto colateral.

Noach y colaboradores. (1958)⁵⁷, así como Woodbury (1972), destacaron la importancia de la relación entre el efecto colateral de la fenitoína en relación con la glándula paratiroidea⁵⁸.

Korff y Mutschelkaus (1963) sugirieron que la fenitoína perturbaba la síntesis de glucocorticoides sobre la corteza adrenal⁵⁹. Nanning (1972) fue más allá de este concepto y sugirió que ante una disminución de la producción de la hormona adrenocorticotrópica, la fenitoína causa un aumento en la producción de hormona somatotrófica y ésta, a su vez, causa la proliferación de fibroblastos⁶⁰.

Millichap (1975) estableció que la fenitoína debería ser administrada a través de una cápsula en lugar de una píldora o jarabe, para evitar el efecto tóxico de la misma⁶¹.

Angelopoulos (1975) sugirió que la fenitoína inducía degranulación de los mastocitos, lo que provocaba la generación de una sustancia que incrementaba la formación de colágena⁶².

Larmas (1976) sugirió que la fenitoína tiene un efecto proliferante sobre la capa de células basales del epitelio oral y que esto aumentaba el área existente entre el epitelio y el tejido conectivo⁶³.

Southren y colaboradores. (1978) reportaron un aumento significativo en el número de receptores del metabolito de la fenitoína, lo que causaba el agrandamiento⁶⁴.

En 1977, Vogel sugirió que la hiperplasia gingival inducida por fenitoína se debía a una deficiencia de ácido fólico, lo que puede causar cambios degenerativos en el epitelio del surco y exacerbar la respuesta inflamatoria⁶⁵.

Javed (1980) propuso que la terapia con fenitoína promovía el crecimiento de "bacteroides"⁶⁶, pero Smith e Hinrichs estudiaron los resultados contradiciendo esta teoría⁶⁷.

Hassell y colaboradores (1982)⁶⁸ reportaron la habilidad de los fibroblastos gingivales humanos para proliferar en presencia de fenitoína.

Los resultados de varios estudios de cultivos celulares llevados a cabo por Hassell (1990)²³ y Narayanan (1988)⁶⁹ sugieren que la fenitoína induce la expresión de un gen para la síntesis de colágena, mientras que un estudio realizado por Kato y colaboradores (2005) concluye que la fenitoína causa la degradación irregular de colágena debido a que este medicamento suprime la acción de ciertas enzimas encargadas de ese proceso⁷⁰.

A pesar de estos estudios extensivos en más de la mitad del siglo pasado, la patogénesis del agrandamiento gingival es incierta y el tratamiento se limita a la mejora en los niveles de higiene oral y a la remoción quirúrgica del tejido agrandado.

El factor de riesgo que se relaciona con mayor frecuencia con el agrandamiento gingival es una higiene oral pobre⁴¹. Por lo tanto, la prevención está dirigida a la eliminación de irritantes locales. Si la inflamación gingival es eliminada a través de la remoción de los factores locales antes de iniciar la terapia basada en

fenitoína y una buena higiene oral se mantiene, el agrandamiento gingival puede prevenirse⁴⁰. El cuidado dental regular consiste en una profilaxis completa y el establecimiento de un programa de higiene oral, el cual sea reforzado constantemente, especialmente durante el primer año de tratamiento⁴¹. Visitas mensuales al dentista durante los primeros 6 meses y después una vez cada 3 meses han probado ser efectivas en la prevención del agrandamiento. El cuidado en casa debe incluir el cepillado dental con una técnica que permita la limpieza del surco gingival así como la de áreas proximales para obtener mejores resultados⁷¹. El uso de dentífricos que contienen clorhexidina no ha mostrado resultados favorables en la reducción del agrandamiento gingival inducido por fenitoína⁷². De hecho, una vez que el agrandamiento gingival se presenta, no existe agente terapéutico químicamente capaz de eliminarlo³¹. Los antihistamínicos tópicos y los corticosteroides han sido probados con éxito limitado, mientras que el fluoruro estañoso puede causar cierta reducción⁷³

. La administración sistémica de ácido fólico no ha mostrado resultados contundentes en la reducción del agrandamiento existente ni en la prevención del mismo^{74,75,76}. Además, el ácido fólico aumenta el metabolismo y excreción de la fenitoína, a nivel sistémico, y esta reducción puede reducir su efecto farmacológico sobre la corteza motora⁷⁷. Se han obtenido excelentes resultados en la reducción del componente inflamatorio del agrandamiento a través de un raspado y alisado radicular, pero se obtienen muy pocos beneficios en la reducción del componente fibroso⁴¹. En casos donde el agrandamiento gingival causa alteración en la función o estética, la escisión quirúrgica para la eliminación del tejido excesivo está indicada¹².

HIPÓTESIS

Hi: La acumulación de placa dental bacteriana en pacientes epilépticos que ingieren fenitoína agrava el agrandamiento gingival.

Ho: La acumulación de placa dental bacteriana en pacientes epilépticos que ingieren fenitoína no agrava el agrandamiento gingival.

VARIABLES

Independientes: Placa dental bacteriana, fenitoína

Dependiente: Agrandamiento gingival

Definición conceptual:

- Placa dental bacteriana: es un sistema ecológico formado por microorganismos anaerobios y aerobios, que se desarrolla sobre las superficies dentales con nula o escasa limpieza
- Fenitoína: agente anticonvulsivo usado principalmente para prevenir ataques en condiciones como la epilepsia.

Definición operacional.

- El agrandamiento gingival fue evaluado de acuerdo a la modificación realizada por Pernu al índice clínico propuesto por O'Valle⁷⁸.

TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, correlacional

MATERIALES Y MÉTODOS

La muestra estuvo constituida por los pacientes de la clínica de Endoperiodontología en la FES Iztacala y de la clínica del posgrado en Periodoncia de la Facultad de Odontología los cuales estuviesen bajo tratamiento a base de fenitoína. Todos los pacientes debieron referir la ingesta de medicamento por un período mayor a 6 meses. Los pacientes fueron excluidos de este estudio si estuvieran tomando medicamentos adicionales y/o tuvieran alguna otra enfermedad sistémica que pudiera afectar su condición periodontal. Se llevó a cabo una revisión de los expedientes de los pacientes en dichas clínicas, registrando los siguientes datos en el formato de recopilación de datos:

- Número de paciente
- Edad
- Índice de placa dentobacteriana
- Índice de agrandamiento gingival

El índice de placa empleado en dichas instituciones es el de O'Leary, el cual indica el porcentaje de superficies teñidas utilizando un colorante (fucsina) sobre el total de superficies dentarias presentes. El resultado obtenido es un porcentaje, derivado de la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Cantidad de superficies teñidas}}{\text{Total de superficies presentes}} \times 100 =$$

El índice de agrandamiento incluye los siguientes grados y características:

Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
No hay crecimiento gingival y la encía insertada se adapta firmemente al hueso alveolar subyacente.	Hay un crecimiento en fase temprana, caracterizado por un incremento en la densidad de la encía.	Hay un crecimiento moderado, caracterizado por un incremento en el tamaño de la papila y/o el margen gingival.	Hay un marcado crecimiento, representado por la intrusión de la encía en la corona clínica. El contorno del margen gingival es convexo más que cóncavo.	Hay un crecimiento severo, caracterizado por un engrosamiento profundo de la encía.
Hay un ligero puntilleo, sin apariencia granular.	Marcado puntilleo y apariencia granular.	El crecimiento gingival tiene una dimensión bucolingual mayor de 2 mm., la cual se mide de la punta de la papila hacia fuera.	El crecimiento gingival tiene una dimensión bucolingual de aproximadamente 3 mm., o más, que se mide de la punta de la papila hacia fuera.	Un alto porcentaje de la corona clínica está cubierto. La dimensión bucolingual es aproximadamente de 3 mm.
La papila se presenta en forma de filo de cuchillo hacia la superficie oclusal.	La punta de la papila es redondeada.	El contorno de la encía marginal todavía es cóncavo o recto. La papila es un poco retráctil.	La papila es claramente retráctil.	La papila es retráctil.
No existe incremento en la densidad o tamaño de la encía.	La profundidad al sondeo es menor o igual a 3 mm.	La profundidad al sondeo es igual o menor de 6 mm.	La profundidad al sondeo es mayor de 6 mm.	La profundidad al sondeo es mayor a 6 mm.

RESULTADOS

La información obtenida en la clínica de Endoperiodontología de la FES Iztacala durante el periodo 2001-2006 fue la siguiente:

Paciente	Edad (años)	Índice de placa dentobacteriana %	Índice de agrandamiento gingival
1	38	39.06	0
2	45	100	2
3	57	37.96	2
4	62	57.03	1
5	64	100	3

Total de expedientes revisados: 3400

Prevalencia de pacientes epilépticos en la clínica de Endoperiodontología: 0.14%

Prevalencia de agrandamiento gingival en pacientes epilépticos: 80%

La información obtenida en la clínica del Posgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología periodo 2001-2006 fue la siguiente:

Paciente	Edad (años)	Índice de placa dentobacteriana %	Índice de agrandamiento gingival
6	19	7.6%	2
7	20	25%	3
8	48	50%	2
9	65	100%	4

Total de expedientes revisados: 2261

Prevalencia de pacientes epilépticos en clínica del Posgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología: 0.17%

Prevalencia de agrandamiento gingival en pacientes epilépticos: 100%

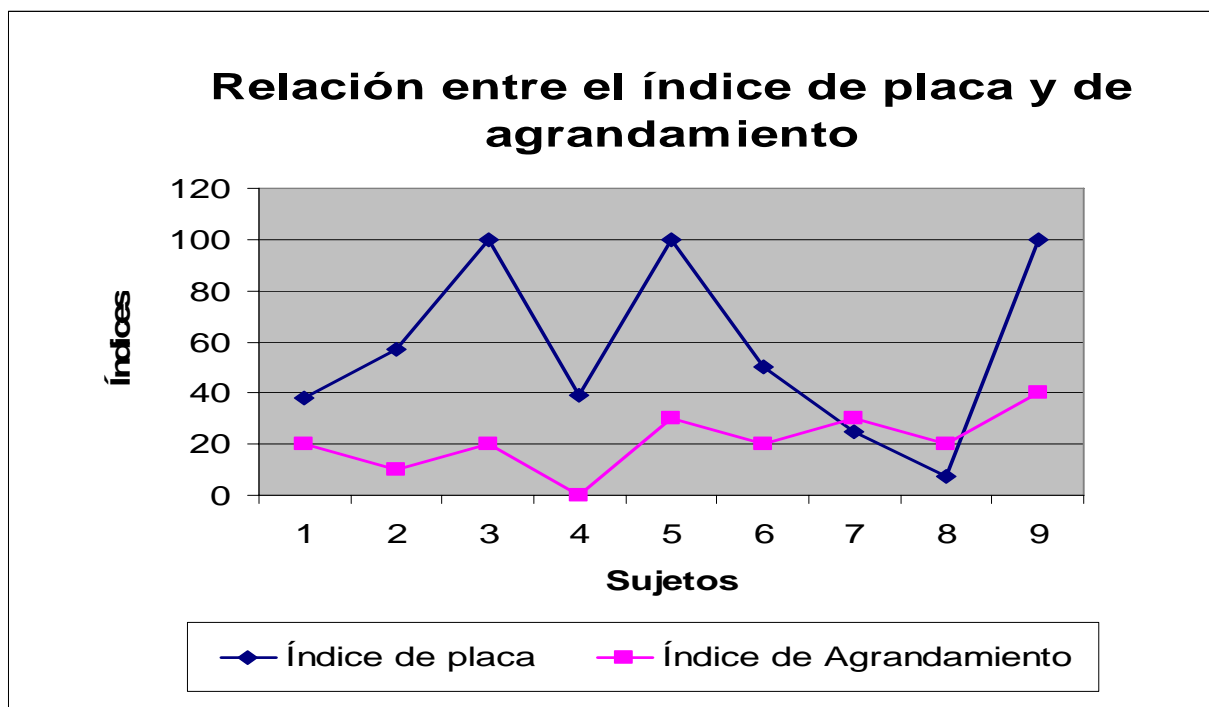
La prevalencia de pacientes epilépticos que acuden a la clínica de Endoperiodontología de la FES Iztacala y a la clínica de Posgrado de Peridontología de la Facultad es de 0.155%.

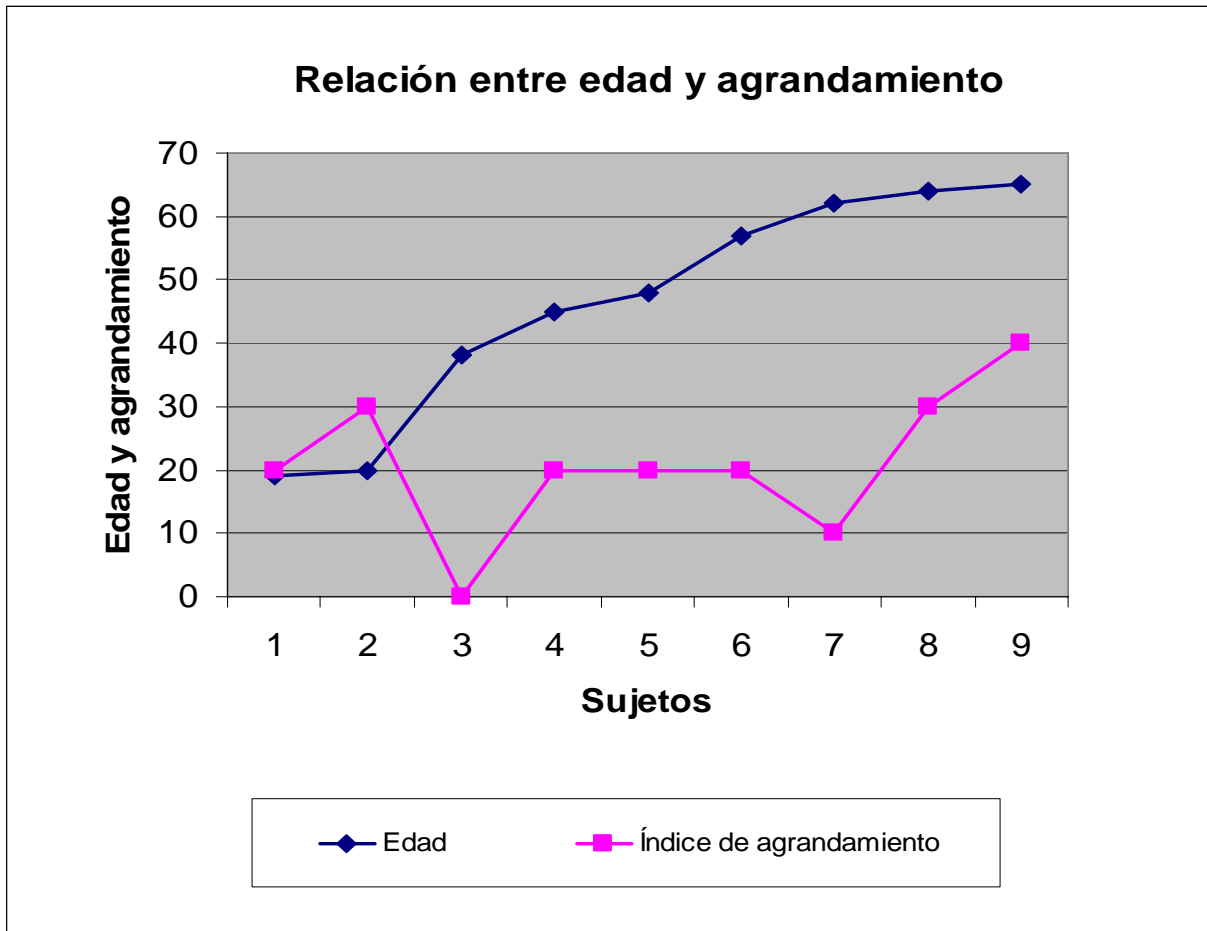
Relación entre el índice de placa y de agrandamiento gingival de los pacientes de la clínica de Endoperiodontología y del Posgrado de Periodoncia de la Facultad:

Índice de placa dentobacteriana (%)	Frecuencia	Promedio de índice de agrandamiento gingival
7.6 - 25	2	2.5
26 - 53	4	1.25
54-100	3	3

Relación entre la edad y el índice de agrandamiento:

Edad	Frecuencia	Promedio de índice de agrandamiento
19-24	2	2.5
25-30	0	
31-36	0	
37-42	1	0
43-48	2	1
49-65	4	3





Se aplicó la prueba de correlación de Pearson entre los valores del índice de placa dentobacteriana y el índice de agrandamiento gingival, encontrándose una correlación positiva media entre el índice de placa dentobacteriana y el índice de agrandamiento (valor de 0.42).

Se aplicó la prueba de correlación de Pearson entre la edad y el índice de agrandamiento, obteniéndose lo siguiente

- correlación positiva media entre edad avanzada y el índice de agrandamiento (valor de 0.58).
- correlación positiva perfecta entre los pacientes de menor edad y el índice de agrandamiento (valor de 1).

- correlación positiva muy fuerte entre los pacientes de edad intermedia y el índice de agrandamiento (valor de 0.96).

Se observa que en los pacientes estudiados, aunque existe un índice de placa elevado, éste no siempre está relacionado con un índice de agrandamiento de igual proporción y que a mayor y menor edad, el índice de agrandamiento es mayor que en una edad media, en la que los índices de agrandamiento son menores.

DISCUSIÓN

De acuerdo con los datos obtenidos de la clínica de admisión de la Facultad de Odontología de la UNAM, la prevalencia de pacientes epilépticos que acuden a consulta es del 0.41%. Esta cifra no concuerda con la prevalencia de pacientes que acuden a consulta en las clínicas de Endoperiodontología de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala y a la de Posgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología, donde la prevalencia es menor. Esto puede deberse a que los pacientes que acuden a la primera instancia citada reclaman una terapéutica integral, mientras que los que acuden a las clínicas de especialización son remitidos por un problema periodontal específico, pudiendo ser éste el agrandamiento gingival inducido por fenitoína.

El presente estudio revela que la prevalencia de agrandamiento en pacientes que ingieren fenitoína es igual al 90%. Este hallazgo es similar al reportado por Hassell y colaboradores y mayor que el informado en la clínica de admisión de la Facultad de Odontología. Con respecto a la relación entre índice de placa dentobacteriana e índice de agrandamiento inducido por fenitoína, la literatura contiene múltiples reportes que establecen una correlación positiva entre ambos e indican la necesidad de mantener una higiene oral excelente como método de reducción del agrandamiento. En el presente estudio existe una correlación positiva entre ambos factores, sin embargo en algunos casos se observó un índice de placa poco elevado y un índice de agrandamiento considerable. Según Aikaterini Doufexi (2005), el agrandamiento gingival inducido por fármacos es un padecimiento que se presenta con mayor frecuencia en niños y adolescentes en comparación con los

adultos. El presente estudio muestra una mayor prevalencia de agrandamiento severo en adolescentes y adultos mayores.

Mientras que algunos estudios han reportado una correlación directa entre la dosis de fenitoína y el índice de agrandamiento gingival, otros no han podido establecer dicha relación. En nuestro estudio, no se encontró una correlación entre dichos factores y esto se debió a que la dosis ingerida por los pacientes estudiados no presentaba variaciones.

CONCLUSIÓN

Aunque la prevalencia de pacientes epilépticos que acuden a la clínica de Especialización en Endoperiodontología y a la de Posgrado en Periodoncia de la Facultad de Odontología es poca, el agrandamiento gingival inducido por fenitoína es una complicación frecuente en estos pacientes, por lo que es importante reconocer que en algún momento puede presentarse en nuestra consulta particular algún paciente con este problema. De esta manera podremos aplicar las medidas terapéuticas más adecuadas a nuestro paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Grant DA, Stern IB, Listgarten MA. Periodontics. 6ª edición, Mosby 1988, EUA.
- ² Dongari A, McDonnell HT, Langlais RP. Drug-induced gingival overgrowth. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993; 76: 543-548.
- ³ Khera P, Zirwas MJ, English III JC. Diffuse gingival enlargement. Journal of the American Academy of Dermatology. 2005; 52, 3.
- ⁴ Kimbal, OP. The treatment of epilepsy with sodium diphenyl hydantoinate. J Am Med Assoc. 1939; 112:1244-1245.
- ⁵ Rateitschak-Plüss EM, Hefti A, Lörtscher R & Thiel G. Initial observation that cyclosporin-A induces gingival enlargement in man. J Clin Periodontol 1983; 10:237-246.
- ⁶ Lederman D, Lumerman H, Reuben S, Freedman PD. Gingival hyperplasia associated with nifedipine therapy. Report of a case. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1984; 57:620-622.
- ⁷ Colvard MD, Bishop J, Weissman D, Gargiulo. Cardizem induced gingival hyperplasia: a report of two cases. Periodontal Case Reports 1986; 8:67-68.
- ⁸ Giustiniani S, Cuna R Della F, Marieni M. Hyperplastic gingivitis during diltiazem therapy. International Journal of Cardiology 1987; 15:247-249.
- ⁹ Syrjanen SM & Syrjanen KJ. Hyperplastic gingivitis in a child receiving sodium valproate treatment. 1979; 75: 95-98.
- ¹⁰ Behari M. Gingival hyperplasia due to sodium valproate. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 1991; 54: 279-280.

- ¹¹ Valsecchi R & Cainelli T. Gingival hyperplasia induced by erythromycin. *Acta Dermato-venereológica* 1992; 72: 157.
- ¹² Silverstein LH, et. al. Medication-induced gingival enlargement: A clinical review. *General Dentistry* 1997; 50: 371-376.
- ¹³ Loeb S. Physicians drug handbook. Springhouse, Pennsylvania: Springhouse Co, 1991: 714-8, 354, 1051.
- ¹⁴ Hauser WA. Epidemiology of epilepsy. *Ad. Neurol* 1978; 19: 313-339.
- ¹⁵ Téllez ZJF, Pondal SM Matijevic S, Wiebe S. National and Regional Prevalence of Self-reported Epilepsy in Canada. *Epilepsia* 2004; 45: 1623-1629.
- ¹⁶ Reynolds EH. Introduction: Epilepsy in the World. *Epilepsia* 2002; 6: 1-3.
- ¹⁷ Lara TH: Análisis Clínico-epidemiológico de la Epilepsia en la hospitalización psiquiátrica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" Una revisión de cuatro años. *Rev. Neurol. Neurocir. Psiquiat.* 2002; 35: 177-182.
- ¹⁸ Levav I, Stephenson C, Theodore W. Epilepsy in Latin America and the Caribbean: a survey need and resources. *Pan Am J Public Health* 1999; 6: 342-345.
- ¹⁹ Kale J. Bringing epilepsy out of shadows. *BMJ* 1997; 315:2-3.
- ²⁰ Wolf P. Regional Declarations and White Papers. *Epilepsia* 2002; 43: S37-43.
- ²¹ Facultad de Odontología UNAM, comunicación personal del Dr. Porfirio Jiménez Vázquez.
- ²² Ottman R. Lipton RB. Comorbidity in migraine and epilepsy. *Neurology* 1994; 44: 2105-2110.

- ²³ Hassell TM, Harris EL, Boughman JA, Cockey GC. Gingival overgrowth: hereditary considerations. *Compend Cont Ed Dent* 1990; 14: S511-S514.
- ²⁴ Barklay S, Thomason JM, et. al. The incidence and severity of nifedipine-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 311-314
- ²⁵ Hassell TM (1981) *Epilepsy and the oral manifestation of phenytoin therapy*. New York, Karger.
- ²⁶ Seymour RA. Calcium channel blockers and gingival overgrowth. *British Dental Journal* 1991; 170: 376-379.
- ²⁷ Seymour RA, Jacobs DJ. Cyclosporin and the gingival tissues (Review). *J Clin Periodontol* 1992; 19: 1-11.
- ²⁸ Esterber HL & White PH. Sodium dilantin gingival hyperplasia. *Journall of the American Dental Association* 1945; 32: 16-24.
- ²⁹ Heifti AF, Eshenaur AE, Hassel TM, Stone C. gingival overgrowth in cyclosporine-A treated multiple sclerosis patients. *J Periodontol* 1994; 65: 744-749.
- ³⁰ Livingston S. The medical treatment of epilepsy: managing side effects of anti-epileptic drugs. *Pediat Ann* 1979; 8: 261-266.
- ³¹ Butler RT., Kalkwarf KL, Kaldhal WB. Drug-induced gingival hyperplasia : phenytoin, cyclosporine, and nifedipine. *J Am Dent Assoc* 1987; 114: 56-60.
- ³² Santi E, Bral M. Effect of treatment on Ciclosporine A and Nifedipine-induced gingival enlargement: clinical and histologic results. *Int J Periodont Rest Den* 1998; 18: 81-85.
- ³³ Hassell TM, Roebuck S, et. al. Quantitative histopathologic assessment of developing phenytoin-induced gingival overgrowth in the cat. *J Clin Periodontol* 1982; 9: 365-372.

- ³⁴ Hall B, Squier CA. Ultrastructural quantitation of connective tissue changes in phenytoin-induced gingival overgrowth in the ferret. *J Den Res* 1982; 61: 942-952.
- ³⁵ Hassell TM. Evidence for production of an inactive collagenase by fibroblast from phenytoin-enlarged human gingivae. *J Oral Pathol* 1982; 11: 310-317.
- ³⁶ De Camargo PM. Cyclosporin- and nifedipine- induced gingival enlargement: An overview. *J West Soc Periodontol* 1989; 37: 57.
- ³⁷ Lucas RM, Howell LP, et. al. Nifedipine-induced gingival hyperplasia. A histochemical and ultrastructural study. *J Periodontol* 1985; 56: 211.
- ³⁸ Harel-Raviv, et. al. Nifedipine-induced gingival hyperplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1995; 79:715-722.
- ³⁹ Bullón P, Machuca G, et. al. Clinical assessment of gingival hyperplasia in patients treated with nifedipine. *J Clin Periodontol* 1994; 21: 256-259.
- ⁴⁰ Hall WB. Dilantin hyperplasia: a preventable lesion? *Compend Cont Ed Dent* 1990; 14S502-5.
- ⁴¹ Pihlstrom BL. Prevention and treatment of Dilantin-associated gingival enlargement. *Compend Cont Ed Dent* 1990; 14S:506-510.
- ⁴² Nery E, Edson R, et. al. Prevalence of nifedipine-induced gingival hyperplasia. *J Periodontol* 1995; 66: 572-578.
- ⁴³ Seymour RA, Thomason JM, Ellis JS. The pathogenesis of drug-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 165-175.
- ⁴⁴ Faurbye A. Behandling af epilepsi med diphenylhydantoin. *Ugeskr Laeg* 1939; 101: 1350-1354.
- ⁴⁵ Streat LR, Leoni E. Dilantin gingival hyperplasia. Newer concepts related to etiology and treatment. *NY St Dent J* 1959; 25: 339-347.

- ⁴⁶ Frankel SI. Dilantin sodium in the treatment of epilepsy. *J Am Med Assoc* 1949; 114: 1320-1321.
- ⁴⁷ Merrit HH, Foster A. Dilantin sodium not a cause of vitamin C deficiency. *Am J Med Sct* 1940; 200: 541-544.
- ⁴⁸ Thoma KH. Oral manifestations of local and general diseases. *J Am Dent Assoc* 1942; 29: 222-232.
- ⁴⁹ Houck JC, et. al. The effect of dilantin upon fibroblast proliferation. *Proc Soc Exp Biol Med* 1972; 139: 969-971.
- ⁵⁰ Brandon SA. Treatment of hypertrophy of the gingival tissue caused by Dilantin sodium therapy. *J Am Dent Assoc* 1948; 37: 732-735.
- ⁵¹ Houck JC, Cheng RF, Waters MD. The effect of dilantin upon fibroblast proliferation. *Proc Soc Exp Biol Med* 1972; 139: 969-971
- ⁵² Shafer, WG. Effect of Dilantin sodium analogues on cell proliferation in tissue culture. *Proc Soc Exp Biol Med* 1961; 106: 694:696.
- ⁵³ Nease WJ. Effect of sodium diphenylhydantoinate on tissue cultures of human gingiva. *J Periodontol* 1965; 36: 22-33.
- ⁵⁴ Hassell TM. In vivo and in vitro sutdies of the pathogenesis of phenytoin-induced connective tissue alterations in the gingivae. Thesis. Seattle, Washington. University of Washington, 1978.
- ⁵⁵ Kasai S, Yoshizumi T. Effect of diphenylhydantoin sodium on the proliferation of cultured cells in vitro. *Bull Tokyo Dent Coll* 1971; 12: 223-234.
- ⁵⁶ Hassell T, Stanek E. Evidence that healthy human gingiva contains functionally heterogeneous fibroblast subpopulations. *Arch Oral Biol* 1983; 28: 617-625.

- ⁵⁷ Scarzella M, Bellatti R. Eziopatogenesi deile gengiviti sa difenilidantoinato di soda. *Minerva Med* 1948 ; 40 : 519-522.
- ⁵⁸ Conrad G, Jeffay H, et. al. Levels of 5,5 diphenylhydantoin and its major metabolite in human serum, saliva, and hyperplastic gingiva. *J Dent Res* 1974; 53: 1323-1329.
- ⁵⁹ Hassell T, Page R, Lindhe J. Histologic evidence for impaired growth control in diphenylhydantoin gingival overgrowth in man. *Arc Oral Biol* 1978; 23: 381-384.
- ⁶⁰ Siegmund H. Lokale und allgemeine Faktoren fur die Pathogenese der Parodontose. *Dtsch Zahnärztl Z* 1949; 4: 361-363.
- ⁶¹ Staple PH. Action of diphenylhydantoin sodium on the adrenal gland. *Lancet* 1951; 1: 1074.
- ⁶² Haim G. Elektronenmikroskopische Untersuchungen ubre die Hudantoin-Hyperplasie der Gingiva beim Epileptikern In: Rapp Commun. XIVE Cong Ass Rech Parodontopathies. Les Parodontopathies, Venice ARPA Internationale, 1955 ; 197-204.
- ⁶³ Tsutsumi V, Hara-Ortiz F, et. al. La hiperplasia gingival en enfermos epilépticos tratados con difenilhidantoína. Estudio con el microscopio de luz y electrónico. *Rev Invest Salud Pública México*, 1973; 33: 1-16
- ⁶⁴ Noach E, Woodbury, et. al. Studies on the absorption, distribution, fate and excretion of 4-C¹⁴ labeled diphenylhydantoin. *J Pharmacol Exp Ther* 1958; 122: 301-314.
- ⁶⁵ Woodbury DM, Penky JK, et. al. *Antiepileptic drugs*. New York: Raven Press, 1972; 51: 144.

- ⁶⁶ Korff M, Mutchelknauss R. Die Hydantoin-Hyperplasie. Dtsch Zahnaerztl Z 1963 ; 28 : 1157-1163.
- ⁶⁷ Nanning K. Erkrankungen durch Arzneimittel im Mund- und Kieferbereich, Dtsch Stomatol 1972; 22: 897-903.
- ⁶⁸ Millichap JG. Drug treatment of convulsive disorders. N Engl J Med 1972; 286: 464-469.
- ⁶⁹ Angelopoulos AP. Diphenhydantoin gingival hyperplasia. A clinicopathological review I. Incidence, clinical features and histopathology. J Can Dent Assoc 1975; 41: 103-106.
- ⁷⁰ Larmas L. A comparative enzyme histochemical study of hydantoin induced hyperplastic and normal human gingiva. Proc Finn Dent Soc 1976; 73: 1-27.
- ⁷¹ Southren AL, et. al. Specific 5 alphadihydrotestosterone receptors in human gingiva. J Clin Endocrin Metab 1978; 47: 1378-1382.
- ⁷² Vogel RI. Gingival hyperplasia and folic acid deficiency from anticonvulsive drug therapy: A theoretical relationship. J Theor Biol 1977; 67: 269-278.
- ⁷³ Javed T, et. al. Bacteriological study of dental plaque of dilantin gingival hyperplasia. J Dent Res 1980; 59: 389 (Abstr.).
- ⁷⁴ Smith QT, Hinricks JE. Phenytoin and 5-(p-hydroxyphenyl)-5-phenylhydantoin do not alter the effects of bacterial and amplified plaque extracts on cultures of fibroblasts from normal and overgrown gingivae. J Dent Res 1987; 66: 1393-1398.
- ⁷⁵ Hassell TM. Evidence for production of an inactive collagenase by fibroblasts from phenytoin-enlarged human gingivae. J Oral Pathol 1982; 11: 310-317.
- ⁷⁶ Narayanan A, Hassell T. Characterization of collagens in phenytoin-enlarged human gingival. Coll Relat Res 1985; 55: 513-518.

⁷⁷ Kato T, Okahashi N, et. al. Impaired Degradation of Matrix Collagen in Human Gingival Fibroblasts by the Antiepileptic Drug Phenytoin. *J Periodontol* 2005; 76: 941-950.

⁷⁸ Pihlstrom BL, Carlson JF, et. al. Prevention of phenytoin associated gingival enlargement: a 15-month longitudinal study. *J Periodontol* 1980; 51: 311-317.

⁷⁹ Russel BG, Bay LM. Oral use of chlorhexidine gluconate toothpaste in epileptic children. *Scand J Dent Res* 1978; 86: 52-57.

⁸⁰ Steinberg SC, Steinber AD. Phenytoin-induced gingival overgrowth control in severely retarded children. *J Periodontol* 1982; 53: 429-430.

⁸¹ Poppell TD, Keeling SD, et. al. Effect of folic acid on recurrence of phenytoin-induced gingival overgrowth following gingivectomy. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 134-138.

⁸² Brown RS, DiStanislao PT, et. Al. The administration of folic acid to institutionalized epileptic adults with phenytoin-induced gingival hyperplasia: a double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 71: 565-568.

⁸³ Drew H, Vogel R, et. Al. Effect of folate on phenytoin hyperplasia. *J Clin Periodontol* 1978; 14: 350-356.

⁸⁴ Cianco SG, Bourgault PC, eds. *Clinical Pharmacology for dental professionals*, 3rd ed. St Louis: CV Mosby, 1989: 237-246.

⁸⁵ Pernu He, Pernu LMH, et. Al. Gingival overgrowth among renal transplant recipients related to immunosuppressive medication and possible local background factors. *J Periodontol* 1992; 63: 548-553.