

**CLÍNICA ESTOMATOLÓGICA DOCENTE
ÁREA NORTE
MORÓN****Hiperplasia gingival inducida por amlodipino en paciente con periodontitis crónica. Presentación de un caso****Gingival hyperplasia induced by amlodipine in a patient with chronic periodontitis. Case presentation**

Yanara Álvarez Mirabal^I, Leidys Odelsa Martínez Carbonell^{II}.

RESUMEN

Introducción: numerosos informes basados en estudios epidemiológicos demuestran la existencia de una relación entre las infecciones periodontales y las enfermedades sistémicas, a la par que se reportan incrementos de los casos de hiperplasia gingival relacionados con el uso de medicamentos bloqueadores de los canales del calcio.

Objetivo: presentar un caso de hiperplasia gingival inducida por amlodipino, que resulta de interés para los profesionales de la salud por ser ésta una entidad poco frecuente en la práctica estomatológica y ser además el efecto adverso menos estudiado de este medicamento.

Presentación del caso: paciente femenina de 40 años de edad y color de la piel blanco, que acudió a la Consulta de Periodoncia por presentar sangrado e inflamación grave de las encías, con molestias al hablar y durante la masticación. La paciente es hipertensa y se encontraba descompensada, por lo que tenía tratamiento con amlodipino en dosis de 10 mg diarios desde hacía cuatro meses. En los exámenes físico y radiográfico se constató una hiperplasia gingival medicamentosa asociada a periodontitis crónica del adulto, profunda y generalizada, por lo que se le indicó tratamiento antimicrobiano combinado con enjuagatorios de clorhexidina acuosa, tartrectomía (manual y ultrasónica) y la sustitución del amlodipino por atenolol. A los dos meses de tratamiento el cuadro remitió.

Conclusiones: en pacientes con periodontitis crónica no es recomendable emplear amlodipino para compensar la hipertensión arterial, porque la hiperplasia gingival inducida farmacológicamente forma un ciclo vicioso con la enfermedad de base y la agrava, lo que puede ocasionar una enfermedad aterosclerótica cardiovascular.

Palabras clave: HIPERPLASIA GINGIVAL/inducido químicamente, HIPERPLASIA GINGIVAL/diagnóstico, HIPERPLASIA GINGIVAL/terapia, AMLODIPINO/efectos adversos, AMLODIPINO/contraindicaciones, PERIODONTITIS CRÓNICA/complicaciones, INFORMES DE CASOS.

ABSTRACT

Introduction: numerous reports based on epidemiological studies have demonstrated the existence of a relationship between periodontal infections and systemic diseases, while increases in gingival hyperplasia associated with the use of calcium channel blockers are reported.

Objective: to present a case of gingival hyperplasia induced by amlodipine, which is of interest to health professionals because it is a rare entity in the stomatological practice and also is the least studied adverse effect of this drug.

Case presentation: female patient of 40 years of age and white skin color, who attended the Periodontal Consultation due to bleeding and severe inflammation of the gums, with discomfort when speaking and during chewing. The patient suffers high blood pressure and she was decompensated, so she had been treated with amlodipine at doses of 10 mg daily for four months. Physical and radiographic exams revealed a gingival hyperplasia associated with chronic, deep and generalized adult periodontitis, for which antimicrobial treatment was combined with aqueous chlorhexidine rinses, tartrectomy (manual and ultrasonic) and amlodipine replacement with atenolol. At two months of treatment, the symptoms went forward.

Conclusions: in patients with chronic periodontitis it is not recommended to use amlodipine to compensate the arterial hypertension, because induced gingival hyperplasia forms a vicious cycle

with the underlying disease and aggravates it, which can lead to cardiovascular atherosclerotic disease.

Keywords: GINGIVAL HYPERPLASIA/chemically induced, GINGIVAL HYPERPLASIA/diagnosis, GINGIVAL HYPERPLASIA/therapy, AMLODIPINE/adverse effects, AMLODIPINE/contraindications, CHRONIC PERIODONTITIS/complications, CASE REPORTS.

- I. Especialista de I Grado en Periodoncia. Profesor Asistente. Clínica Estomatológica Docente Área Norte, Morón. Ciego de Ávila, Cuba.
- II. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Profesor Instructor. Policlínico Universitario Área Norte. Ciego de Ávila, Cuba.

INTRODUCCIÓN

Numerosos informes basados en estudios epidemiológicos demuestran la existencia de una relación entre las infecciones periodontales y las enfermedades sistémicas tales como diabetes mellitus, dolencias cardiovasculares y cerebrovasculares, infecciones respiratorias y complicaciones durante el parto, entre otras⁽¹⁾.

Las infecciones periodontales son de etiología bacteriana y afectan el periodonto o tejido de sostén que rodea los dientes (encía, hueso alveolar, cemento radicular y ligamento periodontal); la infección surge como consecuencia de la interacción entre las bacterias del área subgingival (microbiota del surco) y los mecanismos de respuesta inmune del hospedero. Inicialmente la infección –denominada gingivitis– afecta al aparato de protección del diente (encía) y posteriormente evoluciona a una forma más grave y destructiva (periodontitis) caracterizada por la pérdida de inserción colágena y la recesión gingival; de no ser tratada la infección, puede ocurrir pérdida de hueso y dejar sin soporte óseo al diente⁽²⁾.

La periodontitis se asocia a la aparición de diversas afecciones del sistema cardiovascular (SCV), entre ellas endocarditis bacteriana, infarto del miocardio, cardiopatía isquémica, trombosis, insuficiencia coronaria y várices; según Bueno Rossy y García Olazábal⁽³⁾ el paso al torrente sanguíneo de microorganismos y productos bacterianos de la infección periodontal posibilita su deposición en válvulas anómalas y tejidos cardíacos previamente dañados y ello provoca la inflamación del endocardio.

Por otra parte, la hipertensión arterial (HTA) es un problema de salud en el mundo: casi 691 millones de personas padecen esta enfermedad que provoca discapacidades y muertes, aún cuando es uno de los factores de riesgo modificables –y el más importante junto al tabaquismo y la hipercolesterolemia– que predisponen a padecer aterosclerosis coronaria⁽¹⁾.

En la actualidad el tratamiento de elección de los pacientes con alteraciones cardiovasculares y HTA consiste en el empleo frecuente de medicamentos bloqueadores de los canales del calcio; estos fármacos inhiben el flujo de calcio a las fibras musculares cardíacas y a las fibras lisas de los vasos sanguíneos, con lo que se reduce la contractibilidad cardíaca y ocurre vasodilatación por la acción espasmolítica sobre las arterias coronarias⁽⁴⁾.

No obstante se reportan incrementos de los casos de hiperplasia gingival –también denominada agrandamiento gingival difuso– relacionados con el uso de medicamentos bloqueadores de los canales del calcio⁽⁴⁾, de ahí que se desarrollen estudios sobre este efecto adverso poco conocido⁽⁴⁾.

La hiperplasia gingival inducida por estos fármacos tiene características particulares:

- Aparece en un período de tres meses a partir a partir del inicio del tratamiento.
- La prevalencia es elevada en pacientes jóvenes.
- Afecta sobre todo el sector anterior de la boca, y con más frecuencia la región vestibular.
- La encía tiene aspecto festoneado y lobulado.
- Los tejidos se ven hiperémicos y sangrantes.
- Aparece gradualmente y desaparece con la suspensión del empleo del fármaco inductor.
- La respuesta al tratamiento varía entre los pacientes (lo que sugiere una posible predisposición genética).
- No todos los pacientes tratados con medicamentos bloqueadores de los canales del calcio

desarrollan hiperplasia gingival, lo que indica existencia de hipersensibilidad farmacológica individual⁽⁵⁾.

Los síntomas y signos de la hiperplasia gingival van desde leves hasta graves e incluyen alteraciones fonéticas y de la deglución, dolor al masticar, presencia de diastemas e importante compromiso estético. La excesiva retención de la placa bacteriana generada contribuye a la aparición de caries y al agravamiento de la enfermedad periodontal ya existente; todo ello influye negativamente sobre el estado emocional y el bienestar psicológico del paciente⁽⁶⁾.

Tanto las enfermedades cardiovasculares como la enfermedad periodontal dan pocas "señales de aviso", por lo que muchos pacientes ignoran que las padecen⁽³⁾ y con frecuencia el diagnóstico es tardío.

Se presenta un caso de hiperplasia gingival inducida por amlodipino, que resulta de interés para los profesionales de la salud por ser ésta una entidad poco frecuente en la práctica estomatológica y ser además el efecto adverso menos estudiado de este medicamento.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 40 años de edad y color de la piel blanco, que acudió a la Consulta de Periodoncia de la Clínica Estomatológica Docente Área Norte de Morón por presentar desde dos meses antes sangrado abundante e inflamación grave de las encías –sobre todo en la región anterior–, con molestias al hablar y durante la masticación, a lo que se añade la preocupación por el compromiso estético y la halitosis que afectan seriamente sus relaciones interpersonales.

En la anamnesis la paciente manifestó que es hipertensa y se encontraba descompensada, por lo que tenía tratamiento con amlodipino (una tableta de 10 mg diarios) e hidroclorotiazida (una tableta de 25 mg diarios) desde hacía cuatro meses; es alérgica a las penicilinas y a los antihipertensivos del grupo de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA); no tiene antecedentes personales o familiares hemorrágicos ni de agrandamiento gingival.

En el examen físico se observó abundante placa dentobacteriana, así como sarro supra y subgingival; la encía presentó aspecto difuso y lobular, con pérdida generalizada de su morfología y del bisel característico –más marcada en los sectores anteriores– y color rojo azulado intenso, consistencia duro-elástica y su textura superior de aspecto fibroedematoso, pero predominantemente fibrosa al tacto (Figuras No.1 y No.2).

Figura No.1. Agrandamiento gingival en los sectores anteriores.



Figura No.2. Agrandamiento gingival en la arcada superior.



Se constató sangrado gingival al palpar la zona, halitosis, movilidad dentaria (de grado III en el sector anteroinferior, y de grado I en el resto de los sectores) y bolsas reales, profundas, de aproximadamente 6-8 mm, sin exudado purulento; se observaron además migraciones patológicas, brechas edentes mayores de 4 mm y alta susceptibilidad a las caries.

En el examen radiográfico se constató la pérdida generalizada de la cortical de la cresta ósea interdientaria con disminución de la densidad ósea, moderadas e indistintas pérdidas óseas

horizontales y verticales en casi todos los sectores, avanzada pérdida ósea en el sector anteroinferior (del tercio medio al tercio apical) y aumento del espacio del ligamento periodontal. Se confirmó la existencia de enfermedad periodontal profunda y generalizada (Figura No.3).

Figura No.3. Radiografías de los sectores anteriores. Obsérvese la pérdida de hueso alveolar entre las raíces de los dientes, lo que reduce su soporte óseo.



A la paciente se le diagnosticó una hiperplasia gingival medicamentosa asociada a periodontitis crónica del adulto, profunda y generalizada, por lo que, inicialmente, se le indicó un tratamiento conservador consistente en la instrucción para realizar adecuadamente la fisioterapia bucal –con vistas a eliminar los factores de riesgo locales–, tratamiento antimicrobiano con metronidazol de 250 mg (una tableta cada ocho horas, durante siete días) y azitromicina de 250 mg (un ciclo de cinco días con una dosis de 500 mg el primer día y 250 mg diarios los restantes cuatro); este tratamiento se combinó con enjuagatorios de clorhexidina acuosa al 0,2 % en dos frecuencias diarias por un período de 21 días.

Se le realizaron varias sesiones de tartrectomía (manual y ultrasónica) para eliminar el sarro, y los médicos de cabecera de la paciente (especialistas en Medicina Familiar y Medicina Interna), tras analizar su estado de salud general, sustituyeron el amlodipino por atenolol de 100 mg.

Se mantuvo el seguimiento de la paciente con visitas a la consulta en intervalos de siete y 15 días; a los dos meses de tratamiento el cuadro remitió (Figura No.4).

Figura No.4. Aspecto de la arcada inferior de la paciente a un mes de la suspensión del amlodipino y el inicio del tratamiento periodontal.



A los cuatro meses de seguimiento de la paciente en sus visitas quincenales a la consulta, se constató su evolución satisfactoria en cuanto a higiene bucal y aspecto de la encía. No obstante, para tratar la periodontitis de base en los sectores más afectados, se requirió intervenir quirúrgicamente a la paciente mediante la técnica de colgajo periodontal de Widman (modificado) y realizar raspado y alisado radiculares en las zonas menos afectadas (Figura No.5).

Figura No.5. Aspecto de la arcada inferior de la paciente a los 15 días de la intervención quirúrgica. Obsérvese la desaparición del agrandamiento gingival.



Actualmente la paciente acude a la consulta una vez al mes; su evolución es satisfactoria y mantiene buen control de la hipertensión arterial que padece.

DISCUSIÓN

La hiperplasia gingival se define como el aumento exagerado y desfigurante del volumen de la encía en respuesta a variadas condiciones locales y sistémicas; con frecuencia es el resultado de cambios inflamatorios inducidos por la acumulación prolongada de placa dental (en estos casos su remoción induce la resolución del cuadro inflamatorio). No obstante, su aparición se atribuye a causas muy variadas: idiopáticas, congénitas, hormonales, neoplásicas y farmacológicas⁽⁷⁾.

Se conoce que algunos medicamentos pueden potenciar significativamente los efectos de los factores locales sobre los tejidos conectivos gingivales; en el caso específico de los fármacos bloqueadores de los canales del calcio se desconoce el mecanismo exacto por el que potencian estos efectos, pero es posible que al inhibir la captación celular de calcio induzcan alteraciones en el metabolismo del colágeno (que serían las causantes de la aparición de la hiperplasia)⁽⁸⁾.

Algunas de las explicaciones recientemente expuestas sobre la influencia de los fármacos bloqueadores de los canales del calcio en la patogenia de la hiperplasia gingival apuntan a tres mecanismos de acción:

- Disminución de la producción de colagenasas.
- Aumento de la estimulación de la síntesis de colágeno por los fibroblastos gingivales por mediadores específicos.
- Reemplazo de las células inflamatorias por tejido conectivo colágeno^(4,5).

El amlodipino es un inhibidor de la entrada de iones de calcio, perteneciente al grupo de las dihidropiridinas, que impide el paso de iones de calcio a través de las membranas celulares de los músculos cardíaco y liso vascular; su mecanismo de acción antihipertensiva se basa en el efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular y por ello se emplea en el tratamiento de la HTA, la enfermedad arterial coronaria y la angina crónica. Entre los efectos adversos del amlodipino se mencionan daños gastrointestinales, neurológicos, cardiovasculares, hematológicos, dermatológicos y su capacidad inductora de hiperplasia gingival (el menos estudiado hasta el momento)⁽⁹⁾.

En este caso, la paciente tenía tratamiento específico con amlodipino por indicación de su médico general, debido a la descompensación de la HTA, y padecía una enfermedad periodontal moderada no tratada; el tratamiento con amlodipino indujo la hiperplasia gingival y, consecuentemente, se agravó la enfermedad periodontal de base.

Existe similitud entre el caso presentado y uno reportado por Costa y cols.⁽⁸⁾ en Argentina, en el que el agrandamiento gingival asociado al tratamiento con amlodipino remitió en un período menor de dos meses a partir de la sustitución del fármaco inductor (por atenolol) y el tratamiento para la eliminación de los irritantes locales, lo que demuestra la asociación entre el uso de

amlodipino y el aumento de volumen gingival.

La destrucción del periodonto por la infección bacteriana no sólo ocasiona la pérdida de dientes y hueso alveolar; si la periodontitis no se trata oportunamente la inflamación sistémica aumenta y la infección se extiende a otros órganos o sistemas de órganos. Se debe tener en cuenta que en los pacientes con enfermedad periodontal no tratada, las bolsas periodontales que rodean los dientes pueden contener entre 10⁸ y 10¹² bacterias gramnegativas; la proximidad de las bolsas al epitelio ulcerado propicia la extensión de la infección⁽²⁾.

Tanto las bacterias como sus productos metabólicos estimulan en el hospedero la producción y aumento de los niveles de las citoquinas factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α , por sus siglas en inglés) e interleucina-6 (IL-6), lo que contribuye al desarrollo y progresión de ateromas y a la aparición de la enfermedad aterosclerótica cardiovascular⁽²⁾. El aumento de los niveles en sangre de estas y otras citoquinas debido a la infección periodontal estimula la producción de proteína C reactiva (PCR) en el hígado y ésta puede influir en la aparición de hipertensión arterial grave, angina pectoral inestable e infartos de miocardio y cerebrales^(1,2).

CONCLUSIONES

En pacientes con periodontitis crónica no es recomendable emplear amlodipino para compensar la hipertensión arterial, porque la hiperplasia gingival inducida farmacológicamente forma un ciclo vicioso con la enfermedad de base y la agrava, lo que puede ocasionar una enfermedad aterosclerótica cardiovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Padrón Chacón R. Hipertensión arterial. En: Padrón Chacón R, Almarales Sierra C, Pérez Cárdenas JC, Castellanos Hernández O. Temas de Medicina en Periodoncia. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014. p. 69-82.
2. García M, Chuki Rivas EM, Muñoz C. Proteína C reactiva en pacientes con periodontitis crónica. Rev Fundac. Juan José Carraro [Internet]. 2015 [citado 3 Feb 2016];20(40):32-8. Disponible en: http://www.fundacioncarraro.org/descarga/revista40_art6.pdf
3. Bueno Rossy LA, García Olazábal V. Resumen comentado: The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology editors. Consensus: periodontitis and atherosclerosis cardiovascular diseases. Rev Fundac. Juan José Carraro [Internet]. Nov 2009 [citado 3 Feb 2016];14(30):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.fundacioncarraro.org/descarga/revista30_art6.pdf
4. Manzur Villalobos I, Manzur Jattin F, Díaz Caballero AJ. Agrandamiento gingival inducido por nifedipino. Rev. cienc. biomed. [Internet]. 2014 [citado 3 Feb 2016];5(1):144-7. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Antonio_Diaz3/publication/267624945_AGRANDAMIENTO_GINGIVAL_INDUCIDO_POR_NIFEDIPINO/links/5453d1d80cf2bccc490b2515.pdf
5. Rivarola Céspedes RD. Agrandamientos gingivales inducidos por fármacos. Rev Fundac. Juan José Carraro [Internet]. Oct 2012 [citado 3 Feb 2016];17(36):14-9. Disponible en: http://www.fundacioncarraro.org/descarga/revista36_art3.pdf
6. Taj-Taj P, Dolmestch C. Fibromatosis gingival hereditaria en niños: caso clínico. Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil. Oral [Internet]. 2008 [citado 27 Mar 2016];1(2):66-9. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3310/331028150004.pdf>
7. Zapata Cortés F, García Arróniz RG, Martínez Arróniz F, Muñoz Quintana G. Agrandamiento gingival crónico en paciente pediátrico: reporte de un caso. Rev Tamé [Internet]. 2013 [citado 27 Mar 2016];2(5):154-8. Disponible en: http://www.uan.edu.mx/d/a/publicaciones/revista_tame/numero_5/Tam135-06.pdf
8. Costa SR, Gasparini D, Valsecia ME. Hiperplasia gingival fibrosa inducida por fármacos en el NEA [Internet]. Corrientes: Universidad Nacional del Nordeste; 2003. Res: M-038. [citado 27 Mar 2016]. Disponible en:

<http://www.revistacyt.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/cyt/2003/comunicaciones/03-Medicinas/M-038.pdf>

9. Ministerio de Salud Pública (Cuba). Formulario Nacional de Medicamentos. 4ta ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014.
-

Recibido: 14 de septiembre de 2016

Aprobado: 17 de octubre de 2016

Dra. Yanara Álvarez Mirabal
Clínica Estomatológica Docente Área Norte
Calle Máximo Gómez No.257 s/n, esquina Agramonte. Morón. Ciego de Ávila, Cuba.
CP.67220
Correo electrónico: yana@moron.cav.sld.cu