



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL
AGRANDAMIENTO GINGIVAL INDUCIDO POR
NIFEDIPINO. REPORTE DE UN CASO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ANDREA MORENO HUERTA

TUTORA: C.D. MARÍA CONCEPCIÓN RAMÍREZ SOBERÓN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dedicatorias

A mi padre Oscar Moreno, por hacer de mí una mujer fuerte y valiente, por convertirse en mi mejor maestro y proporcionarme las mejores enseñanzas, por ser un claro ejemplo de que se puede continuar sin importar los obstáculos que se interpongan.

A mi madre Paty Huerta, por estar siempre presente en cada etapa de mi vida, dispuesta a dar todo sin importar nada. Por sus incontables virtudes y gran corazón que hacen que mi admiración crezca cada día más.

Este trabajo es por y para ustedes, me inculcaron desde pequeña el amor por el área de la salud, me dieron alas para soñar y a su vez bases de responsabilidad y deseos de superación, además de llenarme de un amor invaluable. Agradecerles por proporcionarme todo y cada cosa que he necesitado, no sería suficiente. Les debo lo que soy y lo que puedo llegar a ser, los amo con toda mi alma. ¡Lo logramos!

Agradecimientos

Podría mencionar que esta parte será lo más sencillo, la realidad, es que agradecer no es fácil y las palabras no me serán suficientes para hacerlo.

Gracias a mis padres por concederme a las mejores compañeras de vida, mis hermanas Dafne y Pamela, quienes son grandes pilares en mi vida, a ellas que siempre han estado a pesar de la distancia que pudiera separarnos, que me conocen en los mejores y peores momentos y aun así me quieren por igual, a ellas por mantener viva mi niña interna, a ellas por hacerme sentir orgullosa de llamarme su hermana.

A mi gran familia que directa o indirectamente ha sido parte de este camino, tíos, primos, abuelos, que siempre llevo en mi corazón, pero en un lugar especial a mi tía, Ma. Esther, mi segunda madre, por su enorme cariño y por nunca dudar de mi capacidad.

Nunca he tenido ningún tipo de resentimiento hacia el destino, puso a las personas adecuadas en mi camino, esas personas que uno elige para compartir su vida, los que han estado presentes desde que aprendí a amarrar mis agujetas y me han acompañado a lo largo de este viaje, a los que se han unido en el trayecto y llegaron para quedarse, a los que se han ido y con ello dejando grandes lecciones. Todos ustedes enseñándome a ser un mejor ser humano.

He escuchado que no importa al lugar al que te dirijas si no quien está a tu lado para compartirlo, Omar este turbulento viaje no hubiera sido lo mismo sin ti, el apoyo, los consejos... eres un ser maravilloso, gracias por todo el amor que eres capaz de dar, provocar y recibir. "Lo escogí a usted porque me di cuenta de que valía la pena, valía los riesgos...valía la vida" P. N.

Kiah y Yako, a ustedes porque desde que llegaron a mi vida me han mostrado día con día el significado de lo que es el amor incondicional.

A mi "Gran Mal", de no llevarte siempre en mi cabeza no habría descubierto la satisfacción de que puedo lograr salir adelante pese a cualquier diagnóstico y pronóstico.

Por último pero no menos importante a mi segunda casa, la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Odontología, a mis profesores y compañeros que fueron parte de la realización de este sueño dejándome una gran lección "Quien se esfuerza por conseguir lo que quiere, hace hasta lo imposible para lograrlo".

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
2. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1 PERIODONTO	6
2.1.1 ENCÍA	6
2.1.2 DIVISIÓN ANATÓMICA	7
2.1.3 CARACTERÍSTICAS GENERALES	8
2.2 AGRANDAMIENTO GINGIVAL	9
2.3 AGRANDAMIENTO GINGIVAL INDUCIDO POR FÁRMACOS	13
2.4 HIPERTENSIÓN Y FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS	20
2.5 AGRANDAMIENTO GINGIVAL INDUCIDO POR NIFEDIPINO.....	36
3. OBJETIVO.....	39
4. PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO	40
4.1 FASE PREQUIRÚRGICA	43
4.2 FASE QUIRÚRGICA	47
4.3 FASE POSTQUIRÚRGICA	51
5. RESULTADOS.....	54
6. CONCLUSIONES.....	55
7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	56

1. INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial ha cobrado hoy en día a cifras inesperadas, más del 30% de la población adulta en México la padece y esto ha obligado a la industria farmacéutica a ampliar el cuadro básico de medicamentos para ayudar a mantener la presión en cifras normales. Un elevado porcentaje de pacientes tratados con Nifedipino (antihipertensivo) sufren agrandamiento gingival, una de las reacciones adversas no deseadas del uso sistémico y prolongado de este medicamento.

Este trabajo muestra el tratamiento y evolución de una paciente de 66 años, que acudió a la Clínica Periférica de Milpa Alta, con hipertensión arterial controlada con Nifedipino, que provocó agrandamiento gingival presentando dolor, dificultad para hablar e ingerir alimentos y a su vez comprometía su salud bucal.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 PERIODONTO

El periodonto también llamado aparato de inserción o tejidos de sostén, está formado por tejidos de soporte, estos son: encía, ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar. ¹

En conjunto actúan como una entidad cuya función consiste en unir el diente con el hueso de los maxilares por medio de una articulación fibrosa teniendo a su vez, la función de interconectar los cuatro elementos que lo constituyen. ³

El periodonto se divide en dos partes: la encía, cuya función principal es proteger los tejidos; y el aparato de inserción, compuesto por el ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar. ²

2.1.1 ENCÍA

La encía es la parte de la mucosa masticatoria que recubre los procesos alveolares y rodea la porción cervical de los dientes. La encía adquiere su forma y textura finales con la erupción de los dientes. ¹

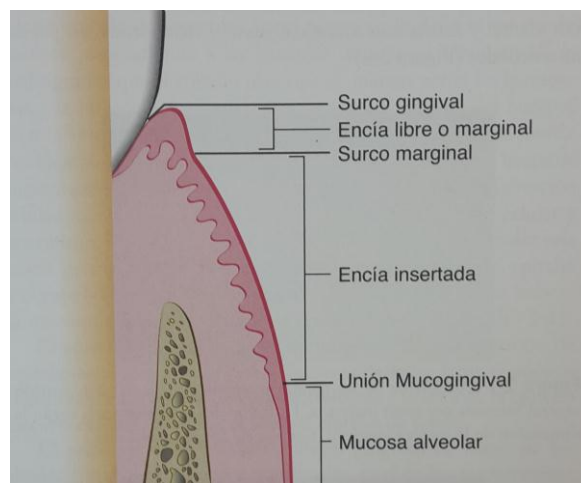


Figura 1. Esquema donde se muestran puntos de referencia anatómicos de la encía. ¹

2.1.2 DIVISIÓN ANATÓMICA

La encía se divide en:

- Encía marginal
- Encía insertada
- Encía interdental



Figura 2 localización esquemática de los diferentes tipos de encía

- La encía marginal o no insertada es el margen terminal o borde de la encía que rodea los dientes a manera de collar, no está unida al hueso alveolar y define el surco gingival. Tiene 1 mm de ancho y forma la pared del tejido blando del surco gingival. ¹
- La encía insertada es la continuación de la encía marginal, es firme, resistente y está unida fijamente al periostio del hueso alveolar. La superficie vestibular se extiende hasta la mucosa alveolar, y está delimitada por la unión mucogingival que separa la mucosa masticatoria de la encía de la mucosa alveolar; suele variar dependiendo a las diferentes áreas de la boca. En la zona lingual, termina en la unión de la mucosa alveolar lingual, que es la continuación de la membrana mucosa que recubre el piso de la boca, en la superficie palatina se mezcla de forma imperceptible con la mucosa. ¹

- La encía interdental ocupa el espacio interproximal debajo del área de contacto del diente. Es piramidal, se localiza inmediatamente debajo del punto de contacto; o con forma de col o collado y comúnmente se le conoce como papila interdental, aquí se presenta en una depresión en forma de valle que conecta una papila vestibular con una lingual o palatina y se adapta a la forma del contacto interproximal. La punta de las papilas y los bordes laterales están formados por la encía marginal de los dientes contiguos.¹

2.1.3 CARACTERÍSTICAS GENERALES

- El color de la encía insertada y marginal se describe como rosa coral, pero varía entre diferentes personas y se relaciona con la pigmentación cutánea y el grado de queratinización del epitelio.¹
- El tamaño de la encía corresponde a la suma total de elementos celulares, intercelulares y a su suministro vascular.¹
- La encía marginal envuelve los dientes en forma de collar y sigue un contorno festoneado en las caras vestibulares y linguales.¹
- La forma de la encía interdental se determina con el contorno de las superficies dentales proximales y la ubicación y forma de los espacios interproximales.¹
- Es firme, elástica y está insertada con firmeza al hueso, excepto en el margen gingival libre que presenta una consistencia blanda o móvil.¹
- Posee una textura lisa y brillante en la porción de la encía marginal; mientras que en la encía adherida tiene una consistencia firme y de aspecto rugoso.¹

2.2 AGRANDAMIENTO GINGIVAL

El agrandamiento gingival es el aumento del volumen de la encía tanto en altura como en grosor o en ambos. El agrandamiento gingival se realiza a expensas del crecimiento de la porción de encía libre o de la encía insertada provocando que cubra una porción de las coronas clínicas de los dientes y modificando la estética en la encía e interferir con el habla y la masticación.^{1,11}

Se presenta en respuesta a una variedad de condiciones locales y sistémicas que se da por un incremento en el tamaño del tejido por un aumento en su estroma y no en el número de sus células, manifestándose generalmente a nivel de las papilas interdentes sin extenderse más allá de la unión mucogingival. Al crecer, la papila interdental adquiere una forma circular y elevada que se extiende al margen gingival¹

El agrandamiento gingival frecuentemente es el resultado de cambios inflamatorios inducidos por la acumulación prolongada de placa dental. Sin embargo, se le atribuyen diversos orígenes: idiopáticos, congénitos, hormonales, neoplásicos y farmacológicos.²

Este aumento del volumen gingival produce problemas, no solo estéticos en la apariencia facial sino también dificultades para el cepillado dental, lo que agrava la condición periodontal. Promoviendo un alto índice de placa dentobacteriana, por lo tanto, el agrandamiento puede ser combinado, es decir, depende de la acción del medicamento y de inflamación provocada por las bacterias¹



Figura 3. Agrandamiento gingival inflamatorio crónico localizado en la región anterior¹

Se clasifica de acuerdo a los factores etiológicos y los cambios fisiológicos producidos ¹

<p>I. AGRANDAMIENTO GINGIVAL</p> <p>1. CRÓNICO</p> <p>2. AGUDO</p>
<p>II. AGRANDAMIENTO INDUCIDO POR MEDICAMENTOS</p>
<p>III. AGRANDAMIENTO RELACIONADO CON ENFERMEDADES O PADECIMIENTOS SISTÉMICOS</p> <p>1. AGRANDAMIENTO CONDICIONADO</p> <p>1.1. EMBARAZO</p> <p>1.2. PUBERTAD DEFICIENCIA DE VITAMINA C</p> <p>1.3. GINGIVITIS DE CÉLULA PLASMÁTICA</p> <p>1.4. AGRANDAMIENTO CONDICIONADO NO ESPECÍFICO (GRANULOMA PIÓGENO)</p> <p>2. ENFERMEDADES SISTÉMICAS QUE PROVOCAN AGRANDAMIENTO GINGIVAL</p> <p>2.1. LEUCEMIA</p> <p>2.2. ENFERMEDADES GRANULOMATOSAS</p>
<p>IV. AGRANDAMIENTO NEOPLÁSICO (TUMORES GINGIVALES)</p> <p>1. TUMORES BENIGNOS</p> <p>2. TUMORES MALIGNOS</p>
<p>V. AGRANDAMIENTO FALSO</p>

Tabla 1. Clasificación del agrandamiento gingival de acuerdo a factores etiológicos y cambios producidos

De acuerdo a los criterios de ubicación y distribución ¹

LOCALIZADO	Limitado en la encía adyacente a un solo diente o un grupo de dientes.
GENERALIZADO	Afecta la encía en toda la boca
MARGINAL	Se limita a la encía marginal
PAPILAR	Se limita la papila interdental
DIFUSO	Afecta la encía marginal e insertada y las papilas
DISCRETO	Agrandamiento aislado sésil o pedunculado tipo tumor

Tabla 2. Clasificación de acuerdo a su ubicación y distribución

Grado de medida del agrandamiento gingival ¹

GRADO 0	No hay signos de agrandamiento gingival
GRADO I	El agrandamiento se confina a papilas interdetales
GRADO II	El agrandamiento afecta papilas y encía marginal
GRADO III	El agrandamiento cubre tres cuartas partes o más de la corona

Tabla 3. Clasificación por el grado de medida del agrandamiento gingival

Índice de agrandamiento gingival. ¹⁴

VALOR 0	No hay agrandamiento gingival
VALOR 1	Agrandamiento gingival ligero. La encía marginal crece de forma incipiente.
VALOR 2	Agrandamiento gingival moderado. Ocupación como máximo de la mitad de la longitud de la corona.
VALOR	Agrandamiento gingival severo: ocupación de más de la mitad de la longitud de la corona

Tabla 4. Clasificación por el índice de agrandamiento gingival

2.3 AGRANDAMIENTO GINGIVAL INDUCIDO POR FÁRMACOS

El agrandamiento gingival tiene diversas etiologías que pueden estar relacionadas a múltiples condiciones, pero en el caso del agrandamiento inducido por fármacos principalmente antihipertensivos, inmunosupresores y anticonvulsivantes, se manifiesta solo en algunas personas con ciertos factores de riesgo, como el consumo de dosis altas del fármaco, factores demográficos (edad y género) e influencia de la higiene dental.²

Se considera un efecto secundario adverso, no deseado, del uso sistémico y prolongado de medicamentos que afectan la encía.^{1,4}

Se revela que este crecimiento excesivo tiene 2 componentes:¹

Fibrótico- provocado por el fármaco

Inflamatorio- inducido por la placa dentobacteriana

Se presenta sangrado excesivo ante cualquier estímulo, como respuesta exagerada a la placa dental, es un padecimiento crónico y aumenta de tamaño lentamente. Normalmente existe recidiva después de que se realice el tratamiento a menos que el fármaco administrado al paciente se retire o sustituya por otro.¹

Las zonas de mayor frecuencia de aparición tienden a ser en el sector anterior, tanto superior como inferior. El incremento del volumen dificulta el control de la placa bacteriana, lo que origina un proceso inflamatorio secundario que implica la hiperplasia gingival causada por el fármaco.²

Consta de una hiperplasia pronunciada del tejido conectivo y el epitelio. Se observa acantosis del epitelio y proyecciones interpapilares alargadas, que se extienden a profundidad en el tejido conectivo, que presenta haces de colágeno configurados de forma densa con aumento en el número de

fibroblastos y nuevos vasos sanguíneos. Iniciando como hiperplasia del núcleo del tejido conectivo en la encía marginal y aumenta por su proliferación y expansión más allá de la cresta del margen gingival, surco o bolsa periodontal.¹



*Figura 4. Agrandamiento gingival asociado con ciclosporina*¹

El tratamiento en general consta de un diagnóstico oportuno, control y disminución de los factores de riesgo que provocan la enfermedad para así posteriormente corregir los efectos de la enfermedad. El tratamiento se traduce en 4 fases:²

- Sistémica
- Inicial o higiénica
- Correctiva
- Mantenimiento o de sostén

Sistémica

Esta fase determinará gran parte del éxito del tratamiento a largo plazo debido a que la posibilidad de cambiar el medicamento que tenga un mismo efecto y que no genere efectos adversos en boca es esencial, mientras esto sea posible desde el punto de vista médico.²

Inicial o higiénica

Tiene como objetivo reducir el componente inflamatorio en el tejido gingival. Proporcionar adecuadas instrucciones de Higiene oral, profilaxis

dental, control personal de placa dentobacteriana y el tratamiento de raspado y alisado radicular, disminuirá este factor significativamente.²

Estas medidas ayudaran al tanto al paciente como al profesional ya que el agrandamiento disminuirá a niveles aceptables por sí solo, y podrían hacer más fácil la corrección quirúrgica.²

Correctiva

Se consideran como un tipo de cirugía resectiva ya que es en donde en el mismo acto quirúrgico se elimina la pared de la bolsa, a diferencia de la técnica reconstructiva, que crea un ambiente para que posteriormente se produzca la curación por ejemplo un colgajo.²

Estas cirugías, gingivectomía y gingivoplastía consisten en la eliminación y remodelación de la encía para conseguir un contorno más fisiológico y eliminar o reducir los defectos gingivales tales como bolsas periodontales. Normalmente la gingivoplastía se lleva a cabo simultáneamente con la gingivectomía.²

Tienen como objetivo lograr accesibilidad a la superficie radicular, para así tener mayor visibilidad y acceso para la eliminación completa del cálculo y el alisado minucioso de las raíces, a su vez crear un ambiente favorable para la cicatrización gingival y la restauración del contorno fisiológico.²

La gingivoplastía tiene una finalidad diferente. Recontornear la encía cuando ésta ha perdido su forma fisiológica, en ausencia de bolsas.²

Indicaciones de la gingivectomía

- Bolsas periodontales supraalveolares, en lugares de difícil acceso.
- Hiperplasia gingival inducida por medicamentos
- Hiperplasia gingival hereditaria
- Hiperplasia gingivales de causa hormonal
- Agrandamiento inflamatorio crónico

- Hiperplasia gingival idiopática
- En prostodoncia, para exponer el margen de una preparación subgingival antes de tomar la impresión.
- Para exponer una lesión cariosa subgingival, y lograr restaurar el diente
- Alargamiento de coronas, en caso de erupción pasiva alterada
- Alargamiento de coronas, sólo si se presenta un biotipo periodontal fino

Contraindicaciones de la gingivectomía:

- Encía adherida estrecha o inexistente (menos de 2 mm.).
- Presencia de bolsas infraóseas.
- Engrosamiento protuberante del margen óseo con riesgo de exposición quirúrgica
- Situaciones en las cuales el fondo de la bolsa se encuentra apical respecto a la unión mucogingival.
- Cuando la incisión pueda crear una herida muy extensa en el paladar
- Situaciones donde se requiera remodelado óseo o injerto óseo, en las cuales el tratamiento de elección sería un colgajo.
- Distancia de la cresta ósea a la encía marginal menor o igual a 3 mm.
- Cuando el paciente se queje de sensibilidad dental anterior a la cirugía

Indicaciones de la gingivoplastia:







- Tratamiento del granuloma piógeno maduro, aumento localizado del tumor (épolis) del embarazo
- Engrosamiento limitado de manera regional de la encía, sin presencia de bolsas de profundidad patológica.
- Corregir cicatrizaciones defectuosas post-colgajo
- Defectos producidos por enfermedades como GUN













- Como un paso adicional durante la gingivectomía: alisado de borde de incisión para evitar que al cicatrizar se produzca contornos rectos.
- Exponer caries subgingivales antes de su restauración
- Previo al tratamiento protodónico: devolviendo la forma nueva a la encía en el área de los futuros pónicos.
- Exponer los márgenes de las preparaciones anterior a la toma de impresión

Contraindicaciones de la gingivoplastía ²

- Encía fibrosa, engrosada y protuberante generalizada
- Bolsas periodontales

El material e instrumental que se utiliza para le realización de la cirugías es:

1x4	
Carpule	
Cánula quirúrgica	
Jeringa 20 ml	
Sonda PUNC-15	
Pinza Crane-Kaplan	

Retractor de minesota	
Mango de bisturí no.3 convencional y bisturí de Kirkland	
Hoja de bisturí 15 C	
Piedra de Arkansas	
Curetas Gracey	
Jaquette	
Lima de Sugarman	
Pieza de alta y baja velocidad	
Fresa de bola y fisura	
Tijeras para encía Goldman-Fox (curvas)	
Sutura vicryl 3-0	
Portagujas	





Tijera para sutura	
Loseta de vidrio	
Espátula para cemento	
Apósito periodontal (Cemento quirúrgico)	

Tabla 5. Instrumental para realizar procedimientos quirúrgicos

La técnica de gingivectomía y/o gingivoplastia se puede realizar mediante bisturíes, electrodos, rayos láser o sustancias químicas.²

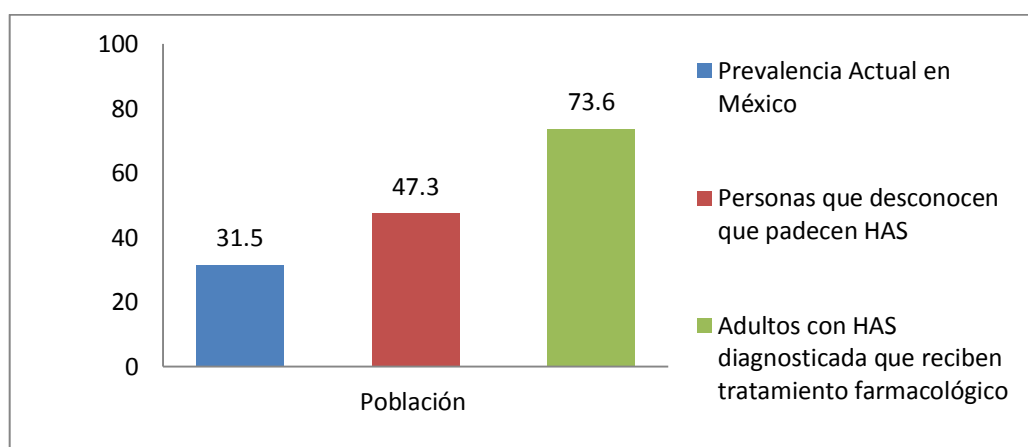
Mantenimiento o de sostén

Esta fase consta de mantener en las mejores condiciones de higiene posibles al paciente con visitas periódicas para evitar recidiva de la enfermedad, se refuerza técnicas de higiene oral, limpiezas dentales, eliminaciones de cálculo y raspado y alisado radicular. Se recomienda el uso de la clorhexidina al 0.12% para reducir la gravedad del agrandamiento.²

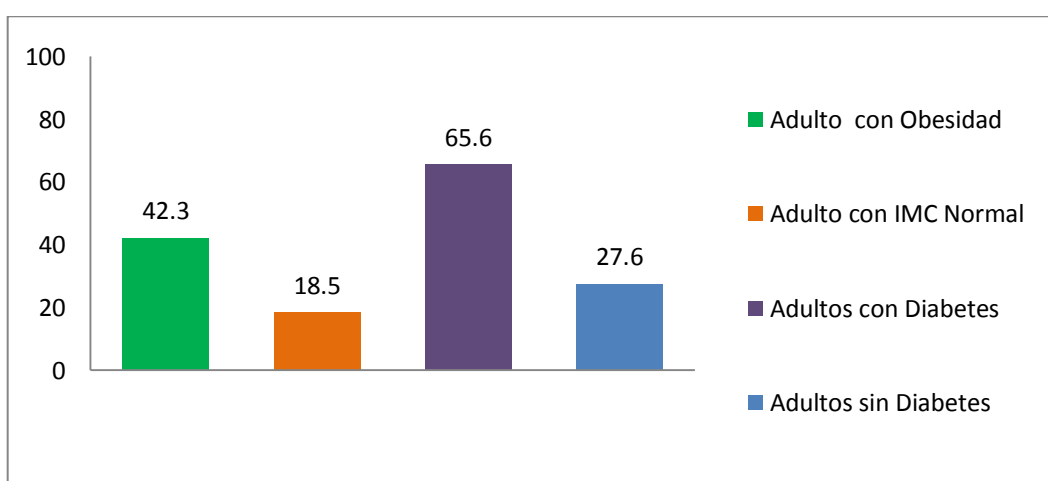
2.4 HIPERTENSIÓN Y FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS

La Hipertensión Arterial se define como un aumento de la resistencia vascular debido a vasoconstricción arteriolar e hipertrofia de la pared vascular que conduce a elevación de la presión arterial sistémica.⁸

La Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) es un síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras $\geq 140/90$ ml/Hg (NOM-030-SSA2-1999). Es producto del incremento de la resistencia vascular periférica y se traduce en daño vascular sistémico.⁸



Gráfica 1. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición; ENSANUT, 2012). 8



Gráfica 2. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición; ENSANUT, 2012). 8

La hipertensión arterial es considerada como un predictor de morbimortalidad de eventos cardiovasculares, entre las que destacan la enfermedad cerebro vascular, infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica e insuficiencia renal. Para el control del paciente hipertenso, existen una gran variedad de tratamientos farmacológicos, en muchos casos, no se han instrumentado medidas no farmacológicas, y en un elevado porcentaje no existe un adecuado control de las cifras tensionales, con los consecuentes incrementos en el riesgo de daño en los órganos blanco, la discapacidad, los costos de la atención y su repercusión en la economía familiar, en los sistemas de salud y en el país.⁸

Se clasifican los grados de hipertensión arterial de acuerdo a la clasificación Europea para Hipertensión arterial ⁹

CATEGORIA	SISTOLICA (mm Hg)	DIASTOLICA (mm Hg)
Optima	< 120	<80
Normal	120-129	80-84
Normal alta	130-139	85-89
Hipertensión grado 1	140-159	90-99
Hipertensión grado 2	160-179	100-109
Hipertensión grado 3	> =180	>= 110
Hipertensión sistólica aislada	> =140	<90

Tabla 6. Clasificación de la hipertensión arterial ¹⁰

En pacientes de 18 años o mayores, el diagnóstico de Hipertensión Arterial se establece con la elevación sostenida de la presión arterial sistémica con cifras iguales o mayores de 140/90 mmHg. Se debe tomar la presión arterial de manera sistematizada y empleando una técnica adecuada. ¹⁰

Al paciente hipertenso debe realizársele una adecuada historia clínica con anamnesis detallada y exploración física concienzuda, para identificar la presencia de signos y síntomas relacionados a hipertensión secundaria,

además de establecer el nivel de afectación del paciente a órganos blanco y ayudar en la selección del tratamiento más adecuado.¹⁰

La Tabla 6 proporciona una clasificación de presión arterial para adultos mayores de 18 años: Dicha clasificación está basada en la media de dos ó más medidas correctas, sentado en cada una de dos ó más visitas en consulta. En contraste con la clasificación del 7º Informe JNC, se añade una nueva categoría denominada prehipertensión, y los estadios 2 y 3 han sido unidos. Los pacientes con prehipertensión tienen un riesgo incrementado para el desarrollo de HTA; los situados en cifras de 130-139/80-89 mmHg tienen doble riesgo de presentar HTA que los que tienen cifras menores.¹⁰

Clasificación PA	PAS* mmHg	PAD* mmHg	Estilos de Vida	Inicio Terapia	
				Sin indicación clara	Con indicación clara
Normal	<120	Y < 80	Estimular	No indicado tratamiento farmacológico	Tratamiento Indicado
Prehipertensión	120-139	ó 80-89	Si		
HTA: Estadio 1	140-159	ó 90-99	Sí	Tiazidas en la mayoría. Considerar IECAs, ARA II, BBs, BCC ó combinaciones	Fármacos según las indicaciones presentes***. Otros antihipertensivos (diuréticos, IECAs, ARA II, BBs, BCC) según sea necesario
HTA: Estadio 2	>160	ó >100	Sí	Combinación dos fármacos en la mayoría** (usualmente tiazídicos, IECAs, o ARA II, BBs ó BCC)	

Tabla 7. Clasificación de presión arterial para adultos mayores de 18 años.¹⁰

La HTA afecta aproximadamente a 50 millones de personas en los Estados Unidos y 1 billón en todo el mundo. Como la edad poblacional, la prevalencia de HTA se incrementará en adelante a menos que se implementen amplias medidas preventivas eficaces. Datos recientes del Estudio Framingham sugieren que los individuos normotensos mayores de 55 años tienen un 90 % de probabilidad de riesgo de desarrollar HTA. ¹⁰

La relación de presión arterial y riesgo de eventos de ECV es continua, consistente e independiente de otros factores de riesgo. La presión arterial alta significa la mayor posibilidad de ataque cardíaco, insuficiencia cardíaca, ictus y enfermedad renal. Para individuos de entre 40 y 70 años, cada incremento de 20 mmHg en PAS ó 10 mmHg en PAD dobla el riesgo de ECV en todo el rango de 115/75 hasta 185/115 mmHg. ¹⁰

La adopción de estilos de vida saludables en todo el mundo es imprescindible para prevenir la elevación de PA y es indispensable en hipertensos. La modificación de los estilos de vida más importantes bajan la PA, incluyendo reducción de peso en obesos y sobrepeso, incluyendo dieta DASH rica en potasio y calcio, reducción de sodio en la dieta, actividad física y moderación en consumo de alcohol. La modificación de estilos de vida reduce la PA, aumenta la eficacia de los fármacos antihipertensivos y disminuye el riesgo cardiovascular. ¹⁰

Formas de prevención: ⁸

- Realizar exploración neurológica para identificar probable daño a órgano blanco (cerebro).
- Realizar examen de agudeza visual (cuadro de Snellen), así como exploración de fondo de ojo para identificar retinopatía.
- Estimar Riesgo Cardiovascular en los pacientes adultos

Diagnóstico⁸

- Es conveniente el escrutinio de la hipertensión arterial a través de la toma periódica de la presión arterial mediante la estrategia oportuna en la consulta médica.
- Es preferible que las determinaciones de la presión arterial en las unidades de salud se realicen por personal de enfermería capacitado.
- Integrar diagnóstico de HAS desde la primera consulta médica en todo paciente diabético con Daño a Órgano Blanco (DOB) o datos de insuficiencia renal de moderada a grave (filtración glomerular $<60\text{mL}/\text{min}/\text{m}^2$), que presente cifras de más de 140/90 mm Hg.
- Establecer diagnóstico de HAS en la segunda consulta médica (al mes de la primera determinación de la presión arterial) cuando el paciente manifieste: Presión Arterial $> 140/90$ mm Hg, bitácora positiva (registro de presión arterial en su domicilio) o ambas situaciones.
- Estratificar el riesgo cardiovascular utilizando el modelo SCORE en personas con HAS asintomáticas, sin enfermedad cardiovascular, renal o diabetes.
- Buscar de manera intencionada DOB particularmente en aquellos casos con riesgo moderado o alto, dado que predice la mortalidad independientemente del puntaje de SCORE.
- Realizar una adecuada historia clínica con anamnesis detallada incluyendo historia familiar, factores de riesgo y una exploración física completa, para identificar la presencia de signos y síntomas relacionados a hipertensión secundaria, así como establecer el grado de DOB.
- Determinar la presión arterial conforme a la técnica previamente descrita.
- Tomar el pulso en reposo desde la primera consulta médica.
- Investigar, a profundidad: Datos clínicos de DOB y datos sugestivos de hipertensión secundaria.
- El protocolo de estudio del paciente con HAS consiste en:
 - Citometría hemática

- Química sanguínea
- Electrolíticos séricos
- Ácido úrico
- Perfil del lípidos incluyendo HDL, LDL; colesterol total y triglicéridos
- Examen general de orina
- En establecimientos donde se cuente con los recursos y el personal capacitado para la realización e interpretación de ECG, se sugiere un estudio basal de 12 derivaciones, con el propósito de investigar hipertrofia ventricular y bloqueo. Así como Holter (MAPA) para las siguientes situaciones:
 - Discordancia de la presión arterial registrada en casa y el consultorio
 - Sospecha de hipertensión nocturna por daño renal o apnea del sueño
 - Sospecha de hipotensión autonómica.
- En aquellos lugares, en los que se cuente con el recurso y personal capacitado, se sugiere la realización de telerradiografía de tórax (posterior-anterior), como parte del protocolo de estudio.

Tratamiento no Farmacológico de la Hipertensión Arterial ⁸

- Realizar cambios en el estilo de vida que incluyan una mejora en la alimentación y actividad física diaria.
- Para pacientes con HAS se recomienda una ingesta de sodio:
 1. 1,500 mg/día en menores de 50 años
 2. 1,300 mg/día en 51 a 70 años
 3. 1,200 mg/ día en mayores de 70 años
- Recomendar en la dieta, de una ingesta de sal de 5 a 6 g por día reducir a 3 g por día por sus posibles efectos benéficos a largo plazo.

- Implementar políticas de salud que incluyan la participación y responsabilidad social de la industria alimentaria, para lograr la disminución en el consumo de sal en la dieta de la población ya que el 80% del consumo total de sal por día se encuentra en los productos industrializados.
- En pacientes hipertensos se recomienda reducción de peso corporal para lograr un IMC de 25 Kg/m².
- Proporcionar al paciente los siguientes consejos para disminuir el consumo de sal y sodio:
 - Escoger comidas y condimentos con poca cantidad de sal.
 - Comprar vegetales frescos, congelados o enlatados sin sal añadida.
 - Consumir aves frescas, pescados y cortes de carne delgado sin grasa en vez de los tipos enlatados, ahumados o procesados.
 - Escoger para el desayuno cereales con bajo contenido de sodio
 - Evitar el consumo de alimentos curados (jamón, tocino, etc.), alimentos enlatados en agua salada y condimentos.
 - Limitar el consumo de salsa de soya, salsa teriyaki, inglesa, cátsup y mostaza.
 - Cocinar con hierbas, especias, limón, lima, vinagre o mezclas de condimentos sin sal.
 - Comenzar por reducir la cantidad de sal que habitualmente se usa a la mitad.
 - Disminuir el consumo de arroz instantáneo y comidas precocinadas.
 - Escoger frutas y verduras frescas en lugar de aperitivos o botanas saladas.
- Las frutas frescas son recomendadas, aunque con precaución; debido a su alto contenido de hidratos de carbono pueden promover ganancia de peso.
- Recomendar 4 a 5 frutas por día (por ejemplo: naranja, plátano, toronja o melón, entre otros).

- Aumentar el consumo de vegetales, fibra soluble, granos enteros y proteínas de origen vegetal, así como reducir el consumo de grasas saturadas.
- En pacientes con HAS se recomienda: a. Consumo de pescado por lo menos 2 veces por semana. b. Consumo de frutas y vegetales de 300 a 400 gr al día.
- Se recomienda adoptar un plan alimenticio (DASH) con alto consumo de frutas, verduras y productos lácteos bajos en grasa, fibra dietética y soluble, granos enteros y proteínas de origen vegetal, así como con bajo contenido grasas saturadas y colesterol.

Alimento	Ración	Descripción de alimentos (ejemplos)
Cereales y tubérculos	7-8/día	Pan de trigo entero, avena, palomitas de maíz.
Verduras	4-5/día	Tomates, papas, zanahorias, judías, guisantes, calabaza, espinaca
Frutas	4-5/día	Durazno, plátanos, uvas, naranjas, toronjas, melón.
Lácteos (1%)	2-3/día	sin grasa (descremada) o baja en grasa, sin grasa o yogurt bajo en grasa, sin grasa o queso bajo en grasa
Leguminosas	2-3/semana	Frijoles, habas, lentejas
Grasas con proteína	4-5/semana	Almendras, cacahuetes, nueces, semillas de girasol
Grasas sin proteínas	2-3/ día	Margarina blanda, mayonesa baja en grasa, vegetales aceite (oliva, maíz, canola y cártamo)
Productos de origen animal	5/día	Carne cocida, pollo, pescado
Azúcares**	5/semana	Jarabe de arce, azúcar, jalea, mermelada, caramelos, helados.

Tabla 8. Dieta DASH¹⁰

- El plan DASH es rico en magnesio, potasio, calcio, proteínas y fibra, considerar que la interacción de todos estos nutrientes ayuda a reducir la presión arterial.
- En adultos sanos limitar el consumo de alcohol a 2 copas o menos por día, sin exceder por semana: 14 bebidas estándar en hombres y 9 bebidas estándar en mujeres. (Por ejemplo: una bebida estándar [comercial] equivale a: 13.6 gr o 17.2 mL de etanol o aproximadamente, 44 ml [1.5 oz] de 80° [40%] bebidas preparadas; 355 ml [12 oz] de cerveza a 5%; o 148 ml [5 oz] de vino a 12%).
- Aconsejar al paciente realizar ejercicio aeróbico moderado al menos 30 min al día, de 5 a 7 días por semana.
- Proporcionar al paciente un programa de ejercicios aeróbicos (caminar, trotar, ciclismo, aeróbico o natación).

- Enfatizar al paciente con HAS, no realizar ejercicios de resistencia isométrica.
- Promoverse la suspensión del hábito tabáquico, y sugerirse la asistencia a grupos de apoyo, así como a un consejero profesional.
- Se sugiere proporcionar consejo profesional y referir al paciente a grupos de apoyo para el control de los factores modificables.
- Considerar la heterogeneidad del paciente adulto mayor antes de recomendarse el consumo y cantidad de sal, al día.

Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial

En la actualidad, la hipertensión arterial es una enfermedad de alta frecuencia y, en muchas ocasiones, es controlada con diversos fármacos, entre los cuales se encuentran: Betabloqueadores (atenolol, Metropolol), inhibidores ECA (captopril, enalapril), inhibidores de angiotensina II (candesartan, valsartan), bloqueantes de canales de calcio (Nifedipino, amlodipino, diltiazem), entre otros.⁸

El objetivo último de la terapia antihipertensiva en salud pública es la reducción de la morbimortalidad cardiovascular y renal. Aunque la mayoría de los pacientes hipertensos, especialmente los mayores de 50 años, alcanzarán el objetivo de PAD después del PAS, el enfoque primario debe ser conseguir el objetivo de PAS. Tratando la PAS y la PAD hasta la meta de 140/90 mmHg se logra con un descenso en complicaciones cardiovasculares. En hipertensos diabéticos o enfermedad renales objetivo de PA es < 130/80 mmHg.⁸

Pacientes Sin condiciones especiales:⁸

- Recomendar para el inicio y mantenimiento de los tratamientos, así como para monoterapia y combinada; Diuréticos tipo tiazidas, IECA, ARA II, calcio-antagonistas o beta-bloqueadores.
- Iniciar el tratamiento como monoterapia, utilizando diuréticos del tipo de tiazidas.

- Utilizar fármacos de primera línea con prescripción razonada, a dosis bajas e incrementar gradualmente, dependiendo de la respuesta y control de la presión arterial.
- Administrar las dosis máximas de los fármacos prescritos antes de agregar un segundo o tercer fármaco en el régimen elegido.
- En caso de requerir la combinación de 3 fármacos, se recomienda:
 - Tiazidas, más
 - IECA o ARA II, más
 - Calcio-antagonistas.
- No combinar IECA y ARA-II en un mismo régimen terapéutico, para el paciente con HAS.
- Prescribir tratamiento antihipertensivo cuando la PAS ≥ 140 mmHg y/o PAD ≥ 90 mmHg registrada en la bitácora del paciente y/o en la segunda consulta, después de las 2 semanas o simultáneamente, al inicio de los cambios de estilo de vida adoptados por el paciente.
- Iniciar tratamiento farmacológico en pacientes con PAS ≥ 160 mmHg y PAD ≥ 100 mmHg, sin DOB ni otros factores de RCV; así como en elevación persistente de PAS y PAD.
- Considerar para los regímenes, combinaciones de medicamentos de primera línea cuando las cifras de presión arterial continúan por arriba de la meta ≥ 20 mm Hg para PAS o ≥ 10 mm Hg para PAD.
- Para el tratamiento de hipertensión sistólica aislada no controlada, se sugiere la combinación de dos fármacos de primera línea o en presencia de eventos adversos utilizar β -bloqueadores, IECA o calcio-antagonista.
- Iniciar de forma inmediata del tratamiento farmacológico se recomienda en personas con PAS ≥ 180 mmHg y PAD ≥ 110 mmHg, con cualquier nivel de RCV.
- Para el tratamiento de la hipertensión resistente considerar el uso de espironolactona a dosis de 25 mg cada 24 horas, vigilando su utilización en enfermos con disminución de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG).

- Para el caso de pobre tolerancia o contraindicaciones a espironolactona, o falta de eficacia terapéutica considerar la utilización de o bloqueadores.
- En pacientes que presenten un adecuado control de la presión arterial (<140/90 mm Hg) con un régimen que incluya un beta-bloqueador utilizado por largo tiempo; no representa una indicación absoluta para remplazarse.

Con condiciones especiales: ⁸

- Paciente Anciano

- Iniciar tratamiento farmacológico con PAS \geq 160 mm Hg.
- Cuando no se inicia con un diurético de tiazidas de primera elección adicionar este al régimen del tratamiento como segunda línea.
- Ante la falla terapéutica de 3 fármacos, se recomienda buscar las posibles causas, entre ellas:
 - Pobre adherencia al tratamiento
 - Sobrecarga de volumen diastólico
 - Interacciones farmacológicas (ver cuadro XVI)
 - Condiciones asociadas (obesidad, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, resistencia a la insulina, pseudo-resistencia al tratamiento y pseudo-hipertensión).
- En <80 años, se considera meta terapéutica de PAS < 140 mm Hg, y de PAD no menos de 65 mm Hg.
- En >80 años con una PAS inicial \geq 160 mm Hg, se recomienda reducir la PA entre 140 y 150 mm Hg, una vez probada una buena condición física y mental, , así como disminuir la dosis de los fármacos de acuerdo a la tolerancia y sintomatología.
- En un paciente con fragilidad depositar la decisión de terapia antihipertensiva al médico tratante y bajo el monitoreo de los efectos clínicos del tratamiento.

- El tratamiento anti hipertensivo bien tolerado en un paciente anciano, que alcanza los 80 años de edad, considerar su continuidad.
- Se recomiendan diuréticos y calcio antagonistas como fármacos de primera línea para la hipertensión arterial sistólica aislada.
- Se sugiere incluir en el esquema terapéutico de un paciente anciano con HAS, fármacos de primera línea que no sean beta-bloqueadores.
 - Presencia de comorbilidades
- Prescribir terapia antihipertensiva si PAS es 140 a 160 mm Hg en presencia de DOB.
- Dar tratamiento farmacológico en pacientes con HAS, con RCV alto por DOB, Diabetes Mellitus (DM), Enfermedad Cardiovascular (ECV) o Enfermedad Renal Crónica (ERC).
- En pacientes de HAS con DM, iniciar tratamiento cuando la PAS se encuentre ≥ 140 mm Hg.
- En el paciente con DM se recomienda, como orden de preferencia en la elección del fármaco (de primera línea), los siguientes:
 - IECA o ARA II
 - Calcio-antagonistas
 - Tiazidas a dosis bajas
- Realizar la elección del tratamiento farmacológico en el paciente con DM valorando siempre la presencia de ERC, así como la excreción urinaria de albumina y otras comorbilidades.
- Utilizar terapia combinada con IECA o ARA II especialmente en enfermos con diabetes y proteinuria o micro albuminuria más calcio antagonistas de efecto prolongado
- En el paciente con DM, la meta recomendada es PAS <130 mm Hg y PAD < 80 mm Hg.

Se recomienda en pacientes con síndrome metabólico: ⁸

- Medidas generales:

- Bajar de peso
 - Realizar un programa de ejercicios aeróbicos.
- Utilizar para la terapia combinada:
 - IECA o ARA II, especialmente en enfermos con proteinuria o microalbuminuria
 - Calcio-antagonistas de efecto prolongado
 - Diuréticos ahorradores de potasio.
- En paciente con cardiopatía isquémica se recomienda mantener cifras de <130/80 mm Hg.
- Preferir el uso de los beta-bloqueadores o calcio antagonistas como terapia inicial en los pacientes con angina estable
- Recomendar beta-bloqueadores en pacientes con infarto reciente
- Recomendar la combinación de un IECA y un calcio-antagonista en enfermos con alto RCV
- No se recomienda prescribir calcio-antagonistas en presencia de insuficiencia cardíaca con congestión pulmonar o evidencia radiológica de la misma.
- En insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica, los IECA y los beta-bloqueadores se recomiendan como terapia inicial.
- En enfermos con insuficiencia cardíaca o disfunción grave del ventrículo izquierdo, se recomienda para el régimen terapéutico:
 - Diuréticos
 - beta-bloqueadores
 - IECA o ARA II.
- Utilizar calcio-antagonistas cuando los beta-bloqueadores están contraindicados o no son efectivos.
- En enfermedad cardiovascular:
 - Alcanzar la meta recomendable: PAS <140 mm Hg
 - Utilizar terapia combinada con IECA o ARA II más calcio-antagonista.
- En pacientes con HAS asociada a enfermedad cerebrovascular se recomienda la combinación de IECA y diuréticos de tiazidas.

- En pacientes con HAS e insuficiencia renal no asociada a DM y en ausencia de estenosis de la arteria renal, se recomienda de primera línea: IECA.
- En Hipertensión arterial y nefropatía diabética o no diabética, se recomienda utilizar terapia combinada con:
 - IECA o ARA II
 - Calcio antagonistas de efecto prolongado
 - Los diuréticos de asa reemplazan a las tiazidas cuando la creatinina sérica es 1.5 mg/dL o la TFG es <30 mL/min/1.73 m.
 - Mantener la meta recomendable PAS <130 mm Hg, en presencia de proteinuria.

Tratamiento farmacológico para pacientes con Hipertensión Arterial con o sin condiciones asociadas ⁸

Condición	Meta	Terapia primera línea	Terapia segunda línea	Observaciones
SIN CONDICIONES ESPECIALES				
Hipertensión arterial diastólica con o sin hipertensión sistólica >140/90 mm Hg	< 140/90 mm Hg	Diuréticos de tiazidas, IECA o ARA II, CaA, BB Considerar el inicio de la terapia con combinaciones de fármacos de primera línea si la presión arterial sistólica es ≥20 mm Hg o presión arterial diastólica ≥10 mm Hg de la meta	Combinaciones de fármacos de primera línea	No se recomienda monoterapia con BB en enfermos ≥60 años de edad. Vigilar presencia de hipocalcemia
Hipertensión arterial sistólica aislada		Diuréticos Tiazidicos, ARA II, CaA	Combinaciones de fármacos de primera línea	
CON CONDICIONES ESPECIALES				
Adulto mayor con HAS sistólica aislada (en ausencia de insuficiencia cardíaca)	≥ 80 años: <150 mm Hg	Diuréticos CaA		Titular dosis de diurético y/o CaA No se recomienda BB
Diabetes mellitus con micro albuminuria, enfermedad renal, cardiovascular y otros factores de riesgo	< 130/80 mm Hg	IECA o ARA II	Combinación con CaA	Considerar un diurético de Asa en enfermos con nefropatía y sobrecarga de volumen
Diabetes mellitus no incluida en la categoría anterior		IECA o ARA II CaA Diuréticos tiazidicos	Combinación de IECA+CaA	
Síndrome metabólico	< 140/90 mm Hg	IECA o ARA II, CaA		
Enfermedad cardiovascular Coronariopatía	<140/90 mm Hg	IECA o ARA II	Agregue CaA	Evitar CaA como nifedipina y combinación de IECA con ARA II.
Angina estable		BB		
Infarto del miocardio reciente		BB, IECA (ARA II en caso de intolerancia a IECA)	Agregue CaA, si el BB está contraindicado	Con el uso de BB, vigilar los datos de falla cardíaca aguda.
Insuficiencia cardíaca		Diuréticos (asa o ahorrador de potasio), BB, IECA (ARA II en caso de intolerancia a IECA)	IECA con hidralazina si el IECA o el ARA están contraindicados.	Titular dosis de IECA o ARA II
Hipertrofia ventricular izquierda		IECA o ARA II CaA Diuréticos de Tiazidas	Combinaciones de fármacos de primera línea	
Insuficiencia renal	130/80 mm Hg	IECA o ARA II		
Nefropatía no diabética con proteinuria	140/90 mm Hg	IECA o ARA II, Diuréticos	Combinaciones de fármacos de primera línea	Monitoreo de la función renal y de los niveles de potasio

Tabla 9. Tratamiento farmacológico para pacientes con HAS

Medicamentos indicados en el tratamiento de hipertensión arterial sistémica⁸

CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFFECTOS ADVERSOS
2301	Hidroclorotiazida	12.5 A 100mg/día	Tabletas 25 mg	Indefinido	Anorexia nausea vómito dolor abdominal hipokalemia
561	Cortalidona	25 a 50 mg/día	Tabletas 50 mg	Indefinido	Hiponatremia Hipotasemia Hiperglucemia Hpercalcemia
574	Captopril	25 a 150 mg/día	Tabletas 25 mg	Indefinido	Tos, proteinuria Disgeusia Diarrea
2501	Enalapril	10 a 60 mg	Tabletas 10 mg	Indefinido	Tos, proteinuria Disgeusia Diarrea
599	Nifedipino	30 a 60 mg	Tabletas 30 mg	Indefinido	Edema Rubor Cefalea Taquicardia
596	Verapamil	80 a 480 mg	Tabletas 80 mg	Indefinido	Hipotensión Bradicardia Náusea Rubor Constipación Edema
530	Clorhidrato de propranolol	20 a 240 mg	Tabletas de 10 y 40 mg	Indefinido	Bradicardia, bronco espasmo, constipación
572	Tartrato de metoprolol	50 a 300 mg	Tabletas 100 mg	Indefinido	Bradicardia, hipotensión diarrea, fatiga
573	Clorhidrato de prazocin	1 a 6 mg	Tabletas de 1 y 2 mg	Indefinido	Hipotensión ortostática mareo síncope taquicardia
2520	Losartan potasico	50 a 200 mg	Tabletas 50mg	Indefinido	Vertigo Hipotensión Rash
2114	Felodipino	5 a 10 mg	Tabletas 5 mg	Indefinido	Edema Rubor Cefalea, Taquicardia
4201	Hidralazina	50 a 100 mg	Tabletas 10 y 50 mg	Indefinido	Hipotensión Cefalea Lupus Cefalea Taquicardia
103	Ácido acetilsalicílico	150 mg/día	Tabletas 300 mg	Indefinido	Tinnitus prolongación de tiempos de coagulación hemorragia hepatitis asma
4246	Clopidogrel	75 mg /día	Tabletas 75 mg	Indefinido	Neutropenia trombocitopenia diarrea dispepsia
5105	Esmolol	50 a 100 mcg / Kg/min	Fco ampula 250mg/ml 10ml	Dosis Respuesta	Hipotension náusea broncoespasmo
4114	Nitroglicerina	50 mg en 100 cc	Frasco ampula 50 mg	Dosis respuesta	Cefalea Hipotensión Taquicardia

Tabla 10. Medicamentos indicados para el tratamiento de HAS

Contraindicaciones para el uso de fármacos antihipertensivos ⁸

FÁRMACO	ABSOLUTAS	RELATIVAS
Diuréticos (Tiazidas)	Gota	Síndrome Metabólico Intolerancia a la Glucosa Embarazo Hipercalcemia Hipocalcemia
IECA	Embarazo Edema angioneuótico Hipercalcemia Estenosis renal bilateral	Mujer en edad fértil
ARA II	Embarazo Hipercalcemia Estenosis renal bilateral	Mujer en edad fértil
Calcio antagonistas (Dihidropiridina)		Taquiarritmia Insuficiencia cardíaca
Calcio-antagonistas (Verapamilo, diltiacem)	Bloqueo de A-V (grado 2 o 3, bloqueo trifascicular), Falla grave del ventrículo izquierdo Falla cardíaca	
beta-bloqueadores	Asma Bloqueo A-V (Grado 2 o 3)	Síndrome Metabólico Intolerancia a la Glucosa Atletas y enfermos físicamente activos EPOC (excepto para vasodilatadores, beta-bloqueadores)
Antagonistas de receptores de Mineralocorticoides	Insuficiencia aguda y renal (TFG <30 mL/min) Hypercalcemia	

Tabla 11. Contraindicaciones para el uso de antihipertensivos

2.5 AGRANDAMIENTO GINGIVAL INDUCIDO POR NIFEDIPINO

El promedio de aparición del agrandamiento gingival durante el tratamiento con Nifedipino oscila de los 3 a 9 meses posteriores a la primera toma y comienza como una ampliación de la papila interdental.⁴

Se ha informado que la prevalencia de crecimiento gingival asociado con la administración de Nifedipino es de aproximadamente 42%.¹²

El Nifedipino es un antihipertensivo que actúa como bloqueador de los canales de calcio. Existen múltiples factores de riesgo para el desarrollo del agrandamiento gingival farmacológico los que pueden potenciar su efecto o favorecer su permanencia como la relación posología/dosis, tiempo de exposición al fármaco, concentración de los fármacos en sangre, saliva y flujo gingival, terapia con múltiples medicamentos, edad, sexo, higiene oral y grado de inflamación gingival.⁴

El descubrimiento de los canales de calcio fue realizado por Fatt y Katz cuando trabajaban con células musculares en cangrejos.⁴

Posteriormente, en 1960, Fleckenstein y Godfraind realizaron investigaciones sobre medicamentos que modificaban la contracción muscular al bloquear la entrada del calcio en los miocitos. A partir de estas investigaciones, demostraron que para evitar la contracción del músculo, se necesitaba incrementar la concentración de calcio en el medio extracelular. Fleckenstein demostró que el Nifedipino, derivado del verapamilo, bloquea el movimiento del calcio a través del canal del calcio del miocito en el corazón y con ello se altera la fase estable del potencial de acción.⁵

El Nifedipino es un medicamento que pertenece a la familia de las dihidropiridonas, actúa principalmente en las células miocárdicas y en las células musculares lisas de las arterias coronarias y de vasos de resistencia periférica. Está indicado en profilaxis y tratamiento de angina

de pecho estable de esfuerzo, angina vasoespástica e hipertensión arterial.⁶

La interacción de los bloqueadores de calcio con la membrana celular es un mecanismo complejo. En la membrana celular se han identificado tres receptores que pueden ser bloqueados por distintas sustancias químicas: Fenilalquilaminas, benzodiazepinas y dihidropiridonas (Nifedipino).⁷

Nifedipino se une a los receptores de dihidropiridonas, canales de calcio sensibles a voltaje tipo L, bloqueando la entrada del calcio extracelular al tejido muscular.⁷

A su vez, los receptores de dihidropiridonas no activan a los receptores de rianodina que están ubicados en la membrana del retículo sarcoplásmico, evitando la salida de más calcio, dando como resultado un descenso en los niveles de calcio en el sarcoplasma.⁷

Este descenso provoca la disminución de la fuerza de contracción (ionotropismo negativo), reducción en la frecuencia cardíaca (cronotropismo negativo), disminución en la velocidad de conducción (dromotropismo negativo) y la relajación del músculo liso vascular. Al producir esta relajación, se produce la resistencia vascular periférica y por ende la disminución de la presión arterial. Los canales de calcio se encuentran localizados en el músculo liso vascular, los miocitos y en los nodos atrioventriculares y sinoatrial.^{4,7}

La vía de administración del Nifedipino es oral, su absorción es inmediata. Su biodisponibilidad sistémica es del 45-56%, debido a que sufre efecto de primer paso o también llamado hepático.^{5,6}

El Nifedipino es metabolizado en la pared intestinal e hígado, mediante distintos procesos oxidativos, los que posteriormente son excretados en forma de metabolitos principalmente por vía renal y por la bilis en las heces.^{5,6}

Las reacciones adversas que se presentan en pacientes tratados con Nifedipino son: reacciones alérgicas, trastornos del sueño, náusea, trastornos visuales, hipotensión, dolor abdominal, agrandamiento gingival, prurito, eritema, espasmos musculares, impotencia, poliuria, cefalea, taquicardia, entre otros.^{5,6}

Las cifras de ventas mundiales de comprimidos genéricos y no genéricos de Nifedipino fueron de \$ 1.2bn en 2010 y 2011 según Trackman y Kantarci publicado en 2015. Debido a que se espera que la prevalencia de la hipertensión en todo el mundo aumente durante la próxima década, la frecuencia de uso de Nifedipino aumentará de manera similar según Poulter et al., 2015. De este modo, el número de pacientes con agrandamiento gingival inducido por Nifedipino continuará aumentando.¹²

3. OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es presentar el caso clínico de un paciente que muestra agrandamiento gingival asociado al Nifedipino, con el fin de realizar el tratamiento oportuno para devolver la estética y función. Así como determinar si la terapia periodontal más la eliminación o el cambio del fármaco, son efectivos para disminuir y eliminar el agrandamiento gingival.

4. PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 66 años que acudió a la Clínica Periférica de Milpa Alta, UNAM en Enero del 2016 refiriendo en la consulta lo siguiente “Me crecieron las encías y me duelen”.

En el interrogatorio, refirió padecer hipertensión desde los 53 años de edad, siendo tratada en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias INER.

- **Medicamentos y fármacos** - Losartán 1 c/12 hrs, Aspirina Protect 1c/24 hrs., Nifedipino 1 c/24 hrs y Atorvastatina 1 c/24 hrs.
- Negó alergias y hábitos tóxicos; padeció enfermedades propias de la infancia y presentó esquema de vacunación completo.
- **Antecedentes heredofamiliares** - Desconoce si familiares directos como padres y abuelos padecieron alguna enfermedad de importancia. Su hermana padece diabetes y su hija menor padece epilepsia e hipotiroidismo.
- Menciona no haber estado hospitalizada durante los últimos 5 años, y se le realizó una cirugía a los 23 años debido a una cesárea, tuvo seis embarazos, cinco de ellos se lograron por parto natural. No ha recibido transfusiones, trasplantes o injertos y tampoco ha sido donador.
- **Revisión por aparatos y sistemas** - Mencionó la disminución de la audición del oído derecho, sin diagnóstico ni tratamiento. Mencionó que existe cardiomegalia diagnosticado aparentemente por un tratamiento para la hipertensión mal llevado; así como estreñimiento y gastritis, infecciones de vías urinarias recurrentes, ligero hormigueo en el cuerpo y miopía, con tratamiento médico.

- **Signos vitales** - se registró un pulso de 88 pXmin, frecuencia respiratoria de 20 rXmin, tensión arterial 138/81, talla 1.53, peso 69 kg.
- **Inspección general de cabeza y cuello** - Se encontraron parámetros de normalidad.
- **Cavidad oral** - Se observó un notorio agrandamiento gingival en la arcada antero-superior y antero-inferior donde la paciente refirió que notó el crecimiento a partir de Diciembre del 2015.
- **Exploración dental** - Se observaron cavitaciones por caries de segundo y tercer grado en dientes. Así como pérdidas dentarias. Radiográficamente se observó la presencia de restos radiculares y la pérdida ósea generalizada de forma horizontal.

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
3	1	3	3	2	1	1	1/2	1/2	1	3	3	1	3	1	3

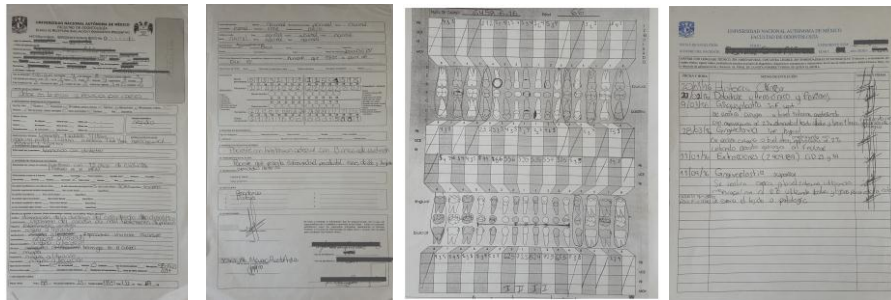
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
3	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	3	3	3	1

0- Sano 2- Fractura
 1- Caries 3- Perdido por caries

En el periodonto se observó presencia de cálculo e inflamación generalizada en la encía, así como bolsas y pseudobolsas periodontales que van desde los 4 hasta los 9 mm, movilidad dental de I y II grado en dientes inferiores centrales y laterales.



Fotografía 1, 2, 3, 4, Fuente directa, fotografías extraorales de la paciente



Fotografía 5, 6, 7, 8, Fuente directa, fotografías de historia clínica y periodontograma

* La paciente firmó un consentimiento informado donde autoriza la toma de modelos de estudio y fotografías intra y extra orales.*

4.1 FASE PREQUIRÚRGICA

A la exploración periodontal se observó el agrandamiento gingival en el sector anterior en la arcada superior e inferior, con presencia de pseudo bolsas, movilidad dental, ausencias dentarias, restos radiculares de 14 y 23; además de una pérdida ósea generalizada.

El diagnóstico presuntivo fue Agrandamiento gingival inducido por fármacos asociado a periodontitis crónica generalizada.

El plan de tratamiento se basó en 3 fases:

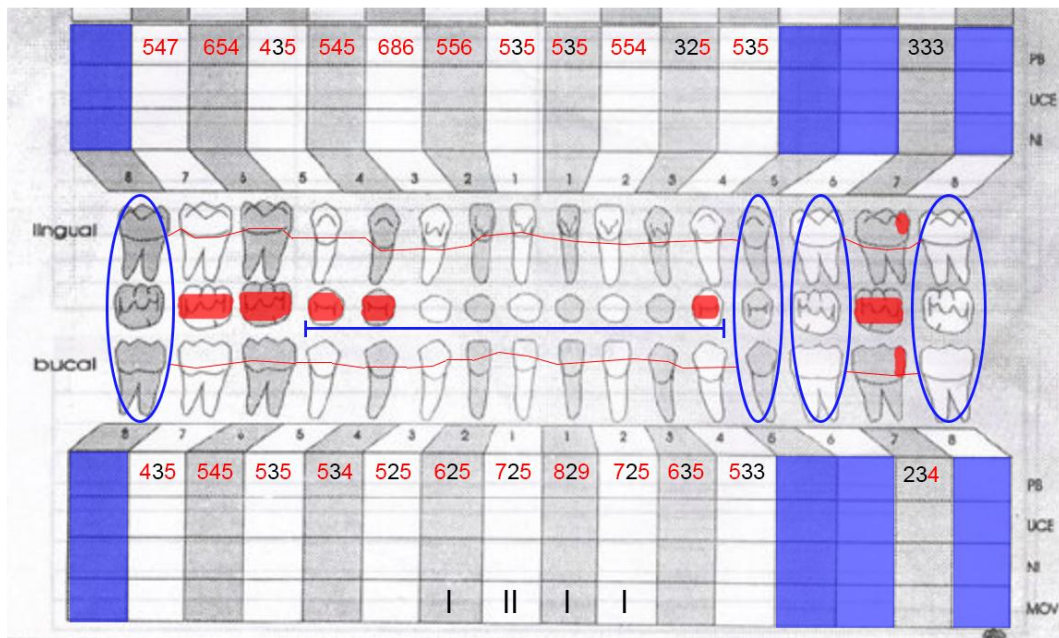
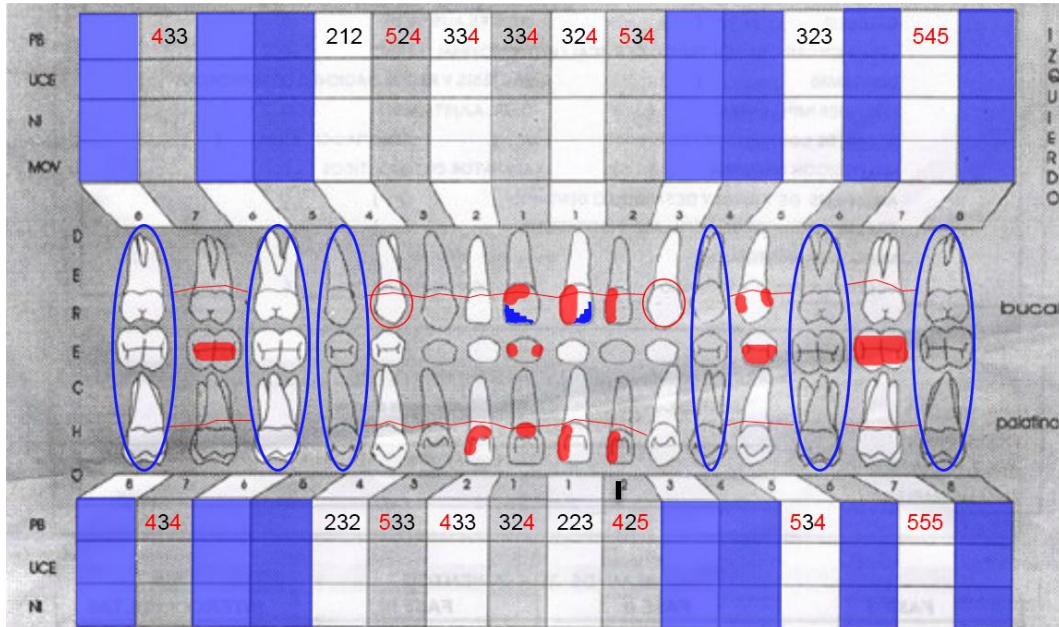
- Fase I
 - Sondeo periodontal
 - Profilaxis
 - Eliminación de cálculo
 - Técnica de cepillado
 - Interconsulta con su Médico familiar
- Fase II
 - Arcada inferior - Gingivoplastía en la zona vestibular
Gingivectomía en la zona lingual
 - Arcada superior - Extracción quirúrgica de los restos radiculares
Gingivoplastía
 - Posterior Raspado y Alisado Radicular Cerrado en la arcada superior e inferior

- Fase III
 - Mantenimiento- Revaloración (Sondeo)
 - Profilaxis
 - Eliminación de cálculo
 - Reforzar técnica de cepillado

Se inició con la fase I del tratamiento periodontal, realizando profilaxis dental, eliminación de cálculo y técnica de cepillado, en este caso, no fue recomendable realizar raspado y alisado radicular cerrado previo a la cirugía debido a la presencia de pseudobolsas y fue necesaria la eliminación del tejido excedente y posterior una revaloración con el sondaje correcto.

Se realizó la revaloración una semana después del inicio de la fase 1, se observó que la paciente mejoró en su técnica de cepillado y los niveles de placa dentobacteriana disminuyeron considerablemente.

Se programó la realización de la fase II quirúrgica donde se iniciaría por la arcada inferior, debido a que es donde la paciente presentó dolor al hablar y a la masticación.



Fotografía 9. Fuente directa, Periodontograma



Fotografía 10,11,12 Fuente directa, fotos intraorales



Fotografía 13,14, Fuente directa, fotos intraorales



Fotografía 15,16 ,Fuente directa, fotos intraorales



Fotografía 17, fuente directa, radiografía panorámica

4.2 FASE QUIRÚRGICA

La fase II quirúrgica se realizó en 3 citas; la primera cirugía en la arcada inferior en la zona vestibular lingual gingivoplastia y gingivectomía, y en la arcada superior una gingivoplastia y la extracción de los restos radiculares.

En este caso se realizó con la técnica quirúrgica convencional.

Se inició con la colocación de anestesia tópica para la posterior infiltración del anestésico, utilizó mepivacaína al 2%. Se determinó la profundidad de la bolsa a trabajar, esto se logra con la utilización de una sonda de forma perpendicular a la superficie dentaria, perforando la encía para lograr puntos sangrantes como referencia, 6 puntos por cada diente, 3 puntos por vestibular y 3 por lingual, servirán como guía para la incisión.



Fotografía 18,19 Fuente directa, midiendo profundidad de la bolsa a trabajar y generando puntos sangrantes

Se realizó una incisión apical a los puntos sangrantes, de tal forma que el bisturí llegó al diente hasta el fondo de la bolsa como lo marcan los puntos sangrantes, es decir, la incisión debe pasar entre el punto sangrante previamente marcado y la cresta ósea. Se continuó con una incisión interproximal, con la finalidad eliminar el núcleo de la papila interproximal separándolo de la base de tejido conectivo que cubre la cresta ósea y se inició la remoción del tejido incidido con las curetas gracey. Una vez eliminado el collar, se adquirió mayor acceso a la superficie radicular para instrumentarla mediante el raspado y alisado

radicular que tiene como objetivo eliminar todos los depósitos, calcificados o no, para crear una superficie biológicamente limpia y clínicamente suave y no sólo de alisarla, sino también de eliminar el cemento reblandecido e infectado, dejándolo libre de endotoxinas para crear una superficie biológicamente apta para la curación de los tejidos periodontales.

Por último se adelgazó el margen gingival, para que adquiriera la anatomía más próxima a la encía normal, esto es, biselada y terminada en filo de cuchillo, se utilizó el bisturí de Kirkland y las tijeras Goldman-Fox. Se suavizaron los tejidos con una fresa de bola y por último se proporcionó un retoque con la copa de hule.

Se colocó el apósito quirúrgico moldeándolo con un poco de agua, formando un rollo de un espesor de aprox. 3 a 4 mm. de diámetro, lo suficientemente largo para cubrir toda el área de la herida; se presionó interproximalmente con una gasa húmeda. El excedente del apósito fue eliminado y se aseguró que los bordes no estuvieran sobreextendidos en el área móvil de la mucosa ni en las caras oclusales. Este apósito se dejó cubriendo la herida por 7 días.

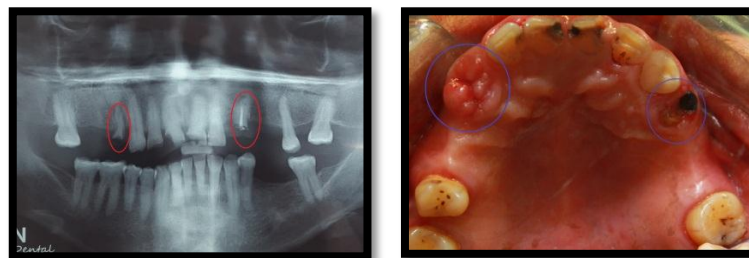


Fotografía 20, Fuente directa, fotografía post quirúrgica 7 días de la cirugía

Se entregaron a la paciente las indicaciones post-operatorias y explicando los cuidados postoperatorios que debería mantener por lo menos durante 7 días, como dieta blanda, no ingerir bebidas alcohólicas o fumar, cuidar el área donde se encuentra el apósito quirúrgico, por lo que

en esa zona no se realizaría el cepillado dental, además de tomar los medicamentos que se le indicaron.

Estos procedimientos se realizaron de igual forma en ambas arcadas; complementando la cirugía en la superior con las extracciones de los restos radiculares 14 y 23, se presentaron complicaciones en estas zonas puesto que el tejido creció de manera que el resto radicular había quedado por debajo del tejido blando mismo que fue removido para acceder a la raíz. Se realizó la extracción, mediante elevadores rectos y puntos simples de sutura con vicryl 3-0, que fueron retirados 7 días después del procedimiento.



Fotografía 20, 21, Fuente directa, fotografía intraoral y radiografía panorámica, localización de restos radiculares

El tejido que se removió se envió al área de patología para realizar una prueba de inmunohistoquímica.

Farmacología

Se proporcionó a la paciente una receta con los siguientes medicamentos que fueron los indicados en las 3 cirugías realizadas

- Gluconato de clorhexidina al 0.12% colutorios

Realizar enjuagues de 10 ml. durante 30 segundos; cada 12 horas, 30 min después del cepillado y no ingerir alimentos 1 hora posterior al enjuague. Realizarlos durante 7 días

- Ibuprofeno 400 mg capsulas

Tomar 1 cápsula cada 8 horas durante 5 días

No se indica antibiótico ya que la paciente contaba con un esquema de antibiótico previo de 3 semanas debido a una infección en vías respiratorias.

4.3 FASE POSTQUIRÚRGICA

Se citó a la paciente 7 días después de cada cirugía, se retiraron los apósitos quirúrgicos, y puntos de sutura; se observó una evolución adecuada y buena cicatrización para posteriormente realizar la rehabilitación correspondiente.

La paciente no refirió dolor, hemorragia o alguna complicación. Mencionó que ha seguido las indicaciones post quirúrgicas además de tomar los medicamentos que se le recetaron. Refiere ya no tener dolor al masticar o hablar, incluso que puede sonreír “sin que le dé pena”.

Debido a que se pide el cambio del medicamento (Nifedipino) por otro que no tuviera implicaciones orales; en la interconsulta con el médico que la atiende él le menciona a la paciente verbalmente que “probaran con un medicamento diferente que tenga la misma función”

Se manifestó a la paciente que la toma del medicamento más una deficiente técnica de cepillado, traería la presencia de placa dentobacteriana y calculo dental, y esto pudiera ser un factor clave para la recidiva.

Se realizaron raspado y alisado radicular en las zonas posteriores de las arcadas debido a la presencia de bolsas periodontales mayores a 4mm.



Fotografía 22, 23 Fuente directa, evolución post quirugica del paciente

Se recomendaron tener revisiones periódicas para detectar una correcta evolución, y poder continuar con la rehabilitación total de la cavidad bucal, además de la fase III de mantenimiento periodontal donde se le realizan limpiezas y eliminación de cálculo así como reforzar la técnica de cepillado.

Los resultados de la prueba de Inmunohistoquímica indican una hiperplasia fibrosa inflamatoria se asocia a este tipo de agrandamiento gingival.

El término de Hiperplasia se refiere a un aumento de volumen de un tejido producido por el incremento en el número de sus células; en general, corresponden a un grupo de lesiones producidas como una respuesta exagerada de la mucosa bucal frente a irritantes crónicos de baja intensidad, motivo por el cual se le considera una lesión reactiva.¹⁵

Se caracteriza por una sobreproducción de tejido conjuntivo fibroso, rico en fibras de colágeno y fibroblastos, delimitado por epitelio escamoso superficial; existe presencia de infiltrado inflamatorio crónico (linfocitos y células plasmáticas, principalmente y ocasionalmente leucocitos polimorfonucleares pueden estar presentes) y pocos vasos sanguíneos. El aspecto del tejido conjuntivo varía de acuerdo con el estado de desarrollo de la lesión: de tejido de granulación inmaduro en lesiones jóvenes a tejido conjuntivo denso y fibroso en lesiones más antiguas. En muchos casos una misma lesión puede presentar diferentes aspectos microscópicos.¹⁵

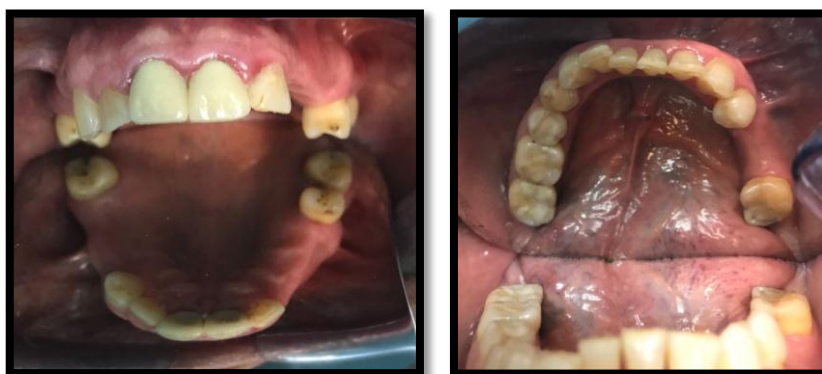


Fotografía 24. Fuente directa. Descripción de prueba patológica

En la revaloración que se realizó a la paciente 1 año 6 meses después del tratamiento se actualizó la historia clínica, en la que mencionó que su médico familiar cambió los medicamentos por Metoprolol de 100mg, media tableta cada 12 hrs., Omeprazol de 20 mg y Aspirina Protect 1 cada 24 hrs y Atorvastatina 40mg 1c/ 24 hrs.

Al interrogatorio sistémico no presentó ninguna actualización en la historia clínica.

En la exploración e interrogatorio bucal, la paciente indicó que ha continuado con sus revisiones periódicas, profilaxis y eliminaciones de cálculo semestrales, además de continuar con su rehabilitación oral, mediante la eliminación de caries y colocación de resinas e incrustaciones estéticas, así como la restauración de coronas metal porcelana de los dientes 11 y 21. Periodontalmente el tejido se encuentra en buenas condiciones, a excepción de la papila interdental entre 21 y 22 que se encuentra aumentada la paciente comentó que empezó a notar el incremento de volumen desde que se le colocaron los provisionales de las coronas que posteriormente se le colocarían.

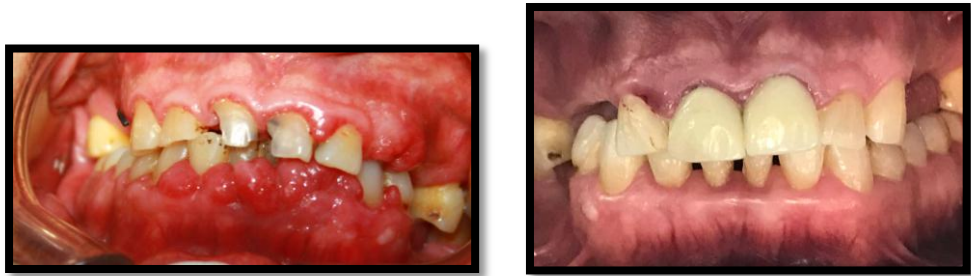


Fotografía 25, 26. Fuente directa. Revaloración de la paciente a 1 año,6 meses de iniciar el tratamiento

5. RESULTADOS

Se observa una aparente disminución del tejido a 1 año de la revaloración, aunado a la cooperación en las técnicas de higiene de la paciente y en la continuidad de un tratamiento integral que favorece a una higiene adecuada.

El cambio de fármacos de Nifedipino por Metoprolol favoreció ya que este último fármaco (betabloqueador) en sus efectos adversos no conlleva implicaciones a nivel de la cavidad oral.



Fotografía 27, 28. Fuente directa. Comparativo antes y después de la terapia periodontal

6. CONCLUSIONES

Es de vital importancia un tratamiento multidisciplinario para tratar el agrandamiento gingival inducido por fármacos ya que la recidiva es muy común en estos pacientes, se requiere un estricto control personal de placa, como se sabe ésta aumenta la probabilidad de aparición debido al desarrollo de enfermedad periodontal lo que dificulta el manejo y tratamiento del paciente.

La interconsulta con el médico tratante es vital, se realiza con el fin de ajustar la dosis del fármaco o sustituirlo por otro de distinto grupo químico con el mismo efecto, siempre que esto sea posible desde el punto de vista médico. Lo ideal sería que los programas de prevención debieran ser implementados antes del inicio del tratamiento con bloqueadores de canales de calcio o cualquier fármaco que causen este tipo de agrandamiento gingival.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Carranza FA, Newman MG, Takei HH. Periodontología clínica. 10ª ed. México: McGraw-Hill; 2010.
2. Lindhe J, Lang NP, Karring T. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. 5ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2009.
3. Aguilar L. C, Arroniz S, Furuya A. T, Garzón J.A, Gómez A, Llamosas E.F, Martínez J.A, Ordoñez A.J, Pérez R. E, Redondo C.F. Villavicencio J, Endoperiodontología Conceptos Básicos, 1ª. Ed. 2012
4. Agrandamiento Gingival Por Fármacos Bloqueantes De Los Canales De Calcio Publicado el: 07/07/2015 11:44:25 Marchena Rodríguez, Leticia. Odontóloga. Máster en Salud Pública Oral. Universidad de Sevilla. Fernández Ortega, Carlos Mª. Odontólogo. Máster en Salud Pública. Universidad de Sevilla.
5. Livada R, Shiloah J. Calcium channel blocker- induced gingival enlargement. J Hum Hypertens. 2014;28(1): 10-4.
6. Brunton L, Blumenthal D, Parker K, Buxton I. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 11ª ed. México, D.F.: McGraw-Hill; 2007. 2017p.
7. Rodríguez Carranza R. VAM. Vademécum Académico de medicamentos. 6ª. Ed. México, D.F.: McGraw-Hill; 2013. 742 p.
8. Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 08/07/2014
9. Rueda A, de Alba-Aguayo DR, Valdivia HH. Receptor de rianodina, fuga de calcio y arritmias. Arch Cardiol Mex. 2013; 84 (3):191-201.
10. 2013 Guidelines for the management of arterial hypertension, European Heart Journal (2013) 28, 14462-1536. doi:10.1093/eurheartj/eh151.

11. Lenfant C, Chobanian AV, Jones DW, Roccella EJ, Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Seventh report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7): resetting the hypertension sails. *Hypertension* 2003; 41:1178-9.
12. Vargas Casillas AP, Yáñez Ocampo BR, Monteagudo Arrieta CA. *Periodontología e Implantología*. 1ª ed. México, D.F.: Editorial Médica Panamericana.; 2016. 426 p.
13. Takeuchi, R., Hiratsuka, K., Arikawa, K., Ono, M., Komiya, M., Akimoto, Y., ... Matsumoto, H. (2016). Possible pharmacotherapy for nifedipine-induced gingival overgrowth: 18 α -glycyrrhetic acid inhibits human gingival fibroblast growth. *British Journal of Pharmacology*, 173(5), 913–924. <http://doi.org/10.1111/bph.13410>
14. Albert Ramírez R. “Estudio celular y molecular en cultivos de fibroblastos tratados con fármacos inductores de agrandamiento gingival”, Tesis Doctoral. Universidad de Barcelona. 2005. p. 144-147.
15. Casian Romero, A, Trejo Quiroz, P, De León Torres, C, & Carmona Ruiz, D. (2011). Hiperplasia Fibrosa Inflamatoria: reporte de un caso. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*, 4(2), 74-79. <https://dx.doi.org/10.4067/S0719-01072011000200007>
16. Ramírez-Rámiz, A., Brunet-Llobet, L., Lahor-Soler, E., & Miranda-Rius, J. (2017). On the Cellular and Molecular Mechanisms of Drug-Induced Gingival Overgrowth. *The Open Dentistry Journal*, 11, 420–435. <http://doi.org/10.2174/1874210601711010420>.
17. Subramani, T., Rathnavelu, V., & Alitheen, N. B. (2013). The Possible Potential Therapeutic Targets for Drug Induced Gingival Overgrowth. *Mediators of Inflammation*, 2013, 639468. <http://doi.org/10.1155/2013/639468>

18. Trackman, P. C., & Kantarci, A. (2015). Molecular and Clinical Aspects of Drug-induced Gingival Overgrowth. *Journal of Dental Research*, 94(4), 540–546. <http://doi.org/10.1177/0022034515571265>.
19. Bullon, P., Machuca, G., Martinez-Sahuquillo, A., Rios, J. V., Rojas, J. and Lacalle, J. R. (1994), Clinical assessment of gingival hyperplasia in patients treated with nifedipine. *Journal of Clinical Periodontology*, 21: 256–259. doi:10.1111/j.1600-051X.1994.tb00314.x
20. Hancock, R. H. and Swan, R. H. (1992), Nifedipine-induced gingival overgrowth. *Journal of Clinical Periodontology*, 19: 12–14. doi:10.1111/j.1600-051X.1992.tb01141.x.
21. Barclay, S., Thomason, J. M., Idle, J. R. and Seymour, R. A. (1992), The incidence and severity of nifedipine-induced gingival overgrowth. *Journal of Clinical Periodontology*, 19: 311–314. doi:10.1111/j.1600-051X.1992.tb00650.x
22. Fonseca, Luciana Viana Leão, Martelli Júnior, Hercílio, Gonçalves, Patrícia Furtado, Carvalho, Fillipe Mateus Castro de, Coletta, Ricardo Della, & Bonan, Paulo Rogério Ferreti. (2010). Análise epidemiológica do aumento gengival induzido por nifedipina e fenitoína em usuários da Atenção Primária à Saúde. *Revista Odonto Ciência*, 25(2), 142-147. <https://dx.doi.org/10.1590/S1980-65232010000200007>
23. Prisant, L. M. and Herman, W. (2002), Calcium Channel Blocker Induced Gingival Overgrowth. *The Journal of Clinical Hypertension*, 4: 310–311. doi:10.1111/j.1524-6175.2002.01095.x