



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES
ENES UNIDAD LEÓN UNAM**

TEMA:

**MANEJO PERIODONTAL DEL AGRANDAMIENTO
GINGIVAL INDUCIDO POR FÁRMACOS**

FORMA DE TITULACIÓN:

ACTIVIDAD DE INVESTIGACIÓN

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADO EN ODONTOLOGÍA

P R E S E N T A:

MIGUEL ARANDA FONSECA



TUTOR: MTRA. MARÍA ANTONIETTA RIERA CHÁVEZ

ASESOR: MTRA. ANA LILIA GUERRA BARBERENA

LEÓN, GTO. 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

1. Resumen

INTRODUCCIÓN: El agrandamiento gingival (AG) se describe como un aumento de volumen anormal y deformante de la encía. Dicho término se utiliza para describir este tipo de lesiones a modo de evitar relaciones patológicas equívocas utilizadas en el pasado, como gingivitis hipertrófica o hiperplasia gingival, las cuales se refieren principalmente a características histopatológicas.

El agrandamiento gingival puede constituir un efecto secundario asociado con tres tipos de medicamentos: anticonvulsivos (fenitoína), inmunosupresores (ciclosporina A) y diversos bloqueadores de los canales de calcio (nifedipina, verapamilo, diltiazem). El nifedipino es un bloqueador de los canales de calcio para el tratamiento de la hipertensión arterial; la ciclosporina (CsA) es un potente inmunosupresor utilizado en gran medida para evitar el rechazo de un órgano trasplantado. **OBJETIVO:** Presentar un caso clínico de agrandamiento gingival donde se llevó a cabo el tratamiento periodontal en sus tres fases.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO: Paciente masculino, 53 años, con hipertensión arterial y antecedentes de trasplante renal, controlado con nifedipina y ciclosporina. A la exploración intraoral, se observa agrandamiento gingival en las áreas ántero-superior e inferior. El tratamiento planificado consistió en interconsulta con el médico tratante para la sustitución de los medicamentos, fase I convencional, cirugía plástica periodontal y mantenimiento cada tres meses.

RESULTADOS: El agrandamiento gingival se redujo, lo que permitió al paciente mejorar su higiene bucal, sin embargo, fue necesario realizar procedimientos quirúrgicos periodontales para corregir la morfología y la estética gingival del paciente. **CONCLUSIÓN:** La terapia periodontal en sus tres fases constituye la piedra angular para la corrección del agrandamiento gingival, así como la sustitución del agente causal, enfatizando la importancia de un control personal de biopelícula idóneo y técnicas de higiene eficientes para el mantenimiento de la salud del periodonto.

ÍNDICE

1. Resumen	2
2. Agradecimientos	5
3. Dedicatoria	6
4. Introducción	7
5. Marco teórico	8
5.1. El periodonto	8
5.2. Funciones del periodonto	8
5.3. Características del periodonto en salud	9
6. Anatomía del periodonto	12
6.1. Ligamento periodontal	12
6.2. Cemento radicular	13
6.3. Hueso alveolar	14
6.4. Encía	15
7. Enfermedad gingival	18
7.1 Gingivitis	18
7.2. Clasificación de las enfermedades gingivales	19
8. Agrandamiento gingival	20
8.1. Tipos de agrandamiento gingival	21
8.2. Agrandamiento inducido por fármacos	21
8.3. Clasificación del agrandamiento gingival por fármacos	23
8.4. Fármacos asociados al agrandamiento gingival	24
8.4.1. Fenitoína	24
8.4.2. Ciclosporina A	25
8.4.3. Bloqueadores de canales de calcio (nifedipino)	26
9. Fisiopatología del agrandamiento gingival inducido por fármacos (AGIF)	30
10. Histopatología del agrandamiento gingival inducido por fármacos	32
11. Vías moleculares y respuestas celulares del agrandamiento gingival inducido por fármacos	34
12. Evaluación clínica y medición del agrandamiento gingival inducido por fármacos	35
13. Manejo del tratamiento periodontal por agrandamiento gingival	36
13.1. Objetivos del tratamiento	36
13.2. Opciones preventivas terapéuticas	37
14. Tratamiento	38
15. Cirugía plástica periodontal	42
15.1. Alargamiento de corona estético	43
15.2. Gingivectomía	44
15.3. Gingivoplastia	45
16. Objetivo	47
16.1. Objetivo general	47
16.2. Objetivos específicos	47
17. Presentación del caso clínico	48

18.	Diagnóstico	51
19.	Plan de tratamiento	51
19.1.	Procedimientos realizados por fases periodontales	51
19.1.1.	Fase sistémica	51
19.1.2.	Fase I.....	51
19.1.3.	Fase II.....	54
-	55
19.1.4.	Fase III	57
	58
20.	<i>Resultados</i>	59
21.	<i>Discusión</i>.....	61
22.	<i>Conclusión</i>	65
23.	<i>Referencias</i>	67

2. Agradecimientos

Agradezco en primer lugar a Dios por haberme dado la fuerza, perseverancia y constancia para poder alcanzar esta meta; a continuación, agradezco a mi familia, especialmente a mis padres Rafael Aranda Mendoza, Ma. Guadalupe Fonseca Villalobos y a mi hermana Karina Aranda Fonseca, quienes han estado para brindarme su comprensión, paciencia y apoyo incondicional en todos los aspectos de mi vida, permitiéndome lograr los diferentes objetivos que me he propuesto hasta el momento.

A mis amigos, quienes se convirtieron en mi familia, a pesar de los momentos difíciles y caminos diferentes que cada uno tomó, gracias porque siempre estuvieron presentes.

También debo agradecer a los diferentes catedráticos de la Facultad de Odontología, quienes contribuyeron en mi formación profesional y personal, a través de la transmisión de conocimientos y experiencias con las que enriquecieron mi vida y con las que me han preparado para transitar por el camino de la ética en mi vida profesional.

Y, por último, un especial agradecimiento a mi tutora de tesis, la Dra. María Antonietta Riera Chávez, por su generosidad al brindarme la oportunidad de recurrir a su capacidad y experiencia clínica y profesional en un marco de confianza, afecto y amistad, fundamentales para la concreción del presente trabajo.

3. Dedicatoria

Dedico en primer lugar a mi padre Rafael Aranda, quien me apoyó en este gran camino y por sus consejos, los cuales me han impulsado a crecer como persona y me han orientado para ser un buen hombre y profesional. A mi madre, Ma. Guadalupe, por su inmenso amor y comprensión, quien estuvo siempre dándome una palabra de aliento y quien me inspiró y motivó a ser un buen estudiante. A mi hermana, Karina Aranda, por su apoyo incondicional en los buenos y malos momentos y estar conmigo siempre. A mi tutora académica, la Dra. María Antonietta, quien me apoyó en el transcurso de esta tesis, por su amistad y gran corazón.

A mis amigos Daniela, Itzel, Renata, Cynthia, Fátima, Lupita, Martha, Karla, Anaid, Yareth, Katia, Liliana, Abraham, Grecia, Paúl, Alberto, Emilio, Esteban, Carlos Durán y Rodrigo, quienes se convirtieron en mi familia y estuvieron presentes en momentos buenos y malos, estoy muy agradecido ya que cada uno de ustedes me enseñó una lección y los llevaré siempre en mi mente.

Al Dr. Abraham Mendoza, por darme la oportunidad de llevar a cabo mi servicio social en brigadas comunitarias y transmitirme su amor por la odontopediatría.

A la Dra. Tatiana Mondragón, por su paciencia y comprensión, quien también constituyó un pilar para lograr esta meta.

A mis demás familiares, mi abuela, mi abuelo, a mis tíos, tías y primos, les agradezco por apoyarme y alentarme para seguir adelante.

A la ENES UNAM, Unidad León, la Institución donde crecí y me formé como odontólogo, es por ello por lo que, siempre gritaré con orgullo el GOYA.

4. Introducción

En la actualidad, el agrandamiento gingival es una alteración que afecta en 5 % a 10 % a la población, cuya etiología puede estar asociada a diversos factores como higiene oral deficiente, causas genéticas o hereditarias, inflamatorio, no inflamatorio, por fármacos, combinado, neoplásico o relacionado con la erupción dentaria. En este trabajo, se presenta un caso clínico sobre agrandamiento gingival inducido por fármacos, padecimiento que se presenta con frecuencia en individuos que han sido sometidos a trasplante de órganos, pacientes diagnosticados con epilepsia o hipertensión arterial, ya que los fármacos que consumen para su control presentan como efecto secundario el agrandamiento progresivo del tejido gingival. Dicha afectación fue registrada por primera vez en el año 1939, cuando Kimball observó cambios en los tejidos periodontales en pacientes con epilepsia y a través del tiempo se estuvieron registrando casos por diversos fármacos. Hoy en día, se han registrado tres tipos de medicamentos, los cuales originan, como consecuencia, un agrandamiento gingival significativo: fenitoína, el cual es un antiepiléptico; la ciclosporina A, un inmunosupresor, el cual se prescribe a quienes reciben trasplante de órganos para evitar el rechazo y el nifedipino, un bloqueador de los canales de calcio, utilizado para el control de la presión arterial. Es por ello que, es primordial que el profesional de la Odontología lleve a cabo una anamnesis y evaluación clínica exhaustivas para determinar el diagnóstico correcto y, por ende, planificar el tratamiento idóneo, donde el trabajo interdisciplinario es la piedra angular de éste, brindando al paciente la posibilidad de gozar de salud periodontal e incluso, bienestar psicológico ya que afecta, comúnmente, la zona anterior, área vinculada con la estética, aspecto influyente en el autoestima y seguridad de los individuos. En la medida que aquí se adopta, el objetivo es presentar un caso clínico de agrandamiento gingival inducido por medicamentos donde se llevó a cabo el tratamiento periodontal en sus tres fases.

5. Marco teórico

5.1. El periodonto

El periodonto (peri= alrededor, odontos= diente), hace referencia a aquellos tejidos que rodean y soportan las estructuras dentarias para que puedan llevar a cabo sus funciones. Constituye una unidad de desarrollo biológico y funcional que experimenta ciertos cambios con la edad y que además está sujeta a cambios morfológicos relacionados con alteraciones funcionales y del medio ambiente bucal. Comprende los siguientes tejidos: encía, ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar.¹ Se divide en dos partes:

Periodonto de protección: compuesto principalmente por la encía, cuya función principal es proteger los tejidos subyacentes.

Periodonto de inserción: conformado por el ligamento periodontal, cemento radicular, y hueso alveolar. Se considera que el cemento radicular es parte del periodonto porque, en conjunto con el hueso alveolar, sirve de soporte a las fibras del ligamento periodontal.

5.2. Funciones del periodonto

La función principal del periodonto es fijar el diente al tejido óseo y mantener la integridad en la superficie de la mucosa masticatoria de la cavidad bucal.¹

1. Función nutricional: se lleva a cabo a través de los vasos sanguíneos.

2. Función de soporte y protección: los tejidos periodontales sirven de soporte y protección a los dientes para mantenerlos sujetos al hueso y protegerlos frente a los agentes bacterianos y externos.

3. Función sensitiva: los nervios realizan esta función, indicando, por ejemplo, sensaciones de dolor o de presión alrededor de los dientes.

4. Función de formación: esta función conlleva la regeneración de tejidos, como el cemento radicular, el ligamento periodontal y el hueso alveolar, gracias a células especializadas que trabajan para ello (cementoblastos, fibroblastos y osteoblastos, respectivamente).

5. Función suspensoria: las fibras del ligamento periodontal evitan el desgaste de la raíz dentaria contra el hueso alveolar, amortiguando las fuerzas y presiones que se ejercen por acción de la masticación o de impactos externos sobre los dientes, realizando una distribución uniforme de las fuerzas.²

5.3. Características del periodonto en salud

La OMS (Organización Mundial de la Salud) definió la salud periodontal como el estado de perfecto bienestar físico, mental, social, y no solo la ausencia de enfermedad es importante conocer dicha definición de salud y aplicarla en periodontología, ya que para brindar la mejor atención a un paciente es necesario conocer el estado de salud del periodonto.

La salud periodontal es definida como un estado libre de enfermedad inflamatoria que permite normalmente una función individual y no sufrir ninguna consecuencia (física o mental) como resultado de una enfermedad pasada, aunque es una definición holística, no es práctica y es muy limitada para los propósitos del manejo clínico de las enfermedades periodontales.³

Un periodonto saludable es una unidad funcional y biológica a nivel histológico, que comprende diferentes tipos celulares (fibroblastos, macrófagos y células de la inflamación) y componentes del tejido conectivo (fibras y matriz extracelular) así como microvasculatura y nervios.⁴

Para alcanzar un estado de salud periodontal, existen diversos determinantes que marcarán el estado del periodonto, los cuales se pueden clasificar en tres grandes categorías: determinantes microbiológicos (biopelícula supragingival y biopelícula dental subgingival), determinantes del hospedero (factores locales: bolsas periodontales, restauraciones dentales, anatomía de la raíz, posición del diente y factores modificables: sistema inmune, salud sistémica y genética) y determinantes ambientales (hábitos tabáquicos, medicamentos, estrés y nutrición). Estos determinantes deben ser valorados en cada paciente para definir los factores de riesgo presentes o ausentes que pueden alterar su salud periodontal.³

Antes de explorar físicamente la cavidad oral del paciente, se debe realizar la historia clínica completa, la cual arroja una gran cantidad de información sobre

los antecedentes personales (heredofamiliares, no patológicos y patológicos) y factores de riesgo presentes o no al momento de su valoración, además, se conocen sus hábitos de higiene.

La buena higiene oral se ha considerado un pilar de la salud periodontal, aunque no debe ser considerada como predictor de la misma, ya que existen otros factores que pudiesen alterarla. Durante la evaluación integral del paciente, se debe tener en cuenta los indicadores clínicos de salud periodontal: sangrado al sondaje, profundidad de bolsa, características radiográficas y movilidad dental.

El sangrado al sondaje monitorea la salud o inflamación del tejido gingival y debe ser entendido como el sangrado provocado en la encía coronal marginal debido a la aplicación de presión en la pared lateral de un surco o bolsa periodontal. Los datos clínicos sugieren que el sangrado es un signo temprano de gingivitis y su ausencia es un signo de salud periodontal. Los sitios que no sangran al realizar dicha prueba pueden ser considerados clínicamente saludables y con estabilidad periodontal. Varios factores, tal como la dimensión de la prueba, angulación y presión aplicada, pueden afectar la medición de la inflamación gingival, por lo cual se debe estandarizar definiendo el nivel de fuerza de presión, preferentemente no exceder 0.25 N.⁴

En la actualidad, la profundidad al sondaje no puede ser considerada por si sola un dato de enfermedad, ya que se pueden encontrar bolsas periodontales estables y sin inflamación, dato clínico que debe ser valorado en conjunto con el resto de la exploración periodontal.⁴

Las características radiográficas de un periodonto anatómicamente normal deberían incluir: una lámina dura intacta (lateralmente y en la cresta alveolar), sin evidencia de pérdida ósea en áreas de bifurcación y en promedio 2 mm de distancia de la porción más coronal de la cresta ósea alveolar (AC) a la unión cemento esmalte (UCE). Se deben considerar ciertos factores como la edad del paciente, tipo de dientes, angulación de los dientes y el severo desgaste pueden influenciar la altura UCE-AC.⁴

La movilidad dental usualmente es evaluada como la amplitud del desplazamiento de la corona al aplicar una fuerza definida. La magnitud de este movimiento ha sido usada para distinguir entre la movilidad dental fisiológica y patológica, con hasta 0.2 mm es considerado como fisiológico. Así, en un tejido

periodontal sano, sin inflamación, existen dos factores determinantes para esta movilidad: la altura del tejido de soporte periodontal y la anchura del ligamento periodontal. Esta movilidad, de igual forma, no es un buen predictor por sí solo, ya que dependiendo de la variante anatómica de cada paciente (soporte periodontal disminuido y alteraciones de la anchura del ligamento periodontal) se puede presentar una movilidad aumentada y no ser indicativo de enfermedad periodontal.

Estos cuatro indicadores clínicos de salud periodontal (sangrado al sondaje, profundidad de bolsa, características radiográficas y movilidad dental), los cuales deben ser valorados en cada paciente durante la consulta, para poder categorizarlo en el estado actual que se encuentra y así, hablar de salud o enfermedad periodontal.

Se han postulado cuatro niveles de salud periodontal, dependiendo si el periodonto tiene un soporte normal o reducido, y la capacidad para controlar los factores modificables y los resultados relativos del tratamiento.³ Estas cuatro categorías incluyen:

1. Salud periodontal original: ausencia total de inflamación clínica en un periodonto con soporte normal. Esta condición no es muy probable de observar clínicamente.
2. Salud periodontal clínica: caracterizada por la ausencia o niveles leves de inflamación en un periodonto con soporte normal.
3. Estabilidad periodontal de la enfermedad en un periodonto reducido: es caracterizada por una mínima inflamación y una respuesta óptima al tratamiento, con un buen control de factores modificables.
4. Remisión/control de la enfermedad periodontal en un periodonto reducido: es caracterizado por la disminución significativa de la inflamación, mejoría en parámetros clínicos y evitar la progresión de la enfermedad.

Finalmente, hablar de salud periodontal, implica, como objetivo principal, su preservación y devolverla en caso de que el paciente haya enfermado.⁴

6. Anatomía del periodonto

6.1. Ligamento periodontal

Es el tejido conectivo que rodea la raíz y la conecta con el hueso. Se continúa con el tejido conectivo de la encía y se comunica con los espacios medulares a través de los conductos vasculares.²

El ligamento periodontal está formado por células de la unidad dentoalveolar, compuesta principalmente de tres tipos celulares, que son los cementoblastos, fibroblastos y osteoblastos. Todas estas células producen entre otras cosas, los componentes proteicos que forman al ligamento periodontal. Las fibras proteicas que componen al ligamento periodontal están formadas de varias proteínas de adhesión que se clasifican en colágenas, proteoglucanos y glucoproteínas; de este último tipo de proteínas, las principales componentes son la laminina y la fibronectina. La laminina es una glucoproteína que se presenta, principalmente, en la base de las membranas basales de las células que constituyen a la unidad dentoalveolar, la cual incluye al ligamento periodontal. La laminina funciona como un facilitador de la adhesión de las células endoteliales y epiteliales que lo conforman, además de servir como puente de enlace entre el esmalte y la dentina, así como unir a las moléculas de colágena, su presencia estimula la síntesis de matriz extracelular.¹

Las principales funciones del ligamento periodontal son: protección de tejido blando para los vasos y nervios de lesiones por fuerzas mecánicas, la transmisión de fuerzas oclusivas al hueso, unión de la estructura dental al hueso, conservación de los tejidos gingivales en relación adecuada con los dientes y la resistencia al impacto de las fuerzas oclusivas (amortiguación).

Por otra parte, adquiere funciones de formación y remodelación del cemento y hueso, que ocurren en el movimiento dental fisiológico, la adaptación del periodonto ante las fuerzas oclusivas y la reparación de las lesiones, las variaciones de la actividad enzimática celular se relacionan con el proceso de remodelación.

Por último, el ligamento periodontal aporta nutrientes al cemento, hueso y encía por medio de los vasos sanguíneos, además de proveer drenaje linfático. Los

nervios también transcurren por todo el ligamento, dando funciones de transmisión de sensaciones táctiles, de presión y dolor por las vías trigeminales.²

6.2. Cemento radicular

Es el tejido mesenquimatoso calcificado que da forma a la cubierta exterior de la raíz anatómica.² Al iniciarse la formación de la dentina, las células interiores de la vaina radicular epitelial de Hertwig sintetizan y segregan proteínas relacionadas con el esmalte. Al final del periodo, la vaina de Hertwig se fenestra y a través de esas fenestraciones ingresan células ectomesenquimáticas del folículo dental, que contactan con la superficie radicular. Las células ectomesenquimáticas en contacto con las proteínas relacionadas con el esmalte dental se diferencian con los cementoblastos y dan inicio a la formación de cementoide. Este cementoide representa la matriz orgánica del cemento y se compone de una sustancia fundamental y fibras colágenas, las que se entremezclan con fibras colágenas de la capa externa de la dentina, todavía no mineralizada por completo.¹

Existen dos tipos de cemento radicular, uno es el cemento acelular (primario) y el celular (secundario). Ambos formados de una matriz calcificada y fibras de colágeno.²

- **El cemento radicular acelular** es el primero en formarse y viste desde el tercio cervical, hasta la mitad de la raíz dental, se forma antes que el diente alcance el plano oclusivo y su grosor varía desde 30 a 230 μm . Las fibras de Shirley constituyen la mayor parte de las estructuras de este cemento, con una función principal en el soporte dentario. También contiene fibrillas de colágena intrínsecas calcificadas y dispuestas irregularmente o paralelas a la superficie.
- **El cemento radicular celular**, formado una vez que la estructura dentaria alcanza el plano oclusivo, es más irregular y contiene células (cementocitos) en espacios individuales (lagunas) que se comunican entre sí a través de un sistema de canalículos conectados; este cemento tiene una menor calcificación en comparación al acelular.

El contenido inorgánico del cemento corresponde al 45-50 %, inferior al hueso (65 %), esmalte (97 %) o dentina (70 %).²

6.3. Hueso alveolar

El proceso alveolar es la porción del maxilar y la mandíbula que forma y sostiene a los alveolos dentarios. Se forma cuando el diente erupciona a fin de proveer la inserción ósea para el ligamento periodontal, desaparece gradualmente una vez que se pierde el órgano dental.²

El proceso alveolar consiste en lo siguiente:

- Una tabla externa de hueso cortical constituida por hueso haversiano y laminillas óseas compactadas.
- La pared interna del alveolo, formada por hueso compacto delgado llamado hueso alveolar, se observa radiográficamente como cortical alveolar. Desde el punto de vista histológico, contiene aberturas, por donde los paquetes neurovasculares unen el ligamento periodontal con el componente central el hueso alveolar, el hueso esponjoso.
- Trabéculas esponjosas, entre esas dos capas compactas, que operan como hueso alveolar de soporte. El tabique interdental formado de hueso esponjoso de soporte rodeado por un borde compacto.

En términos anatómicos, es posible dividir el proceso alveolar en zonas diferentes, sin embargo, funcionan como unidad, con todas las partes interrelacionadas en el soporte de la dentición. La mayor parte de las porciones linguales y vestibulares de los alveolos está constituida por hueso compacto solo. El hueso esponjoso rodea la cortical alveolar en las zonas apicales, apicolingual e interradicular.²

La pared del alveolo está formada por hueso laminar denso, parte de la cual posee una disposición en sistemas haversianos, y hueso fascicular, este término es el que se otorga al hueso unido al ligamento periodontal que contiene una gran cantidad de fibras de Sharpey. La porción esponjosa del hueso alveolar

consta de trabéculas que rodean espacios medulares de forma revestidos por una capa de células endósticas delgadas y aplanadas; el hueso esponjoso aparece en los espacios interradiculares, interdentes y en cantidades mínimas en sentido vestibular o lingual, excepto en el paladar.

La anatomía del hueso alveolar varía de un individuo a otro y posee derivaciones clínicas notorias; la alineación de los dientes, la angulación de la raíz con el hueso y las fuerzas de oclusión afectan la altura y el espesor de las tablas óseas vestibular y lingual.²

6.4. Encía

Es la parte de la mucosa oral masticatoria que cubre la apófisis alveolar y rodea la porción cervical de los dientes. Está compuesta de una capa de epitelio escamoso estratificado y un tejido conectivo subyacente denominado lámina propia. La encía adquiere su forma y textura definitivas con la erupción de los dientes. En sentido coronario, la encía de color rosado termina en el margen gingival libre. En sentido apical, la encía se continúa con la mucosa alveolar laxa de color rojo marrón, separadas por una línea, por lo general, fácilmente reconocible y llamada unión o línea mucogingival.¹

El epitelio gingival forma un revestimiento continuo de epitelio escamoso estratificado; es posible definir tres áreas diferentes en términos morfológicos y funcionales, epitelio bucal, epitelio del surco y epitelio de unión. Las células principales son los queratinocitos, además también se pueden encontrar células de Langerhans, células de Merkel y melanocitos. La función principal del epitelio es proteger las estructuras internas y permitir un intercambio con el medio bucal. Experimenta una continua renovación, su espesor se mantiene por el equilibrio entre la formación de nuevas células en la capa basal y la exfoliación de células viejas.²

El tejido conectivo de la encía se denomina lámina propia y consta de dos capas, un estrato papilar, el cual tiene proyecciones papilares entre las proliferaciones epiteliales interpapilares, y una capa reticular continua al periostio del hueso alveolar. Este tejido conectivo posee un compartimiento celular y otro extracelular compuesto por fibras y sustancia fundamental. Esta sustancia

fundamental se compone por proteoglicanos, principalmente ácido hialurónico, sulfato de condroitina y glucoproteínas, sobre todo fibronectina y posee un contenido elevado de agua.²

6.4.1. Tipos de encía

Desde el punto de vista anatómico, la encía se divide en: **marginal, insertada e interdental**. La encía **marginal o libre** corresponde al margen borde de la encía que rodea las estructuras dentales a modo de collar. Con casi 1 mm de ancho, la encía marginal constituye la pared del tejido blando del surco gingival y éste puede ser separado de la superficie dental con una sonda periodontal. El surco gingival es un espacio circundante del diente que forma la superficie dental y el revestimiento epitelial del margen libre de la encía. Tiene forma de V y permite la entrada de una sonda periodontal.²

La encía libre es de color rosado coralino, con superficie opaca y consistencia firme. Comprende el tejido gingival en la capa vestibular y lingual/palatina de los dientes y la encía interdental.¹

La encía **insertada o adherida**, se continúa con la encía marginal, es firme y resiliente y se encuentra fijada con firmeza al periostio subyacente del hueso alveolar. La superficie vestibular de la encía insertada se extiende hasta la mucosa alveolar relativamente laxa y móvil, de la cual está separada por la unión mucogingival.

El ancho de la encía insertada de modo vestibular varía en distintas zonas de la boca. Por lo general, es mayor en la región de los incisivos (3.5 a 4.5 mm en el maxilar y 3.3 a 3.9 mm en la mandíbula) y menor en los segmentos posteriores. El ancho mínimo aparece en el área del primer premolar (1.9 mm en el maxilar y de 1.8 mm en la mandíbula). El ancho de la encía insertada aumenta con la edad y en los dientes sobre erupcionados.² Se extiende en sentido apical hasta la unión mucogingival, desde donde se continúa con la mucosa alveolar. Su textura es firme, de color rosado y a veces presenta pequeñas depresiones en su superficie (puntilleo).¹

La encía **interdental** ocupa el nicho gingival, espacio interproximal por debajo del área de contacto. La encía interdental puede ser piramidal o tener forma de col. La forma de la encía en un espacio interdental determinado depende del

punto de contacto entre los dientes continuos y de la existencia de cierto grado de recesión.²

6.4.2. Características clínicas de la encía en salud

Color

El color de la encía varía de un color rosa pálido a rosa coral, sin embargo, cambia de acuerdo con el grado de vascularización, queratinización, espesor del epitelio y pigmentaciones presentes.⁵

Forma

La forma del margen gingival está relacionada con la posición y trayecto de la unión cemento esmalte y del margen óseo. La encía marginal termina de manera desvanecida, en forma de filo de cuchillo mientras que la encía insertada sigue la forma festoneada del hueso alveolar el cual sigue la forma de las raíces que aloja.⁵

Consistencia

La consistencia de la encía es firme y resiliente, está dada por la gran cantidad de fibras de colágena que posee y por la substancia del tejido conectivo subyacente.^{5,6}

Textura

La encía presenta un puntilleo característico, debido a la interacción del epitelio con el tejido conectivo, generalmente se presenta en la base de la papila.⁶

7. Enfermedad gingival

7.1 Gingivitis

Es la condición inflamatoria inducida por el acúmulo de biopelícula dental manifestada en el sangrado al sondaje, el riesgo individual contempla los factores de riesgo que influyen en la severidad, extensión y distribución de la enfermedad.⁷

Los factores de riesgo locales que pueden conducir a un mayor acúmulo de biopelícula dental fueron definidos como:

- Factores de retención de biopelícula dental (por ejemplo, zonas desbordantes en restauraciones).
- Sequedad oral.

También se definieron factores modificantes (factores de riesgo sistémicos) que alteran la respuesta inmune-inflamatoria:

- Tabaquismo.
- Hiperglucemia (pacientes con diabetes mellitus).
- Ingesta reducida de micronutrientes antioxidantes.
- Fármacos, especialmente moduladores del sistema inmunológico
- Niveles elevados de hormonas sexuales esteroideas.
- Trastornos hematológicos.⁸

La inflamación gingival clínica, es una condición bien definida en un sitio específico que debe ser evaluada, su presencia es considerada como un signo inicial de la gingivitis, su ausencia está en relación con la salud, además la inflamación gingival (a diferencia de la gingivitis) puede no ser una enfermedad sino una variante de la salud, lo cual hace que sea fundamental determinarla adecuadamente. Las medidas clínicas más comúnmente usadas para la inflamación gingival consisten en índices cualitativos o semicuantitativos, basados en la evaluación visual de las características gingivales (edema/inflamación, enrojecimiento, etc.) y la evaluación de la tendencia al

sangrado gingival marginal ante un estímulo mecánico ejercido por el sondaje periodontal.

La prevalencia, severidad y extensión reportada puede estar influenciada por la evaluación no completa de los distintos parámetros que deben aplicarse para la identificación y definición de caso. Existen diversos parámetros clínicos y marcadores para definir la inflamación gingival, de gran utilidad desde el punto de vista clínico y de la investigación, pero algunos ofrecen desventajas en cuanto a la aplicación cotidiana en la práctica clínica debido a la inversión económica y de tiempo que exige. Es importante resaltar entre estos determinantes, la parte correspondiente a la percepción del paciente al momento de definir un caso, representada en el autoreporte y en la afección que la enfermedad pueda tener sobre su calidad de vida.⁷

7.2. Clasificación de las enfermedades gingivales

La gingivitis inducida por biopelícula dental es dividida en 3 categorías:

1. Asociada únicamente a biopelícula dental.
2. Mediada por factores de riesgo sistémicos o locales
 - Factores de riesgo sistémicos (factores modificantes)
 - a) Tabaquismo.
 - b) Hiperglucemia.
 - c) Factores nutricionales.
 - d) **Agentes farmacológicos.**
 - e) Hormonas sexuales esteroideas
 - Pubertad.
 - Ciclo menstrual.
 - Embarazo.
 - Anticonceptivos orales.
 - f) Trastornos hematológicos.
 - Factores de riesgo locales (factores predisponentes).
 - a) Factores retentivos de biopelícula dental (restauraciones).
 - b) Sequedad bucal.
 3. Hiperplasia por influencia de fármacos.⁸

Las condiciones y lesiones gingivales no inducidas por biopelícula dental fueron estratificadas en ocho grupos, diferenciándolas de las condiciones periodontales no inducidas por biopelícula dental:

1. Trastornos genéticos/del desarrollo.
2. Infecciones específicas.
3. Condiciones inflamatorias e inmunológicas.
4. Procesos reactivos.
5. Neoplasias.
6. Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas.
7. Lesiones traumáticas.
8. Pigmentación gingival.⁸

8. Agrandamiento gingival

El agrandamiento gingival (AG) es el incremento en masa y volumen del tejido gingival, que puede cambiar en severidad. Se considera una condición benigna de la cavidad oral, de manejo rutinario, que logra controlarse con medidas básicas y simples de control de biopelícula dental.¹

El AG puede ser producido por diversas condiciones clínicas, hereditarias o deficiente higiene oral, esta última es la que está más asociada a su desarrollo debido a los cambios inflamatorios causados por el acúmulo de biopelícula dental, sin embargo, también puede estar asociado al uso prolongado de algunos fármacos utilizados para tratar enfermedades crónicas, denominado agrandamiento gingival inducido por fármacos (AGIF).²

El AG comienza a manera de un agrandamiento nodular, firme en la papila interdental, el cual puede extenderse a la corona clínica y generar problemas durante la masticación o el habla. El aumento progresivo del tejido gingival facilita la formación de bolsas periodontales produciendo un ambiente favorable para la colonización bacteriana. Cuando se presenta en el sector anterior conlleva, igualmente, problemas estéticos y de salud preocupantes para el paciente. Histológicamente, se encuentra un aumento excesivo de matriz extracelular, especialmente colágeno y glicosaminoglicanos, acompañado de un incremento

en el número de fibroblastos y presencia de acantosis de la capa epitelial de la encía.²

El agrandamiento gingival es considerado como una alteración multifactorial en cuyo desarrollo pueden influir la edad del paciente, la predisposición genética, uso de fármacos (dosis administrada, la duración del tratamiento, los niveles plasmáticos alcanzados), la biopelícula dental y la existencia previa de afectación gingival o periodontal. El agrandamiento produce cambios estéticos y síntomas clínicos como el dolor, la sensibilidad, el sangrado, los trastornos del habla, el movimiento anormal de los dientes, problemas de oclusión, favorece el desarrollo de caries y de trastornos periodontales.²

8.1. Tipos de agrandamiento gingival

El agrandamiento gingival puede ser clasificado en varios apartados, como a continuación se señala, según su etiología.¹²

Según su etiología y cambios patológicos:

- Agrandamiento inflamatorio: agudo o crónico.
- **Agrandamiento inducido por fármacos.**
- Agrandamiento idiopático.
- Agrandamiento asociado a enfermedades sistémicas.

8.2. Agrandamiento inducido por fármacos

Existe una gran diversidad de artículos relacionados al respecto del agrandamiento gingival y el uso de medicamentos, principalmente se han descrito 3 tipos de medicamentos causantes de ello: antiepilépticos (fenitoína y valproato de sodio), bloqueadores de los canales de calcio (nifedipino, verapamilo, diltiazem) y medicamentos inmunosupresores (ciclosporina A).⁴⁰

Por lo general, los pacientes que utilizan estos fármacos son pacientes con trasplante de órganos, con antecedentes de patología cardiovascular o epilépticos y, con frecuencia, presentan agrandamiento gingival. Los tres medicamentos tienen mecanismos de acción intracelular similares a nivel celular, estos impiden que ingrese a la célula el ion calcio, esta acción podría ser la clave para entender por qué tres fármacos diferentes tienen en común un efecto secundario en un tejido común (encía). Este padecimiento no solo se debe a un factor, ya que existe evidencia que es multifactorial, no todos los pacientes que reciben los fármacos mencionados sufren dicho efecto secundario.⁵

Este efecto aparece usualmente después del uso prologando del medicamento o debido al consumo de altas dosis. Las distintas revisiones de la literatura sugieren que el AGFI se presenta después de los 1-3 meses de consumo del medicamento, manifestándose como un abultamiento local o generalizado del tejido gingival con mayor recurrencia a presentarse en las caras anteriores y en las superficies vestibulares.⁵

La severidad del agrandamiento gingival se correlaciona principalmente con un control de biopelícula dental deficiente, generando un grado de inflamación importante. El agrandamiento gingival asociado a medicamentos ha sido reconocido en el sistema de clasificación para enfermedades periodontales de 2017, categorizado como enfermedades inducidas por biopelícula dental modificadas por medicamentos.⁸

Cuando es identificado el agente causal asociado al AGFI, debe evaluarse la posibilidad de disminución de la dosis empleada o el reemplazo de la medicación de acuerdo a las necesidades y beneficios del paciente, al tratarse de fármacos para enfermedades de carácter crónico, esta estrategia se encuentra limitada y puede ocurrir que, incluso, después de disminuir su dosis, se mantenga el AG y sea necesario complementar con medidas de higiene oral adecuadas, iniciar con una fase I exhaustiva para lograr una disminución de la colonización bacteriana y del edema tisular previo a la realización de intervenciones quirúrgicas como gingivectomía del sitio comprometido.⁴

8.3. Clasificación del agrandamiento gingival por fármacos

Para ser considerado un agrandamiento gingival inducido por fármacos, el tamaño del agrandamiento debe ser mayor de lo que normalmente se esperaría de una reacción inflamatoria en los tejidos gingivales, por lo tanto, al igual que la gingivitis, este puede clasificarse en extensión y severidad.

Extensión: se determina como agrandamiento gingival **localizado** cuando el agrandamiento se limita a la encía en relación con un diente o grupo de dientes, en cambio el agrandamiento gingival **generalizado** se muestra en la encía de toda la boca.

Severidad: se clasifica en:

- **Agrandamiento gingival leve:** muestra agrandamiento de la papila gingival.
- **Agrandamiento gingival moderado:** evidencia agrandamiento de la papila gingival y la encía marginal.
- **Agrandamiento gingival severo:** se observa agrandamiento de la papila gingival, del margen gingival, y la encía adherida.⁵⁰

8.4. Fármacos asociados al agrandamiento gingival

8.4.1. Fenitoína

La fenitoína fue introducida para su uso como antiepiléptico en 1938, sin tener efectos sedantes, poseía una intensa acción frente a las convulsiones inducidas por electroshock máximo y crisis parciales.¹⁶

Su espectro antiepiléptico es similar al de la carbamazepina y más limitado que el del valproato: es eficaz en las convulsiones tonicoclónicas generalizadas y en las crisis parciales, y no lo es en las ausencias mioclónicas, ni convulsiones febriles.

Inhibe los canales de calcio, bloqueando selectivamente las descargas de alta frecuencia. Además, la fenitoína regula la actividad de la ATPasa-Na/k y tiende a restablecer el desequilibrio iónico inducido por un exceso de despolarización. A concentraciones elevadas, inhibe la entrada del calcio durante la fase de despolarización y su movilización intracelular, interfiriendo con los sistemas dependientes de la calmodulina y de los nucleótidos cíclicos, inhibiendo la liberación de neurotransmisores tanto excitadores como inhibidores. Actúa más en corteza cerebral que en diencefalo. Afecta más a las neuronas normales que propagan las descargas que a las del foco epiléptico, y a las que descargan anormalmente más que a la transmisión normal, careciendo de acción sedante.

Su absorción oral es completa pero lenta (3-12 hrs), los alimentos aumentan la absorción de la fenitoína, mientras que la nutrición parenteral puede disminuirla. Se elimina casi totalmente por hidroxilación en la microsoma hepática a través del CYP2C9 y en menor proporción, del CYP2C19 y CYP2C8, reacción que se satura con concentraciones por encima de 10 mg/l dando lugar a una cinética dependiente de la dosis, creciente, de tipo Michaelis-Menten. No tiene metabolitos activos, pero sus efectos teratógenos se han atribuido a la formación de arene-óxidos reactivos.

Las reacciones adversas dependientes de la dosis suelen observarse con niveles por encima de 20 mg/l y son, de menor a mayor intensidad: nistagmo sin diplopía, disartria y alteraciones moderadas de la coordinación, náuseas,

vómitos, somnolencia, alteraciones mentales, imposibilidad de deambulaci3n, encefalopatía con alteraciones cerebelosas y tronco encefálicas que implican la conducta y la conciencia, coma y convulsiones. También pueden observarse otros efectos no tan bien relacionados con la dosis como movimientos anormales, neuropatía subclínica, hipertrichosis, hiperplasia gingival, trastornos del tejido conjuntivo, hipocalcemia y depleci3n de ácido fólico.

La fenitoína sigue utilizando ampliamente en el tratamiento de pacientes adultos con epilepsias parciales, pero est3 siendo sustituida como primera opci3n de tratamiento por la carbamazepina y por el valproato, especialmente en niños y en mujeres, por sus efectos secundarios y la dificultad de ajustar su dosis. Otras indicaciones de la fenitoína son el tratamiento de algunas arritmias, migraña, neuralgia del trigémino y miotonías.²¹

8.4.2. Ciclosporina A

La ciclosporina A (CsA) es un medicamento descubierto por Borel en 1976, empleado en la prevenci3n y control de las reacciones de rechazo a 3rganos trasplantados y tratamiento de distintas enfermedades autoinmunes, dada su alta selectividad para inhibir la activaci3n de las células T helper, la CsA influye sobre las reacciones mediadas por células. Las reacciones adversas que se atribuyen a este fármaco, pero de importancia estomatológica las más frecuentes son: el agrandamiento gingival y la hiperestesia perioral transitoria.¹⁶

Autores mencionan que el consumo de CsA tiene un efecto inhibitorio en los canales catiónicos a nivel celular, que a la vez genera una alteraci3n en la síntesis de mediadores como metalo-proteinasas (MMP-1, MMP-2 y TIMP-1), por lo que, la activaci3n de la colagenasa es escasa, lo que se forma en una disminuci3n en la degradaci3n de tejido conectivo. Estos autores plantean que existen evidencias de que la CsA puede actuar directamente sobre los tejidos bucales al afectar la señalización en los fibroblastos gingivales. Estos fibroblastos podrían responder a la ciclosporina porque aumentan la secreci3n de interleucina-6, que, a su vez, produce una mayor síntesis de colágeno y glucosaminoglucanos, lo cual, unido a la reducci3n de la actividad fagocítica de

los fibroblastos, podría explicar la génesis del AG. Este puede aparecer desde los primeros meses de iniciada la ingestión del fármaco, su primer signo clínico es el crecimiento de las papilas interdentes en sentido vestíbulo-lingual, ápico-coronal (con una forma lobulada), o ambos. Se trata de un agrandamiento: indoloro, globular, móvil, de color rosado, de consistencia firme y elástica, que crece lentamente con unión mesio distal de las masas papilares, en su avance involucra la encía marginal y afecta todo el tejido queratinizado hasta la línea mucogingival.²¹

8.4.3. Bloqueadores de canales de calcio (nifedipino)

Hoy se conocen múltiples fármacos (nifedipino, amlodipino, felodipino, nicardipino, isradipino) que presentan de un mecanismo de acción común, es decir, bloquear los canales de calcio del tipo L, a nivel cardíaco y en la fibra lisa vascular y no vascular, poseen estructuras químicas muy diversas. Estos fármacos son denominados bloqueantes del canal de calcio dependientes de voltaje de subtipo L; los canales de calcio del subtipo L son heterómeros formados por subunidades α_1 , α_2 , beta, gamma y delta. La subunidad α_1 contiene el poro iónico y los sitios de unión para los antagonistas de calcio. Parece que las demás subunidades ejercen funciones moduladoras sobre las cinéticas de apertura y cierre del poro iónico. Los efectos hemodinámicos de los antagonistas de calcio se deben al bloquear los canales de calcio del corazón y los vasos sanguíneos.

Durante la fase 2 de cada potencial de acción cardíaco (sístole), se abren los canales de calcio L, lo que ocasiona la entrada de Ca^{2+} extracelular dentro del miocito cardíaco, con la consiguiente movilización de Ca^{2+} del retículo sarcoplásmico, el incremento de la concentración citosólica de Ca^{2+} y la contracción muscular. Durante la diástole, el Ca^{2+} se secuestra de nuevo en el retículo sarcoplásmico y se expulsa hacia el espacio extracelular por medio de la bomba de Ca^{2+} y el intercambiador sodio/calcio del sarcolema.

Para bloquear los canales de Ca^{2+} , los antagonistas del calcio presentan dependencia del uso y dependencia del voltaje. La dependencia significa que cuantas más veces se abra el canal, mayor va a ser el bloqueo. Los antagonistas

del calcio bloquean los canales del subtipo L a potenciales más despolarizados explica su mayor afinidad por las células musculares vasculares y por las células nodales. De ahí que estos fármacos puedan producir vasodilatación a concentraciones que apenas modifican la contractilidad miocárdica.

Estos medicamentos poseen efectos cronotrópicos, dromotrópicos e inotrópicos negativos, los cuales se ejercen de modo directo sobre el corazón y se contrarrestan, en parte, por la activación simpática refleja, vía catecolaminas.

La vasodilatación es selectiva para los lechos arteriales, afectándose a nivel menor los lechos venosos por lo que el retorno venoso y la precarga, ello sugiere una acción vasodilatadora selectiva sobre las pequeñas arterias de resistencia y algo parecido ocurre con la administración de nifedipino vía oral, incrementa el flujo sanguíneo periférico por vasodilatación arterial sin que se afecte el tono venoso. En consecuencia, se produce una disminución de las resistencias periféricas y una caída de la presión arterial.

El nifedipino se absorbe por vía oral con gran rapidez, alcanza su concentración máxima en 20-45 min y presenta una semivida de eliminación de 3 horas. El efecto hipotensor da inicio a los 20 minutos y dura entre 4-6 horas lo que obliga a administrarlo 3-4 veces por día.

Las reacciones adversas son: cefalea, rubor facial, mareos, edema periférico, reflujo gastroesofágico, estreñimiento, taquicardia refleja, hipertrofia gingival, etc. Tomando como base su acción hipotensora, la dosificación de los antagonistas del calcio será ajustada a la respuesta de cada paciente, respecto al nifedipino de liberación retardada, se emplea la dosis de 20 mg cada 8 horas.²¹

8.5. Agrandamiento gingival inducido por fenitoína

Esta alteración no es común, se puede presentar tanto en pacientes dentados parciales como desdentados totales. Se presenta frecuentemente en jóvenes con epilepsia en un 3-84 %. No se observó predilección por sexo ni relación con dosis-concentración de fenitoína en suero, saliva, duración de la administración de la droga con el agrandamiento gingival.

Las zonas más afectadas son el margen gingival y zona papilar sector anterior y vestibular con una morfología en cuenta.

La lesión primaria básica comienza como agrandamiento indoloro, globular en el margen de la encía vestibular, lingual y en las papilas interdentes. A medida que la lesión progresa, los agrandamientos marginales papilares se unen y pueden formarse en un repliegue macizo de tejido que cubre parte de las coronas clínicas y es muy molesto cuando se interpone en la oclusión.¹⁹

La administración de múltiples anticonvulsivantes en niños se ha visto que tiene un efecto aditivo en el agrandamiento gingival.¹⁶

8.6. Agrandamiento gingival inducido por ciclosporina A

El primer caso de agrandamiento gingival por el uso de este medicamento fue reportado en la literatura en 1983. Se ha visto la prevalencia de este efecto adverso en un 53 % de pacientes que usan este fármaco.¹⁶

La incidencia de este efecto adverso con el uso de ciclosporina A, es entre el 8 % al 70 % (en promedio 25 %), dependiendo de ciertos factores tal como la genética, duración, dosis, concentraciones en suero, higiene oral, la edad y el género de los pacientes.¹⁷

La ciclosporina puede modular la expresión local de los componentes del sistema renina angiotensina aldosterona, tal como angiotensinogeno, angiotensina II y sus receptores en el tejido gingival y los fibroblastos.

Las características histopatológicas en el uso de ciclosporina A es la excesiva proliferación fibroepitelial asociada con la elongación y ramificación de crestas hacia la profundidad del tejido conectivo.¹⁷

El agrandamiento gingival inicia a nivel de la papila interproximal, área anterior y vestibular, se ha observado que en la zona de los caninos es la más susceptible tanto maxilar superior como inferior. El tejido se presenta con color rosa, resiliente, denso, superficie punteada con poca tendencia a la hemorragia, es un tejido más hemorrágico que el producido por la administración de fenitoína. En los niños y adolescentes hay un mayor nivel de susceptibilidad en los cuales se presenta una triada; hormonas sexuales, fibroblastos jóvenes y ciclosporina A. La administración combinada de ciclosporina A y nifedipino y otro bloqueador de canales de calcio da por resultado aumento en la severidad del agrandamiento gingival.⁹

8.7. Agrandamiento gingival inducido por nifedipino

El primer caso de agrandamiento gingival fue reportado en 1980.¹⁶ Similar a la administración de fenitoína y ciclosporina A, se observan papilas lobuladas por vestibular o/y lingual tanto en maxilar superior como inferior. El agrandamiento gingival inducida por este medicamento es el resultado del producto de descomposición metabólico y alteración del metabolismo del calcio más que por el efecto directo del fármaco.⁹ Se manifiesta disminución de la producción de colagenasas, aumento de la estimulación de la síntesis de colágeno por lo fibroblastos gingivales por mediadores específicos y reemplazo de las células inflamatorias por tejido conectivo colágeno.²⁰ La prevalencia de agrandamiento gingival y el nifedipino es entre 5-80 % entre las variedades de la manifestación clínica, y esta prevalencia también es 3 veces mayor en hombres que en mujeres.⁵

9. Fisiopatología del agrandamiento gingival inducido por fármacos (AGIF)

El mecanismo de acción del AGIF es un enigma. Hay varias hipótesis propuestas, algunas de las cuales son controvertidas. Sin embargo, la causa es multifactorial.

Autores mencionan que la genética juega un papel importante de la etiopatogenia de AGIF. Ciertamente, se observa que algunos pacientes son propensos a AGIF, y algunos no, y sería razonable suponer que la genética puede desempeñar un papel importante dentro de la fisiopatología del agrandamiento gingival. Aunque las claves de la patogénesis pueden determinarse a través del descubrimiento de un componente genético subyacente, probablemente que sea necesario discernir primero la vía bioquímica etiopatológica. Otra dificultad con respecto a la comprensión de cualquier componente genético de la fisiopatología del AGIF es la naturaleza heterogénea de los fibroblastos gingivales con respecto a las respuestas a los fármacos inductores. Sin embargo, muchos investigadores han estudiado una etiología genética del AGIF, pero todavía no hay un concepto etiológico genético coherente.³⁸

Por otra parte, la expresión y regulación del factor de crecimiento del tejido conectivo (CCN2/CTGF) en tejidos y células gingivales ha sido característica con respecto a los posibles mecanismos de especificidad tisular de las formas fibróticas del AG. El CCN2 es un marcador seguro de fibrosis y contribuye al desarrollo de tejido fibroso iniciado por el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β). Actualmente, el aumento de TGF- β en los tejidos gingivales con AG no está claro, pero es probable que los niveles más altos de TGF- β sean el resultado de interacciones entre los factores producidos por células inflamatorias y células mesenquimales gingivales. La interferencia por la inducción de TGF- β del CCN2 es, por lo tanto, un objetivo potencial terapéuticamente atractivo para atenuar el desarrollo de crecimiento gingival fibroso.³⁸

El CCN2 está regulado por TGF- β en una variedad de células derivadas de múltiples tejidos, incluyendo fibroblastos gingivales y células epiteliales. Los fibroblastos gingivales son poco inusuales en el hecho de que la PGE2 sólo

disminuye ligeramente los niveles de CCN2, al contrario que con fibroblastos de pulmón y de riñón, en el que el CCN2 está drásticamente regulado por la PGE2.

Autores han planteado la influencia genética, relacionándola con la presencia de Ag HLA –DR2. Otros autores continúan diciendo que los factores genéticos pueden actuar alterando la susceptibilidad individual para desarrollar el agrandamiento gingival, en relación con haplotipos HLA-DR2+ y con la heterogenicidad fibroblástica genéticamente determinada para expresar fenotipos con menor capacidad colagenolítica.

Las variables farmacocinéticas de los medicamentos, como las concentraciones séricas de sus metabolitos, y la concentración del fármaco en la saliva y el fluido crevicular son factores predisponentes, aunque no son significativos en todos los trabajos.

Con respecto al papel de la biopelícula dental, se ha demostrado que ésta es una variable independiente, junto con la inflamación, que actúa potenciando el desarrollo del AG.

Aunque hoy en día todavía no se conoce totalmente la etiología del AGIF, existen autores que han estudiado el mecanismo bioquímico que puede producir AGIF que apunta a una disminución de la captación de folato celular, lo que conduce a una disminución del catabolismo, debido a una cantidad insuficiente de colagenasa activada. La teoría de este autor con respecto a una hipótesis de vía bioquímica del AGIF incluye lo siguiente:

- Aumento de la producción conjunta de tejido secundario a la inflamación bacteriana.
- Posible aumento de la proliferación de fibroblastos gingivales.
- Características bioquímicas comunes de los fármacos inductores que parecen tener un efecto inhibitor sobre los canales catiónicos.
- Investigación que caracterizó la captación celular de folatos como dependiente tanto del transporte activo a través de canales catiónicos como de la difusión pasiva.

- Posible disminución de la absorción de folato dentro de los fibroblastos gingivales debido a un efecto inhibitorio de los fármacos inductores con respecto al transporte activo de folato celular.
- Investigación que demostró que AGIF parece estar relacionado con una mayor cantidad de tejido conectivo (y por lo tanto no hiperplásico).
- Investigación que demostró que la activación de la colagenasa parece ser complicada e implica la bioquímica de las metaloproteinasas de la matriz (MMPs),
- Investigación que demostró que el folato es necesario la síntesis de aminoácidos y de proteínas.
- La posibilidad de que AGIF pueda estar relacionado con una activación insuficiente de colagenasa necesaria para degradar el exceso de tejido conectivo y la posibilidad de que AGIF pueda ser secundaria a una degradación insuficiente del exceso de tejido conectivo.³⁸

10. Histopatología del agrandamiento gingival inducido por fármacos

Se ha demostrado que el incremento del volumen del tejido gingival es primariamente debido a la respuesta del tejido conectivo antes que la intervención de la capa de células epiteliales. También se debe a la excesiva acumulación de proteínas en la matriz extracelular tal como colágeno o sustancias amorfas en la base.

El tipo predominante de células inflamatorias infiltrantes en el tejido son las células plasmáticas. El epitelio paraqueratinizado de grosor variable cubre el estroma del tejido conectivo y las crestas epiteliales podrían penetrar dentro del tejido conectivo, creando irregularidades arregladas de fibras de colágeno.¹⁶

Las lesiones inducidas por fenitoína son claramente más fibróticas, las lesiones inducidas por ciclosporina A son altamente inflamatorias y exhibe solo un poco de fibrosis, y con el uso de nifedipino son una mezcla de estas dos lesiones.²²

Sin embargo, no es necesario realizar estudios histopatológicos para confirmar el diagnóstico del agrandamiento gingival, ya que durante la exploración bucal y la historia clínica se puede afirmar el diagnóstico.⁵

Existen numerosos mecanismos celulares para las adaptaciones celulares. Algunas adaptaciones están inducidas por el estímulo directo de las células por factores producidos por las mismas células respondedoras o por otra célula circundantes.

La hiperplasia es un aumento del número de células en un órgano o tejido, dando lugar habitualmente a un aumento del volumen del órgano o tejido, la hiperplasia puede ser fisiológica o patológica.

La hiperplasia fisiológica puede dividirse en: hiperplasia hormonal que aumentar la capacidad funcional cuando se necesita e hiperplasia compensadora que aumenta la masa tisular tras el daño o resección parcial. La hiperplasia fisiológica generalmente se debe a una producción local de crecimiento, niveles aumentados de receptores de factor de crecimiento en las células respondedoras, o activación de una determinada vía de señalización intracelular. Todos estos cambios dan lugar a la producción de factores de transcripción que activan muchos genes celulares, incluyendo genes de factores de crecimiento, receptores de crecimiento y reguladores del ciclo celular.

La mayoría de las formas de hiperplasia patológica están producidas por un estímulo hormonal excesivo o factores de crecimiento que actúan sobre células diana.

La hiperplasia también es una respuesta importante de las células del tejido conectivo para la curación de heridas, en las que la proliferación de fibroblastos y vasos sanguíneos ayuda a la reparación.

La hipertrofia se refiere a un aumento en el tamaño de las células lo que da lugar a un aumento del tamaño del órgano. Así pues, el órgano hipertrofiado no tiene nuevas células, sino solamente células mayores. La hipertrofia puede ser fisiológica o patológica y está es producida por un aumento de la demanda funcional o por estimulación hormonal específica.

La hiperplasia y la hipertrofia son alteraciones distintas, frecuentemente ambos ocurren juntos, pueden desencadenarse por el mismo estímulo externo.²⁸

11. Vías moleculares y respuestas celulares del agrandamiento gingival inducido por fármacos

El resultado de los estudios que relacionan el uso de medicamentos y el agrandamiento gingival, demuestran que las rutas moleculares y genéticas es un factor importante para el desarrollo de dicho agrandamiento; se ha comprobado, por ejemplo, que la expresión del factor de crecimiento queratinocítico- 1 (KGF-1) se encuentra elevado en pacientes que son tratados con ciclosporina A.¹⁷

Los factores de crecimiento, como el TGF- β (Factor de Crecimiento Transformante Beta), IGF (Factor de Crecimiento tipo Insulina) y PDGF (Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas), la expresión de estos factores de crecimiento es elevada en respuesta a las lesiones, y existen evidencias de su vía de señalización en relación con la fibrosis; el TGF- β activa a los fibroblastos y con ello el agrandamiento gingival; estudios demuestran que los 3 medicamentos elevan estos factores de crecimiento.^{23,24}

Cuando el tejido periodontal es afectado por enfermedades inflamatorias, el tejido se convierte en un hospedero de muchas citocinas proinflamatorias y rutas inflamatorias la cual podrían ser afectadas por fármacos que los pacientes consumen por otras condiciones médicas.

Se ha comprobado que la actividad mitótica de los fibroblastos aumenta con el uso de fenitoína, nifedipino y ciclosporina A, lo cual eleva la expresión de Ki67 y por consiguiente aumento de la división celular y tasa de proliferación de estas células.²⁵

La vía de transducción ha sido alterada en los fibroblastos en el tejido gingival que confiere una resistencia inesperada a los efectos de algunos mediadores inflamatorios, lo cual podría contribuir a la especificidad y fibrosis la cual ocurre en el agrandamiento gingival inducido por fenitoína.

Los tres medicamentos que inducen el agrandamiento gingival son metabolizados cada uno por la familia del citocromo P450; este citocromo presenta considerables polimorfismos genéticos los cuales resultan en una variación en la actividad enzimática y con ello el aumento o disminución de su inactivación de los medicamentos y con lo cual se promueve el agrandamiento gingival.²⁶

12. Evaluación clínica y medición del agrandamiento gingival inducido por fármacos

El diagnóstico preciso de agrandamiento gingival, especialmente el tipo medicamentoso, se realiza mediante la utilización de diferentes indicadores, ya que se ha decretado la existencia de un aumento de volumen gingival, mediante la inspección simple o el uso de sonda periodontal.^{38,39}

Actualmente no existen índices clínicos de agrandamiento gingival que sean suficientemente completos y fáciles de usar para valorar el agrandamiento gingival, habiéndose utilizado técnicas basadas únicamente en la inspección gingival, sondeo periodontal midiendo la altura y grosor gingival, toma de registros intrabucales, técnicas histológicas, fotografías, etc.

Algunos métodos para medir el agrandamiento gingival se basan en escalas clínicas descriptivas, que usan términos como agrandamiento mínimo, moderado y severo, según la apreciación subjetiva del clínico. Estas escalas son fáciles de usar, pero difíciles de reproducir, por lo que dificultan el análisis estadístico y los estudios epidemiológicos.⁴⁰

Para el agrandamiento gingival inducido por fármacos, las bacterias de la biopelícula dental junto con las drogas son necesarias para producir una respuesta gingival. Sin embargo, no todos los pacientes que consuman estos fármacos van a desarrollar agrandamientos lo que sugiere una susceptibilidad genética.

Las características clínicas comunes de estos agrandamientos incluyen: mayor tendencia a ocurrir en la zona anterior, mayor prevalencia en jóvenes, aparición dentro de los primeros 3 meses de uso. Generalmente se observa de primera instancia en la papila y (aunque puede presentarse en un periodonto con o sin pérdida ósea) no está asociado con la pérdida de inserción o la pérdida dentaria.

Para considerar un agrandamiento gingival modificado por fármacos, el tamaño gingival debe ser mayor de lo que se espera en una reacción puramente inflamatoria de los tejidos gingivales. Se definieron como localizados o generalizados. Los agrandamientos localizados se limitan a la encía en relación con un solo diente o grupo de dientes, mientras que los agrandamientos generalizados involucran la encía de toda la boca.

Un agrandamiento leve involucra la papila gingival, el moderado implica papila y encía marginal y severo implica papila, margen gingival y encía insertada. Dado a que el excedente gingival se encuentra bien descrito en el nuevo esquema de clasificación sobre las patologías y alteraciones periodontales y periimplatarias, publicado por la Academia Americana de Periodoncia (AAP) y la Federación Europea de Periodoncia (EFP), esta estructura de clasificación tal y como fue interpretada en el consenso realizado en Chicago en el 2017.²⁷

13. Manejo del tratamiento periodontal por agrandamiento gingival

El tratamiento del agrandamiento gingival hace énfasis en la compresión de la causa y los cambios patológicos subyacentes. Factores como el tiempo de la administración del fármaco, la dosis diaria, la combinación con otros factores como la irritación local y la respuesta del huésped, influyen en el tamaño de la hiperplasia, por lo que se sugiere a los pacientes que consumen dichos medicamentos se realice un tratamiento multidisciplinario adecuado a sus necesidades.¹

13.1. Objetivos del tratamiento

En todo paciente se debe definir y seguir una buena estrategia de tratamiento que incluya la eliminación de la infección. Esta estrategia de tratamiento, también debe definir los parámetros del resultado clínico a lograr.

Estos parámetros incluyen:

1. Devolver al paciente la función masticatoria, fonética y estética.
2. Mejorar y/o modificar la morfología gingival.
3. Facilitar el control personal de placa dentobacteriana.
4. Reducción o resolución de la gingivitis, sangrado al sondeo; (SaS).

5. Reducción de la profundidad al sondeo (RPS).
6. Eliminación de las lesiones de furcación abiertas en dientes multirradiculares.²

13.2. Opciones preventivas terapéuticas

El tratamiento debe basarse en la medicación usada y las características clínicas del caso, en general los pacientes que presentan agrandamientos gingivales deberán mantener un estricto control de placa dentobacteriana y dependiendo la gravedad de la enfermedad se puede incluir la necesidad de realizar procedimientos quirúrgicos.

Se deberá tomar en cuenta la posibilidad de suspender la ingestión del fármaco o combinar la medicación, estas posibilidades se examinarán con el médico tratante del paciente. Si se llegase a cambiar el fármaco anterior es importante que transcurra un periodo de 6 a 12 meses entre la suspensión del fármaco anterior y la posible resolución del agrandamiento gingival antes de tomar la decisión de realizar un acto quirúrgico.¹

Es importante hacer énfasis en el control de biopelícula dental como primer paso del tratamiento periodontal, se ha demostrado que una buena higiene bucal y la eliminación profesional frecuente de biopelícula dental reducen el grado del agrandamiento y mejoran la salud gingival en general, en ciertos casos el agrandamiento gingival persiste después de realizar estas consideraciones, dichos casos deben ser tratados mediante intervenciones quirúrgicas.²⁹

14. Tratamiento

El tratamiento en pacientes con enfermedad periodontal se divide en 3 fases diferentes.

14.1. Terapia inicial causal (fase I)

El objetivo de este tratamiento es la eliminación o el control de la biopelícula dental, factor etiológico de las enfermedades gingivales o periodontales.¹

El tratamiento no quirúrgico consiste en un desbridamiento profesional con raspado y alisado radicular según sea necesario, y la eliminación de factores locales irritantes, por ejemplo, restauraciones, prótesis mal ajustadas y retiro de caries.¹

La fase inicial de la terapéutica se efectúa en todos los pacientes con bolsas periodontales, quienes son sometidos a evaluación para practicar una intervención quirúrgica y en aquellos con gingivitis o periodontitis crónica leve que probablemente no ameritan tratamiento quirúrgico. Los procedimientos de la fase I periodontal son primordiales para solucionar los problemas periodontales del paciente o bien el lapso preparatorio del tratamiento quirúrgico.²

Es una faceta decisiva de la terapia periodontal. Los datos de la investigación clínica indican que el resultado favorable duradero de la terapéutica periodontal depende mucho más del mantenimiento de los logros conseguidos en la fase I del tratamiento y menos de técnicas quirúrgicas específicas. Además, brinda la oportunidad de que el odontólogo evalúe la reacción de los tejidos y la actitud del individuo hacia la atención periodontal, las dos son fundamentales para un resultado favorable.²

La fase I de la terapia tiene objetivos particulares que van más allá de la eliminación de la inflamación y la reducción de la bolsa por medios mecánicos. La academia americana de periodoncia menciona los siguientes puntos en los parámetros de atención de la fase I del tratamiento:

I. Evaluación y modificación de los factores de riesgo sistémicos del paciente. Se incluyen, entre otros, enfermedades sistémicas, hábito de fumar,

abuso de sustancias y consumo de medicamentos. La consulta con el médico tratante puede ser una parte necesaria.

2. Eliminación de biopelícula dental.
3. Remoción de la biopelícula y cálculo dental de las superficies dentarias.
4. Utilización adecuada de sustancias antimicrobianas, incluidos el muestreo de la biopelícula dental y las pruebas de sensibilidad a antibióticos.
5. Control o eliminación de factores locales, por ejemplo:
 1. Tratamiento de restauraciones mal adaptadas.
 2. Corrección de prótesis mal ajustadas.
 3. Restauración de caries.
 4. Odontoplastia.
 5. Movimiento dentario.
 6. Tratamiento de zonas de impactación de alimentos.
 7. Tratamiento del traumatismo oclusivo.
 8. Extracción de dientes irrecuperables.

La fase I del tratamiento es un proceso individualizado. Exige el análisis detallado de la enfermedad de cada paciente, factores coincidentes y la terapia personalizada. Los procedimientos del tratamiento de la fase I son el control de la biopelícula dental realizado por el paciente, la eliminación de caries y el raspado y alisado radicular para remover el cálculo supragingival, subgingival y depósitos de placa. El control de la biopelícula dental que realiza el paciente en su hogar es complejo y amerita un cambio de hábito duradero.⁵⁰

14.2. Terapia correctora (fase II)

Incluye las medidas terapéuticas tradicionales como cirugía periodontal, tratamiento endodóntico, tratamiento restaurador y protésico. Es posible determinar el volumen de terapia correctora requerida y la selección de los medios para el tratamiento restaurador y protésico, siempre que se pueda evaluar correctamente el éxito de la terapia relacionada con la causa.

La cooperación del paciente en el tratamiento global debe determinar el contenido del tratamiento corrector. Si esta capacidad fuese insuficiente, en ocasiones será mejor no iniciar los procedimientos terapéuticos, que solo en un paciente completamente cooperador mejorarán permanentemente la estética y la función bucal. La validez de esta afirmación puede ser ejemplificada por los resultados de estudios para evaluar el valor relativo de los distintos métodos quirúrgicos en el tratamiento de la enfermedad periodontal. Así, numerosos ensayos clínicos, han demostrado que los procedimientos de elevación de colgajo y gingivectomía en pacientes con adecuados niveles de control de biopelícula dental con frecuencia producen ganancia de hueso alveolar y de inserción clínica, mientras que la cirugía en denticiones contaminadas con biofilm puede causar destrucción adicional del periodonto.⁵⁰

La finalidad del tratamiento quirúrgico de la bolsa es eliminar las alteraciones de las paredes de esta, crear un estado estable, mantener y promover la regeneración periodontal cuando es posible.

Para cumplir con esos objetivos las técnicas quirúrgicas:

1) Incrementan la accesibilidad a las superficies radiculares, para hacer posible la eliminación de todos los irritantes.

2) Reducen o eliminan la profundidad de bolsa periodontal, lo que facilita al paciente mantener las superficies radiculares libres de placa.

3) Remodelan los tejidos blandos y duros para lograr una topografía armoniosa. La intervención quirúrgica destinada a reducir la bolsa busca disminuir la profundidad de esta por medios resectivos y regenerativos o muchas veces mediante una combinación de ambos métodos.

El segundo objetivo de la fase quirúrgica del tratamiento periodontal es la corrección de defectos morfológicos y anatómicos que favorecen la acumulación de biopelícula dental y la recurrencia de la bolsa o alterar la estética. Es

importante comprender que estos procedimientos no se dirigen a tratar la enfermedad, sino que apuntan a modificar los tejidos gingivales y mucosos para corregir defectos que predisponen a la enfermedad. Se ejecutan en tejidos no inflamados y en ausencia de bolsas periodontales.

Tres clases de técnicas entran en esta categoría: las técnicas de cirugía plástica periodontal que se emplean para crear o ensanchar la encía insertada mediante la colocación de implantes dentales de diversos tipos, las técnicas de cirugía estética que se usan para cubrir raíces desnudas y para crear papilas perdidas, y las técnicas protéticas, cuya finalidad es la adaptación de los tejidos periodontales y circundantes para recibir sustitutos protéticos, y que inducen alargamiento de corona, aumento de reborde y profundización del vestíbulo.²

14.3. Terapia de mantenimiento (fase III)

El objetivo principal de esta fase es la prevención de la recidiva de la enfermedad. Para cada paciente en particular se debe diseñar un sistema de visitas de control que incluya:

- Programas de control de biopelícula dental e higiene oral.
- Medidas de eliminación de cálculo y raspado y alisado radicular.
- Topicación con flúor, además controles periódicos de las obturaciones u otras restauraciones realizadas durante la etapa correctora de la terapia periodontal.¹

15. Cirugía plástica periodontal

La terapia mucogingival es un término general usado para describir procedimientos de tratamiento no quirúrgico y quirúrgico para la corrección de defectos de morfología, posición y / o cantidad de tejidos blandos y de soporte óseo subyacente a dientes e implantes. Conforme con este enunciado, la terapia mucogingival abarca no solo los tratamientos periodontales tradicionales sino también, por ejemplo, un tratamiento ortodóntico.

En la década de 1950 se introdujo un término más específico, cirugía mucogingival, Friedman, definido como "procedimientos quirúrgicos diseñados para preservar la encía, eliminar frenillos o inserciones musculares aberrantes y aumentar la profundidad del vestíbulo". Sin embargo, a menudo la denominación "cirugía mucogingival" se utilizó para describir todos los procedimientos quirúrgicos que involucraban la encía y la mucosa alveolar. Por consiguiente, estas técnicas eran diseñadas no solo para aumentar el ancho de la encía y corregir los defectos de los tejidos blandos, considerados procedimientos mucogingivales, sino que también se incluían en este grupo de modalidades de tratamiento periodontal ciertos abordajes para eliminación de las bolsas.

Según el glosario de términos odontológicos (1992), la cirugía mucogingival es el "procedimiento de cirugía plástica destinado a corregir defectos en la morfología, posición y / o cantidad de encía que circunda a los dientes.

Miller afirmó que sería más adecuada la denominación **cirugía plástica periodontal**, puesto que la cirugía mucogingival ha ido más allá del tratamiento tradicional de problemas relacionados con la cantidad de encía y los defectos del tipo de la retracción gingival, para incluir también la corrección de la forma de la cresta y la estética de los tejidos blandos. De este modo, la cirugía plástica periodontal puede definirse como "los procedimientos quirúrgicos realizados para prevenir o corregir defectos de tipo anatómico, de desarrollo, traumático o patológico en la encía, la mucosa alveolar o el hueso".^{35,36,37}

15.1. Alargamiento de corona estético

El alargamiento de corona clínica es una técnica quirúrgica empleada para exponer mayor estructura del diente sano para fines restaurativos o estéticos.³⁵ cuando el alargamiento de corona tiene fines estéticos es realizado en la zona comprendida por el sextante anterior superior y entre sus principales indicaciones está el reducir la sonrisa gingival y aumentar la altura de la corona clínica.³

Los objetivos del alargamiento de corona estética son:

1. Restablecer un margen gingival ideal y simétrico.
2. Obtener las dimensiones correctas de la corona del diente.
3. Armonizar la sonrisa de los premolares del lado derecho a los premolares del lado izquierdo.
4. Mantener el resultado a largo plazo con un grosor biológico óptimo de 3 mm desde el nuevo margen gingival hasta el hueso crestral reconstruido.³⁵

Las indicaciones y contraindicaciones del alargamiento de corona estético son:

Indicaciones

- Erupción pasiva alterada.
- Dientes cortos.
- Contorno gingival desigual.
- Sonrisa gingival.
- **Agrandamiento gingival.**

Contraindicaciones

- Relación de corona- raíz inadecuada.
- Compromiso estético.
- Enfermedad periodontal.
- Inflamación gingival.
- Movilidad dental.
- Sin posibilidad de mantenimiento.³

15.2. Gingivectomía

La técnica, originalmente fue descrita para remover la pared blanda de las bolsas periodontales supra alveolares, con el objetivo de exponer la superficie, facilitando la remoción de cálculo y alisado radicular.³

Hoy en día, este procedimiento es utilizado exclusivamente en situaciones donde es necesario remodelar los contornos gingivales anormales tales como cráteres y agrandamientos gingivales, en esos casos, la técnica, a menudo, es llamada gingivoplastia.³

Es un procedimiento simple, altamente predecible, que logra resultados estéticos favorables, siendo sus desventajas: el peligro de exponer hueso en caso de protuberancias óseas y mayores molestias postoperatorias a causa de su cicatrización por segunda intención.³⁹

Indicaciones

- Agrandamiento gingival inducido por biopelícula dental.
- **Agrandamiento gingival inducido por medicamentos.**
- Fibromatosis gingival idiopática.
- Erupción pasiva retardada.
- Para aumentar la longitud de la corona clínica.

Contraindicaciones

- Encía insertada mínima o vestíbulo poco profundo.
- Presencia de cráteres óseos.
- Dónde está indicada la cirugía ósea.
- Engrosamiento del hueso alveolar marginal.

Técnica quirúrgica

Paso 1. Las bolsas periodontales de cada superficie se exploran con una sonda periodontal. Cada bolsa periodontal se marca en varios puntos para señalar su trayecto en cada superficie.

Paso 2. Se utilizan bisturíes periodontales (bisturíes de Kirkland) para las incisiones en las superficies vestibulares y linguales, y en aquellas distales al último diente del arco dentario. Los bisturíes periodontales de Orban se utilizan

para incisiones interdentarias, si es necesario, las hojas de Bard Parker 11 y 12, y las tijeras se usan como instrumentos auxiliares.

La incisión comienza a nivel apical respecto de los puntos que marcan el curso de las bolsas y se dirige en sentido coronal a un punto entre la base de la bolsa periodontal y la cresta ósea. Se debe efectuar lo más cerca posible al tejido óseo sin exponerlo, para eliminar el tejido periodontal blando coronario al hueso. No es conveniente exponer el hueso. La cicatrización será favorable si la zona está cubierta de manera adecuada con un apósito periodontal.

Paso 3. Debe eliminarse la pared cortada de la bolsa periodontal, limpiar la zona y examinar la superficie radicular. El área más apical consiste en una zona pequeña en forma de banda, donde se unían los tejidos y en dirección de la corona, se pueden encontrar remanentes de cálculo, caries radicular o resorción radicular.

Paso 4. Se elimina todo cálculo remanente y cemento necrótico, con la finalidad de dejar una superficie radicular limpia y lisa.

Paso 5. Cubrir la zona con apósito quirúrgico.^{35,36,37}

15.3. Gingivoplastia

La gingivoplastia tiene una finalidad diferente. Ésta consiste en corrección quirúrgica menor de la encía, para modificar su contorno, el objetivo es contornear la encía cuando ésta ha perdido su forma fisiológica, en ausencia de bolsas periodontales. En la gingivoplastia, el tejido es adelgazado interproximalmente para producir un contorno más armónico.²

La enfermedad gingival y periodontal producen deformidades en la encía que interfieren con la salida normal de los alimentos, acumulan biopelícula dental y residuos alimenticios, prolongan y agravan la evolución de la afección. Las fisuras y cráteres gingivales, las papilas interdentarias causadas por la gingivitis ulcerativa necrosante y el agrandamiento gingival son ejemplos de estas deformidades.⁴⁰

La gingivoplastia se realiza con un bisturí periodontal o un electrobisturí. La técnica incluye los procedimientos parecidos a los efectuados en el festoneado de prótesis dentales totales artificiales, es decir, afinado del margen gingival, creación de un contorno marginal festoneado, adelgazamiento de la encía adherida y creación de surcos interdentes verticales, así como el modelado de las papilas interdentes que dejan vías de escape a los alimentos.³⁷

Contraindicaciones

- Encía fibrosa, engrosada y protuberante generalizada.
- Bolsas periodontales.

Indicaciones

- Tratamiento del granuloma piógeno maduro, aumentos localizados del tumor (épolis) del embarazo.
- Engrosamiento de manera regional de la encía, sin presencia de bolsas de profundidad patológica.
- Corregir cicatrizaciones defectuosas post-colgajo.

Como un paso adicional durante la gingivectomía: alisado de borde de incisión para evitar que al cicatrizar se formen contornos rectos.

- Exponer caries subgingivales antes de su restauración.
- Previo al tratamiento prostodóncico:
 1. Darle forma nueva a la encía en el área de los futuros pónicos.
 2. Exponer los márgenes de las preparaciones antes de tomar la impresión final.³⁷

16. Objetivo

16.1. Objetivo general

Corregir el agrandamiento gingival inducido por fármacos, lo que permita, no solo restablecer la salud del tejido gingival, sino recuperar su función y el aspecto estético, considerando para su manejo, las tres fases del tratamiento periodontal en un paciente atendido en las clínicas odontológicas en la ENES UNAM, Unidad León.

16.2. Objetivos específicos

- Conocer las características del periodonto y los tejidos que lo rodean, así como los medicamentos que producen el agrandamiento gingival.
- Identificar los efectos secundarios producidos por los fármacos a nivel de los tejidos periodontales.
- Establecer un tratamiento periodontal en un paciente y ejecutar tratamientos periodontales en pacientes con agrandamiento gingival inducidos por fármacos.
- Determinar los tratamientos para el agrandamiento gingival.
- Puntualizar las fases del tratamiento periodontal.

17. Presentación del caso clínico

Paciente masculino, de 53 años, procedente de León, en el estado de Guanajuato, acude a consulta dental en la Clínica Integral Básica de la ENES, UNAM, Unidad León, año 2017, cuyo motivo de consulta fue: *“no estoy conforme con la apariencia de mis encías y dientes”*.

A la anamnesis, refiere hipertensión arterial y antecedentes de trasplante renal (año 2008), por lo tanto, sus médicos especialistas le han prescrito nifedipino (25 mg/día) y ciclosporina A (150 mg/día), respectivamente. A la exploración intraoral, se observa agrandamiento gingival en las áreas anterosuperior e inferior (de primer premolar a primer premolar en ambas arcadas) abarcando la papila gingival y la encía marginal, restauraciones deficientes y ausencias dentales (Fig. 1 y 2). También se registró una ficha periodontal, donde hubo como hallazgos relevantes bolsas periodontales y sangrado al sondaje (Fig. 4). Como auxiliar de diagnóstico radiográfico, se solicita una serie radiográfica periapical, donde se observa pérdida ósea de 1/3 de la porción coronal (Fig. 3).



Figura 1
Fotografía inicial



Figura 2
Fotografías intra y extraorales

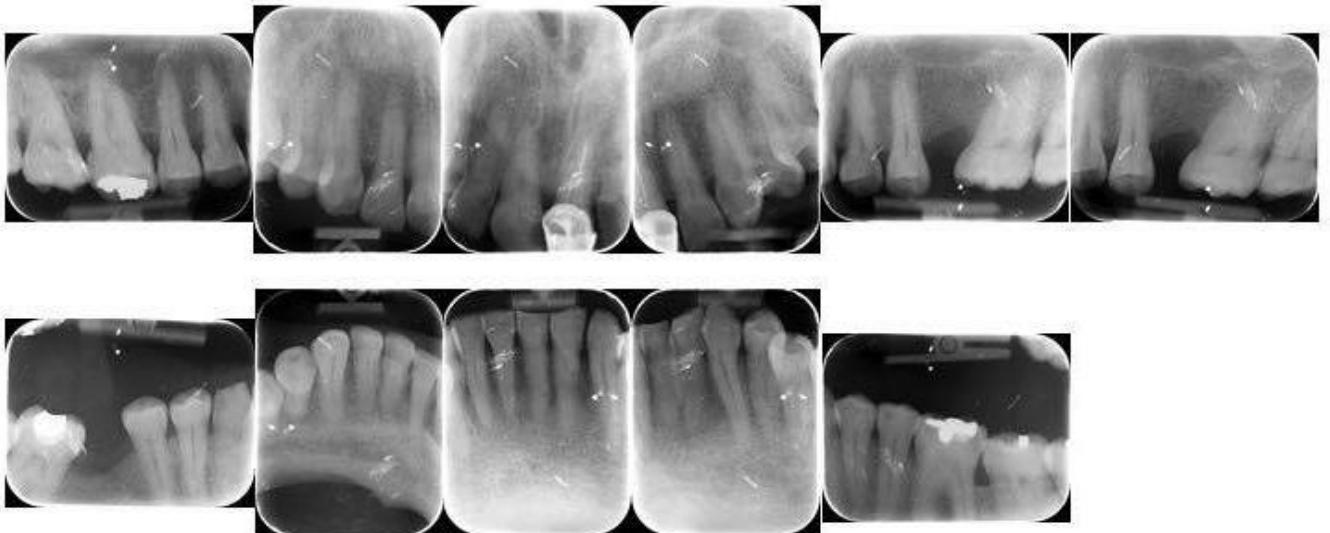
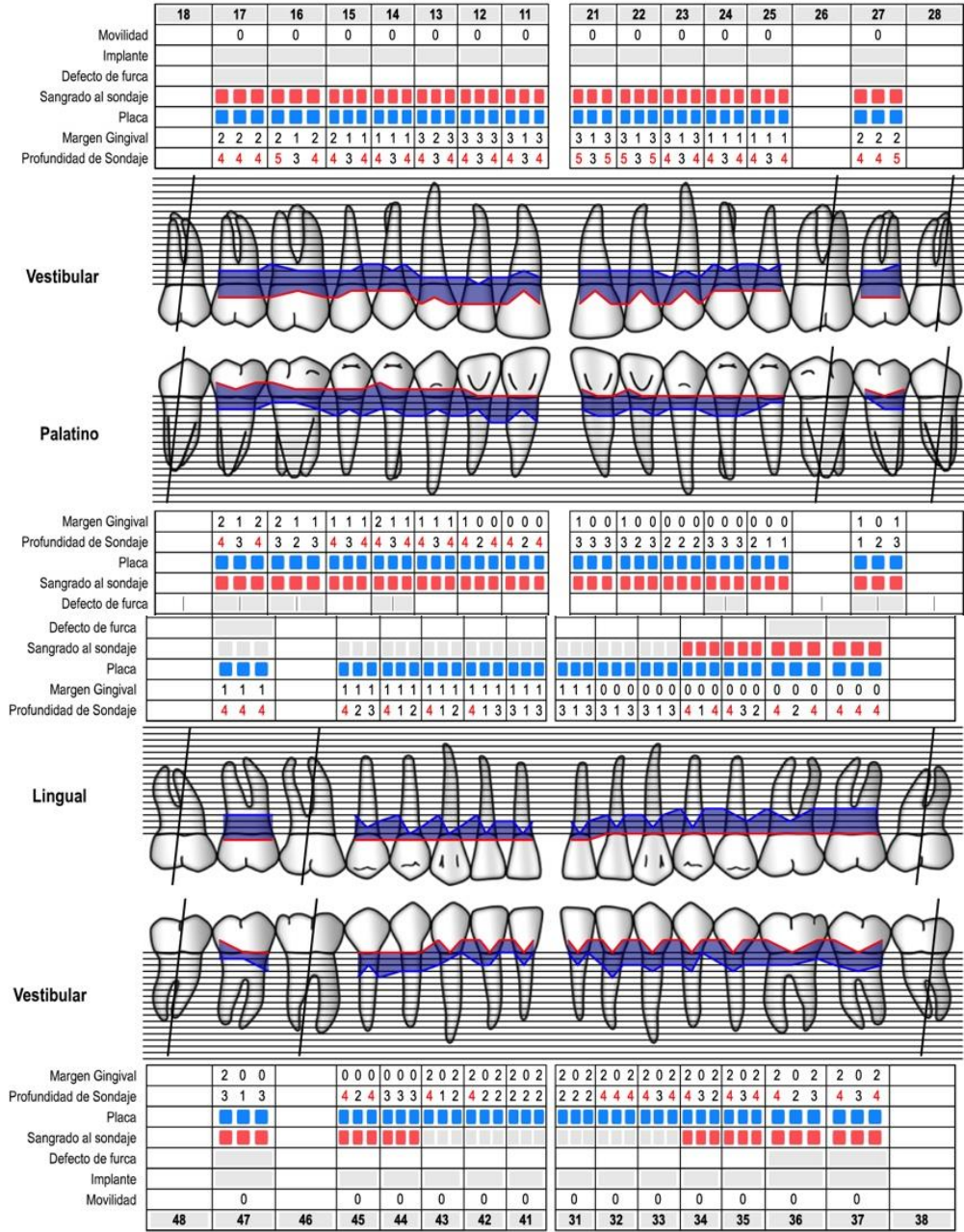


Figura 3
Serie radiográfica periapical

Examen inicial Reevaluación

Clinico



Prof. de sond. periodontal medio = 3.2 mm Nivel de inserción medio = -2.1 mm 100 Índice de Placa (%IP) 71% de SAS

Figura 4
Ficha periodontal inicial

06/06/17

18. Diagnóstico

Una vez recopilados y analizados los datos anteriores, el diagnóstico determinado fue agrandamiento gingival inducido por fármacos (ciclosporina y nifedipino) generalizado moderado.

19. Plan de tratamiento

El tratamiento planificado consistió en interconsulta con el médico tratante para la sustitución de los medicamentos (fase sistémica), fase I convencional (causal), fase II quirúrgico-correctiva y fase III terapia de soporte periodontal cada tres meses.

19.1. Procedimientos realizados por fases periodontales

19.1.1. Fase sistémica

Debido a la aparición y recurrencia de agrandamiento gingival, se realizó una interconsulta con el nefrólogo, quien indicó cambio en la posología del inmunosupresor, de 150 a 100 mg/día. Ante la presencia de efectos adversos, por la disminución de la dosis, el médico tratante realizó una nueva modificación la ciclosporina A por Tracolimus Tcr (7 mg/día) y se reemplazó el nifedipino por losartán (30mg/día).

19.1.2. Fase I

Comenzó con la motivación al paciente, explicándole los efectos adversos de los medicamentos que consumía, los cuales afectan su salud periodontal; la importancia del control de biopelícula como agente etiológico de las enfermedades periodontales y clave para el éxito de los futuros procedimientos quirúrgicos que permitirían mejorar su estética y, por ende, enaltecer su autoestima; finalmente, el impacto de la salud bucal y periodontal en su salud sistémica.

En la primera sesión, se realizó el primer control personal de biopelícula dental (Fig. 5), el cual consiste en registrar, mediante el uso de una pastilla reveladora,

las caras dentales con la presencia de placa dentobacteriana, lo cual se mostró al paciente utilizando un espejo facial y se instruyó con técnicas de higiene adecuadas con cepillo dental extrasuave e hilo dental para las superficies interproximales, considerando como auxiliar un manual de aditamentos. La sesión continuó con la eliminación de cálculo supragingival con instrumentos manuales y ultrasónicos y finalmente, profilaxis con pasta profiláctica, cepillo y pieza de baja velocidad.

En las sesiones siguientes, una vez que el control personal de biopelícula dental arrojó alrededor del 20 % y se reforzaban las técnicas de higiene impartidas, se efectuó, en dos sesiones, el procedimiento de raspado y alisado radicular por cuadrantes con instrumental manual y ultrasónico (Fig. 6). Un mes después se registró una nueva ficha periodontal correspondiente a la revaloración (Fig. 8), donde se observó disminución del sangrado, así como de las profundidades al sondaje (Fig.9), sin embargo, el tejido gingival se encontraba fibroso y con márgenes irregulares (Fig.7), por lo que se planificó la fase quirúrgico – correctiva.



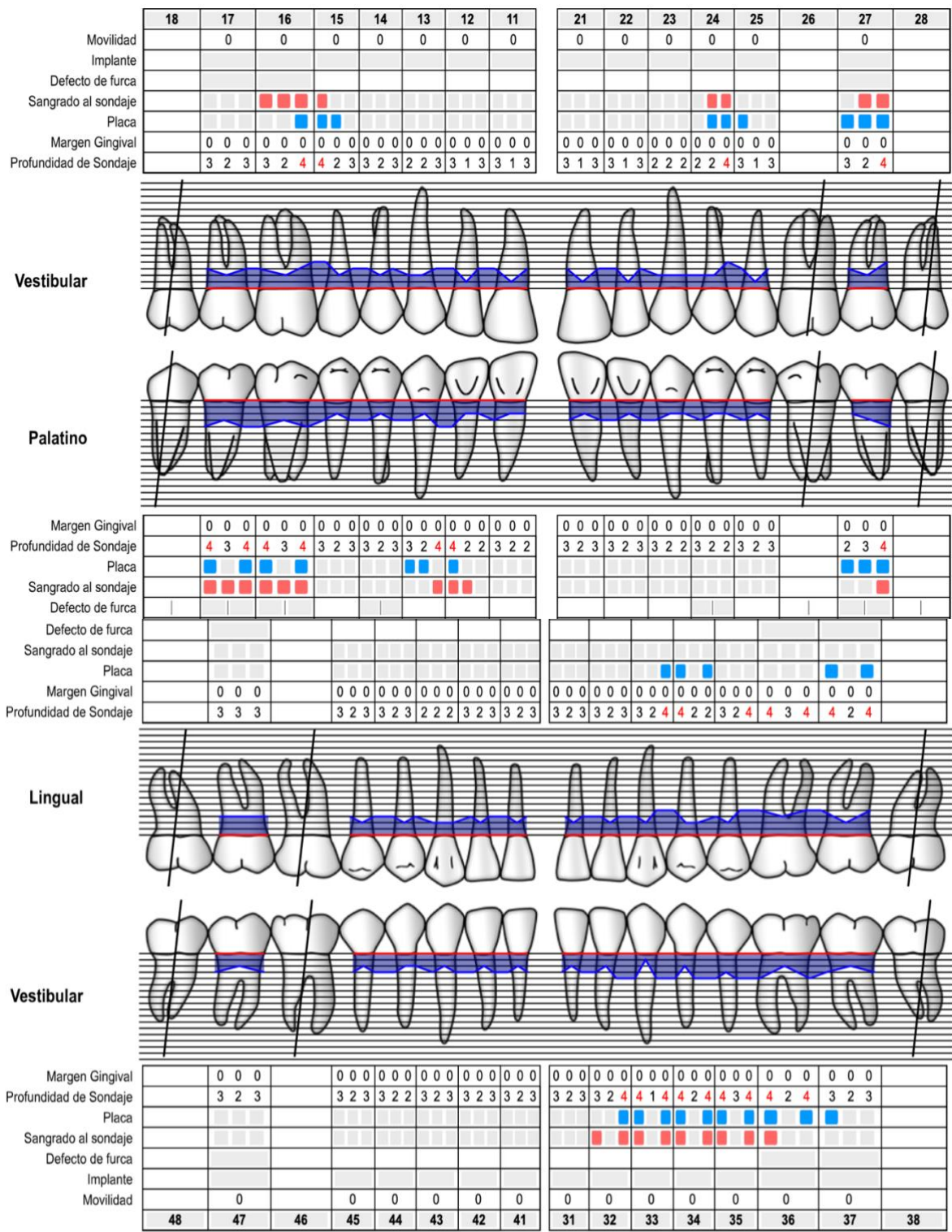
Figura 5
1er control de biopelícula dental



Figura 6
Raspado y alisado radicular



Figura 7
Fotografía un mes después del raspado y alisado radicular



Prof. de sond. periodontal medio = **2.8**mm Nivel de inserción medio = **-2.8** mm **22** Índice de Placa (%IP) **17%** de SAS

Figura 8
Ficha periodontal

16/07/17

19.1.3. Fase II

Procedimientos quirúrgicos

Alargamiento de corona con fines estéticos de 14 a 24

Se realizó antisepsia de la zona peribucal con gluconato de clorhexidina al 0.12 %; previa anestesia local con mepivacaína simple (Fig. 11.), se realizó bloqueo del nervio nasopalatino, y alveolar anterior para sector superior. Se marcaron los puntos sangrantes con base en la guía quirúrgica proporcionada por el área de prótesis bucal (Fig. 10 y 12), posteriormente, incisión a bisel interno para la remoción del collar gingival de primer premolar derecho a primer premolar izquierdo y se realiza incisión intrasurcal (Fig. 13 y 14).

Se procedió con la reflexión del colgajo de espesor total (Fig. 15 y 16) y osteotomía con fresa de diamante de bola de grano fino e irrigación copiosa con solución fisiológica, tomando en cuenta la distancia entre la cresta ósea y la unión cemento-esmalte de aproximadamente 3 mm (Fig.17 y 18), respetando los tejidos de inserción supracrestal. El procedimiento concluyó con el cierre primario de la herida con puntos suspensorios (Fig. 19 y 20).



Figura 9 Fotografía un mes después de realizar raspado y alisado radicular



Figura 10. Guía quirúrgica



Figura 11 Anestesia

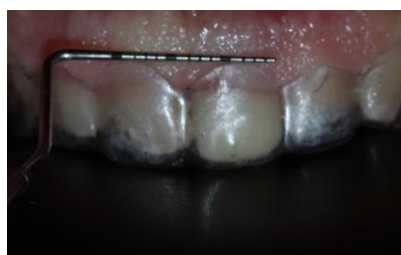


Figura 12 Marcación de puntos sangrantes



Figura 13 Incisión a bisel interno



Figura 14 Remoción de collar gingival



Figura 15 Incisión intrasurcal



Figura 16 Colgajo de espesor total

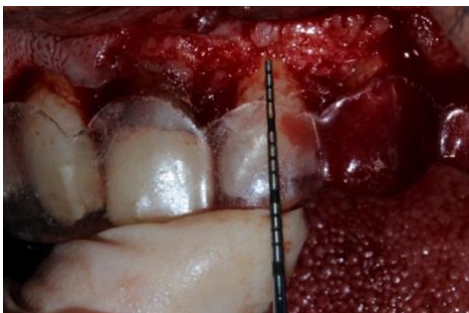


Figura 17 Osteotomía

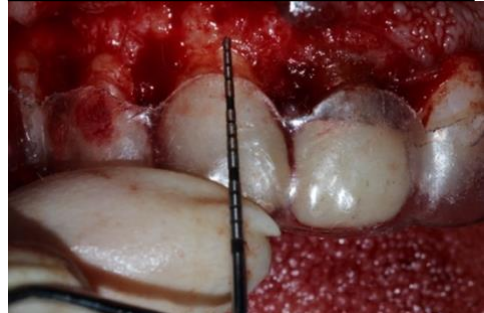


Figura 18 Osteotomía



Figura 19 Cierre con puntos suspensorios



Figura 20 Fotografía final

Gingivectomía y Gingivoplastia de 34 a 44

Un mes después del primer procedimiento, se realizó la gingivectomía a bisel externo y gingivoplastia de primer premolar derecho a primer premolar izquierdo. Previa anestesia local, con tijera de encía *lagrange* se remodeló la arquitectura de las papilas y con el bisturí *kirkland* se llevó a cabo la desepitelización del área con la finalidad de mejorar la morfología del tejido gingival, también se utilizaron fresas de pera de grano fino para festonear el mismo. Se colocó apósito periodontal en la zona tratada y se dieron indicaciones postoperatorias al paciente (Fig. 22,23 y 24).

En esta sesión, previa anestesia local, se realizó gingivoplastia con bisturí de *kirkland* de 14 a 24 para mejorar la morfología gingival del área (Fig. 21).



Figura 21 Gingivoplastia de *kirkland*



Figura 22 Gingivectomía a bisel externo



Figura 23 Gingivoplastia con bisturí de *kirkland*

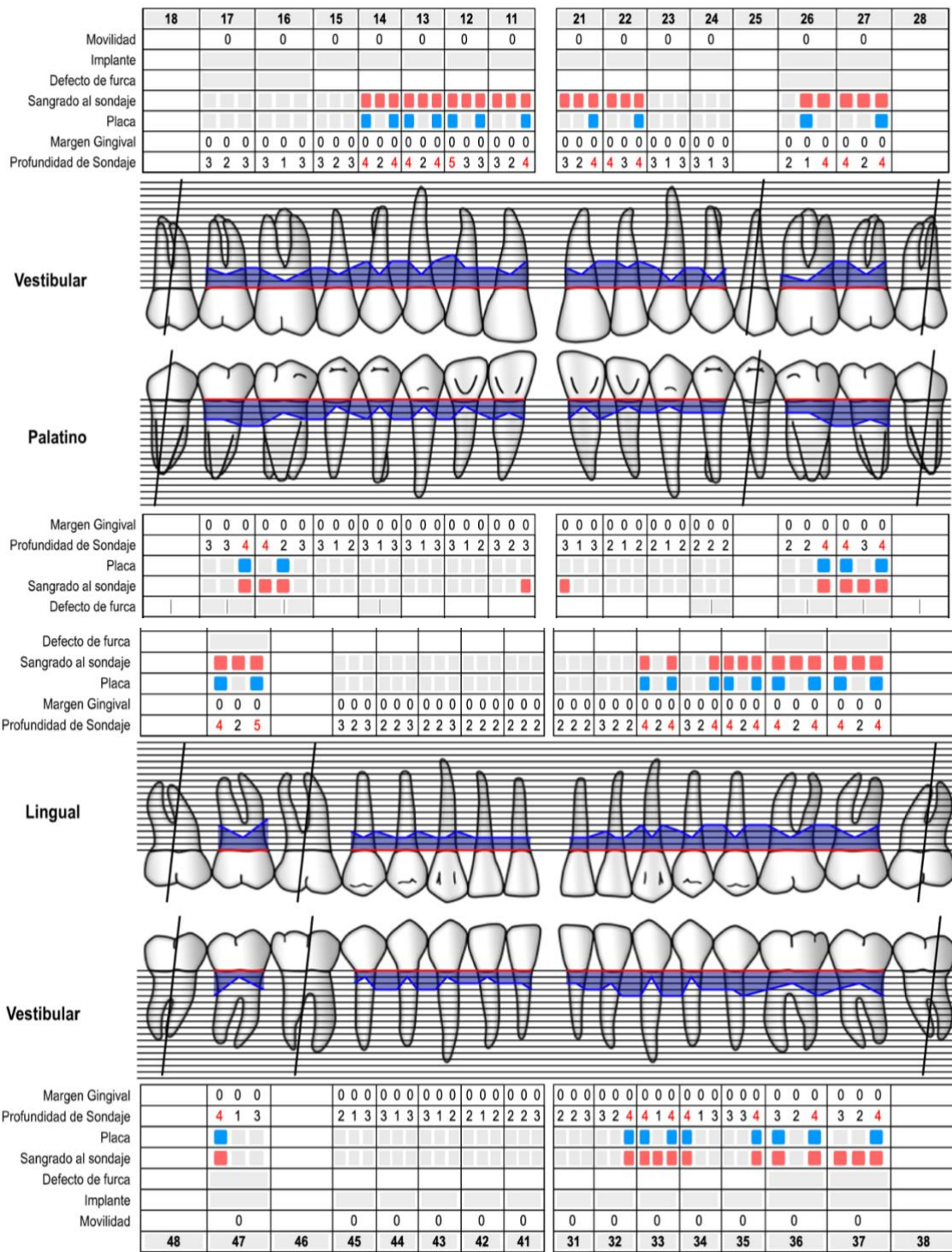


Figura 24 Fotografía final

19.1.4. Fase III

Se realizó una cita de terapia de soporte periodontal, la misma consistió en:

- Actualización del expediente clínico del paciente con nuevo registro de ficha periodontal (Fig.25), donde se detectó bajo porcentaje de sangrado (17 %), profundidades al sondaje de 4 mm en molares superiores.
- Control personal de biopelícula dental (22 %).
- Instrucciones de técnicas de higiene.
- Eliminación de cálculo supragingival y subgingival, atendiendo los sitios con profundidad de bolsa.
- Profilaxis.



Prof. de sond. periodontal medio = 2.7 mm Nivel de inserción medio = -2.7 mm 23 Índice de Placa (%IP) 38% de SAS

Figura 25
Ficha periodontal de mantenimiento

16/11/17

20. Resultados

Una vez realizada la fase causal, se lleva a cabo la revaloración periodontal al mes, donde se encontró que el sangrado al sondaje, el nivel de profundidad de las bolsas periodontales y el porcentaje de biopelícula dental tuvieron una reducción muy positiva.

Prof. de sond. periodontal medio = 3.2 mm	Nivel de inserción medio = -2.1 mm	100 Índice de Placa (%IP)	71% de SAS
Prof. de sond. periodontal medio = 2.8 mm	Nivel de inserción medio = -2.8 mm	22 Índice de Placa (%IP)	17% de SAS



Fig.26 Comparación de antes y después de la ficha periodontal inicial con la ficha periodontal de revaloración.

De la fase quirúrgica se obtuvo como resultado una arquitectura y morfología de la encía favorables, lo cual trajo como consecuencia un avance significativo en el control eficiente de biopelícula dental por parte del paciente y en la disminución del sangrado al sondaje, además de que hubo un impacto importante en la apariencia estética del tejido gingival (Fig. 27).



Fig. 27 Fotografía después de los tres meses de realizar los procedimientos quirúrgicos.

La rehabilitación protésica (Fig. 28 y 29) se realizó de forma exitosa obteniendo resultados funcionales y estéticos, respetando los tejidos de inserción supracrestal, restituyendo las funciones de las estructuras dentarias, permitiendo preservar la salud periodontal.



Figura 29
Rehabilitación con prótesis fija E-MAX



Figura 28
Antes y después de realizar el plan de tratamiento

21. Discusión

Greenberg menciona que un alto porcentaje de personas con trasplantes de riñón, quienes consumen medicamentos inmunosupresores presentan problemas funcionales, estéticos y fonéticos significativos, debido al agrandamiento gingival. En el caso descrito, durante la anamnesis, el paciente refirió consumir ciclosporina A y nifedipino, desde el año 2008, los cuales fueron prescritos debido a trasplante de riñón. El primero de ellos, constituye un inmunosupresor el cual evita el rechazo del órgano trasplantado, y el segundo, un bloqueador de canales de calcio indicado para la hipertensión arterial (efecto secundario de la administración de la ciclosporina A). El consumo de dichos medicamentos trajo como consecuencia la modificación de la arquitectura y morfología del tejido gingival lo que afectó la función y la estética, por lo que acudió al servicio de odontología de la ENES UNAM LEÓN y en el área de periodoncia, después de una valoración clínica y radiográfica, se determinó el diagnóstico de agrandamiento gingival inducido por fármacos generalizado moderado.⁴⁰

Ellis et al. destacan que, como parte del tratamiento a dicha patología se considera la sustitución de la medicación prescrita por el médico especialista. Durante muchos años, esta no fue una opción para la ciclosporina, sin embargo, con la llegada de nuevos inmunosupresores (p. ej., tacrolimus), ahora existen alternativas disponibles. Se ha demostrado que la prevalencia y gravedad del agrandamiento en pacientes trasplantados inmunosuprimidos con tacrolimus es aproximadamente la mitad que la de ciclosporina; no obstante, al igual que la ciclosporina, el uso combinado con bloqueadores de los canales de calcio aumenta tanto la gravedad como la prevalencia del agrandamiento gingival. En dicho caso, como parte de la fase sistémica periodontal, se llevó a cabo interconsulta con sus médicos especialistas (medicina interna y nefrología), quienes determinaron reducir la dosis de ciclosporina A, lo que ocasionó efectos adversos en el paciente, por lo tanto, esta fue sustituida por tacrolimus (Tcr), un inmunosupresor de nueva generación que ha mostrado ser exitoso para prevenir el rechazo de órganos trasplantados. Por otra parte, el nifedipino fue remplazado por losartán de 30 mg, además de indicaciones dietéticas y ejercicio.^{41,42}

Hernández et al. informan que la persistencia del crecimiento gingival después de un cambio de ciclosporina a tacrolimus se debe a la medicación continua de los pacientes con bloqueadores de los canales de calcio. Por otra parte, se ha demostrado que cambiar de ciclosporina a tacrolimus reduce la gravedad del crecimiento excesivo y la necesidad de intervención quirúrgica Freehally et al.⁴³

Somacarrera et al. hacen referencia a las diferentes estrategias terapéuticas no quirúrgicas para tratar el agrandamiento inducido por medicamentos cuando no es posible sustituir la medicación que lo ocasiona, como la educación en salud oral, control de biopelícula dental, raspado y alisado supra y subgingival y cirugías periodontales, los cuales han demostrado ser relativamente exitosos para su control. En el presente caso clínico, una vez que se determinó el diagnóstico, se planificó el tratamiento. La selección de algunas de las alternativas de tratamiento depende principalmente de la naturaleza y gravedad del agrandamiento gingival. Al paciente del caso en cuestión, se le realizó tratamiento periodontal en sus tres fases, el cual incluyó controles de biopelícula dental, educación en salud oral, raspados y alisados radiculares con posterior revaloración periodontal, una vez realizado lo anterior, transitó a fase quirúrgico – correctiva, siempre haciendo énfasis en las instrucciones de higiene bucal, ya que la biopelícula dental era el principal factor de riesgo modificable y su control eficiente determinaba el éxito del tratamiento.⁴⁸

En este tenor de ideas, Montebugnoli et al. consideran que el acúmulo de biopelícula dental favorece el desarrollo de agrandamiento gingival y que un control riguroso puede ayudar a prevenir o retardar la recurrencia. En el presente caso, además de implementar técnicas de higiene adecuadas, el paciente fue referido al área de rehabilitación funcional y estética donde fue evaluado y posteriormente, se asignó el plan protésico, ya que presentaba prótesis fija en condiciones deficientes y malposición dental, factores de riesgo local para el acúmulo de biopelícula dental.⁴⁵

La decisión de realizar terapia quirúrgica se sustentó en la persistencia del agrandamiento gingival y mejorar la estética. Thomason, demuestra que

después de la terapia periodontal no quirúrgica con estricto control de biopelícula dental, se logra una resolución parcial del agrandamiento gingival inducido por medicamentos. La gingivectomía permite lograr una remodelación gingival más precisa, una arquitectura ideal para un mejor control de biopelícula dental y estética, y obtener así resultados más favorables. Por su parte Rostock et al. menciona que la gingivectomía con bisturí se ha recomendado como el tratamiento estándar de elección. Una segunda alternativa es la gingivectomía con láser, ofreciendo ventajas potenciales relacionadas con la reducción de la hemorragia, cicatrización rápida y molestias postoperatorias mínimas, lo cual ha sido descrito por Pick et al. Romanos, realizaron un estudio donde compararon la gingivectomía con láser y la cirugía por colgajo para el agrandamiento gingival donde la gingivectomía con bisturí representa el estándar de oro.^{46,47}

En este reporte de caso, una vez llevado a cabo el enfoque no quirúrgico con posterior revaloración periodontal, se optó por un alargamiento de corona estético con técnica de gingivectomía y osteotomía de premolar a premolar superior, con la finalidad de crear coronas clínicas de tamaño adecuado y así mismo devolver la arquitectura y morfología del tejido gingival tomando en consideración los tejidos de inserción supracrestal con mediciones compatibles con salud, contribuyendo no solo con la estética, también con la salud periodontal, facilitando el control de biopelícula dental. Al mismo tiempo, en la zona ántero-inferior (premolar a premolar), se realizó gingivectomía a bisel externo y gingivoplastia con bisturí de Kirkland, procedimientos que se efectuaron sin complicaciones intra y postoperatorias.

Pilatti et al, describen que la eliminación de biopelícula dental química favorece en el tratamiento del agrandamiento gingival. Los estudios en animales demostraron que la aplicación regular de solución de clorhexidina a ratas medicadas con ciclosporina resultó en un sobrecrecimiento significativamente menor que en los animales control. En el caso descrito, el digluconato de clorhexidina fue prescrito como coadyuvante en la fase II periodontal, por su efecto antimicrobiano, después de los procedimientos quirúrgicos, este favorece el control químico de la biopelícula dental y ayuda a disminuir la respuesta inflamatoria.⁴⁷

Ilgell et al. indicaron que la terapia de mantenimiento es una alternativa muy importante para la prevención y recurrencia del agrandamiento gingival inducido por medicamentos. Es por ello por lo que, el paciente fue sometido a un programa de mantenimiento periodontal cada 3 meses, cuyo objetivo es detectar a tiempo la recidiva de la enfermedad. En cada cita, debe realizarse lo siguiente: actualización del expediente clínico, control personal de biopelícula dental, refuerzo de las instrucciones de higiene, eliminación de cálculo supragingival, profilaxis, raspado y alisado radicular o cirugía periodontal si el paciente lo requiere. Tal como lo comenta Modeer et al. los programas preventivos deben instituirse antes del inicio de las terapias farmacológicas implicadas en el agrandamiento gingival, sin embargo, para los pacientes de trasplante, esto no ocurre con frecuencia, puesto que dichos pacientes se encuentran con una salud sistémica deteriorada, lo que les imposibilita cumplir tales medidas y por otro lado, los médicos especialistas en raras ocasiones los canalizan al área de odontología; esto permitiría el control de las infecciones orales previo a la intervención quirúrgica. El paciente del caso presentado fue atendido en las clínicas odontológicas de la ENES-UNAM nueve años después del trasplante de riñón, motivado por mejorar la apariencia del tejido gingival y de sus estructuras dentarias, nunca fue remitido por sus médicos especialistas, asimismo, no fue informado de los efectos adversos de los medicamentos prescritos. Es importante el control del agrandamiento gingival ya que constituye un factor de riesgo local para el avance de la enfermedad periodontal incluso el desarrollo de abscesos periodontales. El control de biopelícula dental, el raspado y alisado radicular, la cirugía periodontal y los mantenimientos periódicos son exitosos para controlar el agrandamiento gingival en pacientes susceptibles, donde la cooperación del paciente es primordial.^{47,48,49}

22. Conclusión

Aunque la evidencia bibliográfica sobre el manejo del agrandamiento gingival inducido por fármacos es escasa, la terapia periodontal en sus tres fases incluyendo la fase sistémica, constituyen la piedra angular para la corrección del agrandamiento gingival, así como la sustitución del agente causal, enfatizando la importancia de un control personal de biopelícula dental idóneo con técnicas de higiene eficientes para el mantenimiento de la salud del periodonto.

Es importante que el profesional de la salud conozca las reacciones adversas de los inmunosupresores y bloqueadores de canales de calcio más utilizados, lo que permita realizar un diagnóstico y plan de tratamiento adecuados, tomando en consideración la influencia de la medicación sistémica sobre la salud bucal.

El manejo del agrandamiento gingival inducido por fármacos debe iniciar con el trabajo interdisciplinario, es decir, la comunicación con médicos especialistas y posteriormente, con otras áreas de la odontología, si es necesario, para erradicar factores de riesgo locales que permitan el avance de las enfermedades periodontales.

La motivación del paciente será un factor determinante en el tratamiento para obtener resultados favorables en todas las fases periodontales y a largo plazo.

El agrandamiento gingival inducido por fármacos es un cuadro clínico poco frecuente, sin embargo, una anamnesis exhaustiva permitirá conocer los medicamentos que los pacientes consumen, por lo que el odontólogo debe estar capacitado para advertir sobre los efectos adversos, los cuales puedan perjudicar la salud periodontal.

La gingivectomía, es la intervención quirúrgica de elección para corregir el agrandamiento gingival, es esencial la habilidad clínica del operador para conseguir un resultado exitoso.

El agrandamiento gingival tiene repercusiones estéticas, por lo que un manejo periodontal adecuado logra devolver la confianza y autoestima en el paciente,

desde la motivación, cambios en la higiene oral, informando sobre los aditamentos apropiados, una técnica quirúrgica acertada y el seguimiento continuo de su salud sistémica y periodontal.

23. Referencias

1. Lindhe J, Lang N, Karring T. Periodontología clínica e implantología odontológica. In: 6ª. Editorial medica panamericana; 2017. p. 3–47.
2. Newman M, Takei H. Carranza: Periodontología clínica. 10ª ed. Editorial McGraw-Hill; 2010.
3. Patricia VCA, Beatriz YO, Carlos MA. Periodontología e Implantología. 1a ed. Panamericana M, editor. Ciudad de México; 2016. P. 7–426.
4. Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. *J Clin Periodontol*. 2018;45(August 2016):S9–16.
5. Heasman PA, Hughes FJ. Drugs, medications and periodontal disease. Vol. 217, *British Dental Journal*. Nature Publishing Group; 2014. p. 411–9.
6. Garcia A, Fresco R, Aguirre L. Diagnóstico clínico. In: OCW Diagnóstico periodontal: conceptos básicos. 2017. p. 1–54.
7. Yibrin C, Rojas T, Gutiérrez R, Arteaga S, Palacios M. Salud periodontal y salud gingival. *Rev odontológica de los Andes*. 2019;14(2):26–46.
8. Chapple I. Salud periodontal y gingivitis. Vol. 2019, *European Federation of Periodontology*. 2019.
9. Hughes FJ, P. Mark Bartold. Periodontal complications of prescription and recreational drugs. *Periodontology 2000*. 2018;78(1):47–58.
10. Mishra M, Khan Z, Mishra S. Gingival overgrowth and drug association: A review. Vol. 65, *Indian Journal of Medical Sciences*. 2011. p. 73–82.
11. Julia Rovira C, Orozco Páez J, Díaz Caballero A. Tratamiento de agrandamiento gingival inducido por fenitoina asociado a placa bacteriana. Vol. 8. 2011.
12. Bhatnagar S. Treatment of Gingival Enlargement. In: 1er ed. IntechOpen; 2019. p. 1–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.82664>
13. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque–induced gingival conditions. *J Clin Periodontol*. 2018;45(February 2017):S17–27.
14. Ritchhart C, Joy A. Reversal of drug-induced gingival overgrowth by UV-mediated apoptosis of gingival fibroblasts an in vitro study. *Ann Anat*. 2018 May 1;217:7–11.

15. Lee H, Lee JY, Ha DH, Jeong JH, Park JB. Effects of valproic acid on morphology, proliferation, and differentiation of mesenchymal stem cells derived from human gingival tissue. *Implant Dent.* 2018 Feb 1;27(1):33–42.
16. Bharti V, Bansal C. Drug-induced gingival overgrowth: The nemesis of gingiva unravelled. Vol. 17, *Journal of Indian Society of Periodontology.* 2013. p. 182–7.
17. Malek R, Houari B El. Periodontal management of cyclosporin A induced gingival overgrowth. *Case Rep Dent.* 2019;2019(4):8.
18. Bahamondes CB, Godoy JO, Fricke G, del Mar V, Andrés Bello U, Viña del Mar sede. Hiperplasia gingival por ciclosporina: A propósito de un caso. Vol. 135, *Rev Méd Chile.* 2007.
19. Luna S, Jezbít V. Alteraciones gingivales en adultos mayores. Vol. 17, *Revista de actualización clínica.* 2012.
20. Francis J, P. Mark , Periodontal complications of prescription and recreational drugs, *Periodontology 2000.* 2018;78:47-58.
21. Jesus F. *Farmacología humana.* cuarta edi. Barcelona, España: Masson; 2004. 414–420 p.
22. Trackman PC, Kantarci A. Molecular and clinical aspects of drug-induced gingival overgrowth. Vol. 94, *Journal of Dental Research.* SAGE Publications Inc.; 2015. p. 540–6.
23. Subramani T, Rathnavelu V, Alitheen NB. The possible potential therapeutic targets for drug induced gingival overgrowth. Vol. 2013, *Mediators of Inflammation.* 2013.
24. Anand AJ, Gopalakrishnan S, Karthikeyan R, Mishra D, Mohapatra S. Immunohistochemical analysis of the role connective tissue growth factor in drug-induced gingival overgrowth in response to phenytoin, cyclosporine, and nifedipine. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2018 Jan 1;8(1):12–20.
25. Craitoiu S, Bobic A, Manolea H, Pascu R. Immunohistochemical study of experimentally drug-induced gingival overgrowth. *Rom J Morphol Embryol* [Internet]. 2019;(1):95–102. Available from: <http://www.rjme.ro/>
26. Seymour RA, Thomason JU, Ellis JS. The pathogenesis of drug-induced

- gingival overgrowth. *J Clin Periodontol.* 1996;23:165–75.
27. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque–induced gingival conditions. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S17–S27
 28. Kumar V. *Patología estructural y funcional.* 7th ed. Madrid, España: Elsevier; 2005. 6–25 p.
 29. Mavrogiannis M, Ellis JS, Thomason JM, Seymour RA. The management of drug-induced gingival overgrowth. Vol. 33, *Journal of Clinical Periodontology.* 2006. p. 434–9.
 30. Pardo Romero FF, Hernández LJ. Periodontal disease: Epidemiological approaches for its analysis as a public health concern. *Rev Salud Pública.* 2018;20(2):258–64.
 31. Sanz M, Tonetti M. Periodontitis: orientación para clínicos. *Eur Fed Periodontol.* 2019;2019.
 32. Matos R, Bascones A. Tratamiento periodontal quirurgico: revisión, conceptos, consideraciones, procedimientos, técnicas. *av periodon Implant.* 2011;23(3):155–70.
 33. Sanz-Sánchez I, Bascones-Martinez A. Terapéutica periodontal de mantenimiento. *av periodon Implant.* 2017;29(1):11–21.
 34. Vignolletti F, Gómez DR, Vignau RL, Mudarra SM, Pérez AO. Caso clínico Cirugía plástica periodontal : factores críticos para un resultado predecible Caso clínico. 2012;138–42.
 35. Díez Pérez R, Costa Berenguer X, Bascones Martínez A. Cirugía plástica periodontal en dientes del sector anterior. *Av en periodoncia e Implantol oral.* 2016;28(3):147–54.
 36. Paulin M, Vargas AP. *Manual De Procedimientos De La Clínica De Periodontología.* 2015.
 37. Machado AL, Zepeda M, Rodriguez K. Gingivoplastía; tratamiento del agrandamiento gingival inducido por placa dentobacteriana. *Rev Dent y paciente.* 2018;116.
 38. Brown RS, Arany PR. Mechanism of drug-induced gingival overgrowth revisited: a unifying hypothesis. *Oral Dis.* 2015;21(1):e51-61.
 39. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque–induced gingival conditions. *J Clin Periodontol.* 2018;45(February 2017):S17–27.

40. Manzur-Villalobos I, Díaz-Rengifo IA, Manzur-Villalobos D, Díaz-Caballero AJ. Agrandamiento gingival farmacoinducido: Serie de casos. *Univ y Salud*. 2017;20(1):89.
41. Cezário ES, Cota LO, Ferreira SD, Siqueira FM, Soares RV, Zenobio EG, Costa FO. Gingival overgrowth in renal transplant subjects medicated with tacrólimus in the absence of calcium channel blockers. *Transplantation*. 2008; 85(2): 232-6.
42. Ellis JS, Seymour RA, Taylor JJ, Thomason JM. Prevalence of gingival overgrowth in transplant patients immunosuppressed with tacrólimus. *J Clin Periodont*. 2004; 31(2): 126-31.
43. Hassan F, Tawfig N, Gobara B. Gingival overgrowth in subjects under immunosuppressive regimens based on tacrólimus or combination of tacrólimus and amlodipine. *Dentistry*. 2015; 5(9): 1-4.
44. Dongari-Bagtzoglou A. Drug-associated gingival enlargement. *J Periodontol*. 2004; 75(10): 1424-31. <https://doi.org/10.1902/jop.2004.75.10.1424>
45. Camargo PM, Melnick PR, Pirih FQ, Lagos R, Takei HH. Treatment of drug-induced gingival enlargement: aesthetic and functional considerations. *Periodontol 2000*. 2001; 27: 131-8.
46. Moffitt ML, Bencivenni D, Cohen RE. Drug-induced gingival enlargement: an overview. *Compend Contin Educ Dent*. 2013; 34(5): 330-6.
47. Ilgenli T, Atilla G, Baylas H. Effectiveness of periodontal therapy in patients with drug-induced gingival overgrowth. Long-term results. *J Periodontol*. 1999; 70(9): 967-72.
48. Somacarrera ML, Hernandez G, Acero J, Moskow BS. Factors related to the incidence and severity of cyclosporin-induced gingival overgrowth in transplant patients. A longitudinal study. *J Periodontol*. 1994; 65(7): 671-5.
49. Hassell TM, Hefti AF. Drug-induced gingival overgrowth: old problem, new problem. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1991; 2(1): 103-37.
50. Casillas, V. A. P., Ocampo, Y. B. R., & Arrieta, M. C. A. (2021b). *Periodontología e Implantología*. Editorial Médica Panamericana, S.A. de C.V. Pag. 65

