

# Agrandamiento gingival por bloqueantes de canales de calcio

Gingival overgrowth by calcium channel blockers

Tania Ocaña Diestra<sup>1</sup>, Sixto García Linares<sup>2</sup>

## Resumen

**Objetivo:** Determinar la frecuencia del agrandamiento gingival en pacientes hipertensos que consumen fármacos bloqueantes de canales de calcio y compararlo con otro grupo de pacientes hipertensos que no consumen dichos fármacos. **Métodos:** En el estudio descriptivo transversal se evaluaron a 50 pacientes hipertensos que consumían bloqueantes de canales de calcio (grupo de estudio) y a 50 pacientes hipertensos que recibían tratamiento con otro tipo de antihipertensivos (grupo control). Se les realizó una ficha de recolección de datos, periodontograma y fotografías de las lesiones por agrandamiento gingival. **Resultados:** Se halló que el 10% de los pacientes que consumían bloqueantes de canales de calcio presentaron agrandamiento gingival, lo cual fue estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ), en el grupo control no se halló agrandamiento gingival. Hubo una tendencia inversa con respecto a la edad, ya que mientras aumentaba la edad, disminuía la frecuencia de agrandamiento gingival, pero no se halló relación estadísticamente significativa. **Conclusiones:** El 10% de pacientes que usan antihipertensivos bloqueantes de canales de calcio presentaron agrandamiento gingival, lo cual fue estadísticamente significativo en relación al grupo control. El género, la edad y la arcada afectada no están relacionados con el agrandamiento gingival en la muestra estudiada.

**Palabras clave:** Agrandamiento gingival, Bloqueantes de canales de calcio, Enfermedad periodontal, Amlodipino.

## Abstract

**Aim:** To determine the frequency of gingival overgrowth in hypertensive patients taking calcium channel blockers drugs and compare it to another group of patients who do not take these hypertensive drugs, was the aim of this study. **Methodology:** In the cross-sectional descriptive study, we evaluated 50 hypertensive patients who were taking calcium channel blockers (study group) and 50 hypertensive patients receiving treatment with other type of antihypertensive (control group). We used a data collected instrument, periodontogram and photographs of gingival overgrowth. **Results:** it was found that 10% of patients taking calcium channel blockers showed gingival overgrowth, in control group were not found any patients with this condition and the difference was statistical significance ( $p < 0.05$ ). There was an inverse trend with respect to age, because while age increased, the frequency of gingival overgrowth decreased, but it was not statistically significant. **Conclusions:** 10% of patients using antihypertensive calcium channel blockers had gingival overgrowth, which was statistically significant compared to control group. Gender, age and arcade affected are not related to gingival overgrowth in the sample studied.

**Keywords:** Gingival overgrowth, Calcium channel blockers, Periodontal disease, Amlodipine.

1. Bachiller de Odontología. Facultad de Odontología, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.
2. Departamento Académico Médico Quirúrgico, Facultad de Odontología, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.

Correspondencia:

Tania Ocaña Diestra: Av. Collique Mz X1 Lt 28 Urb. El Álamo. Lima 7, Perú.

Correo electrónico: taniaod88@hotmail.com

Fecha de recepción: 08-04-14

Fecha de aceptación: 20-06-14

## Introducción

En la actualidad, la hipertensión arterial es una enfermedad frecuente y, en muchas ocasiones, es controlada con diversos fármacos, entre los cuales tenemos: Betabloqueadores (atenolol, metropolol), inhibidores ECA (captopril, enalapril), inhibidores de angiotensina II (candesartan, valsartan), bloqueantes de canales de calcio (nifedipina, amlodipina, diltiazem), entre otros.<sup>1</sup>

El uso de fármacos bloqueantes de canales de calcio, ya que son útiles para el tratamiento de diversas patologías car-

diacas e hipertensión 2,3; sin embargo, como efecto secundario, pueden provocar agrandamiento gingival, el cual se ha reportado también por el consumo de ciclosporina y fenitoína.

Este aumento del volumen gingival produce problemas, no solo estéticos, sino también dificultades para el cepillado dental, lo cual agrava la condición periodontal. En algunos casos, puede ocasionar problemas funcionales, ya que, si el aumento es severo, dificulta la masticación<sup>4</sup>

El agrandamiento gingival (AG) tiene diversas etiologías que pueden estar

relacionadas a condiciones sistémicas patológicas (leucemia, tumores, etc.) o fisiológicas (alteraciones hormonales durante la pubertad, embarazo, menopausia)<sup>4,5</sup>, pero en el caso del agrandamiento inducido por fármacos, se manifiesta solo en algunas personas con ciertos factores de riesgo, que pueden ser el consumo de dosis altas del fármaco, factores demográficos (edad y género) e influencia de la higiene dental<sup>3,2</sup>.

El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia del agrandamiento gingival por bloqueantes de canales de calcio y evaluar su relación

con el género del paciente, edad y arcada más afectada.

## Materiales y Método

### 1. Selección de pacientes

El estudio descriptivo – transversal fue realizado en los consultorios de cardiología del Hospital Militar Central. Se incluyeron a todos los pacientes hipertensos que acudieron a consulta con el cardiólogo en el periodo de se-

tiembre – octubre del 2013 entre 40 y 90 años de edad, de los cuales fueron seleccionados 100 mediante los criterios de inclusión y exclusión; 50 de ellos pertenecían al grupo de estudio ya que consumían un fármaco bloqueante de canales de calcio (amlodipina) y los 50 restantes estaban en el grupo control, pues consumían un antihipertensivo de otro grupo (enalapril). La distribución según la edad y género fue como se muestra en la tabla 1. Los criterios

de selección para ambos grupos fueron los siguientes:

- Sin enfermedad periodontal moderada o severa, sin alteraciones sistémicas o consumo de otros fármacos que predispongan el desarrollo de agrandamiento
- Tiempo mínimo de tratamiento con los fármacos de interés de 6 meses
- Ausencia de aparatos de ortodoncia

**Tabla 1: Distribución de pacientes según la edad, género y antihipertensivo**

		Grupo de estudio Amlodipino	Grupo control Enalapril	Total
Genero	Masculino	29	26	100
	Femenino	21	24	
Edad (Años)	40-49	4	2	100
	50-59	12	6	
	60-69	17	14	
	70-79	13	22	
	80-89	4	6	

### 2. Recolección de datos

Los detalles demográficos y farmacológicos fueron recolectados de la historia clínica y entrevista al paciente. Un solo examinador realizó el examen clínico, en el cual se hizo el llenado del periodontograma, donde principalmente se registró la presencia de placa dental y sangrado al sondaje, los cuales se evaluaron según la Academia Americana de Periodoncia<sup>6</sup>, que consiste en describir la presencia o ausencia de placa y/o sangrado; además, advierte que una cantidad de placa mayor al 20% y san-

grado al sondaje indica la presencia de gingivitis.

También se registró la relación del margen gingival con la unión cemento-esmalte para identificar el agrandamiento gingival. La posición normal del UCE en relación al margen gingival es 1 a 2 mm subgingival a éste. Valores mayores indican un crecimiento de la encía que será pseudobolsa (agrandamiento) cuando estos valores no comprometan la pérdida de adherencia sino por el contrario un crecimiento de la encía en dirección coronal. Se documentaron a

través de fotografías los hallazgos de interés para el estudio.

## Resultados

En los datos obtenidos de la muestra se halló 8% de frecuencia de agrandamiento gingival en los varones, frente a las mujeres que solo fue del 2%, como se muestra en el grafico 1. Con respecto a la edad, hallamos que la distribución del AG se presentó en pacientes entre los 40 y 69 años (tabla 2). Además, el 6% lo presentaron solo en el maxilar, 2% en la mandíbula y 2% en ambas arcadas.

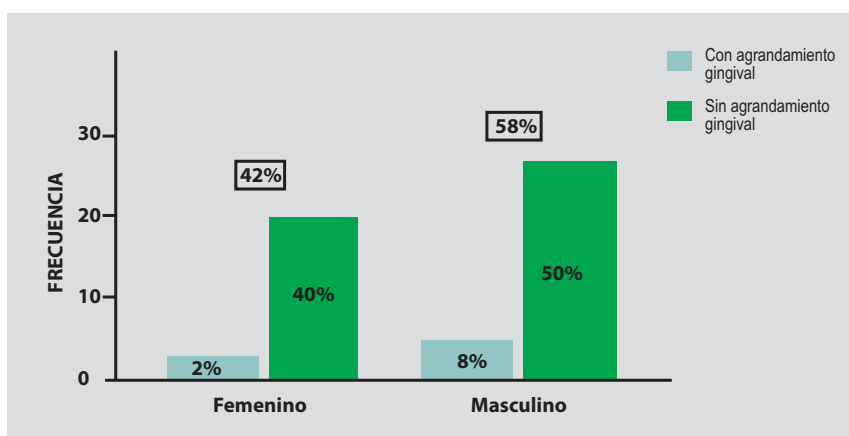
**Tabla 2. Agrandamiento gingival en el grupo de estudio según la edad y el género**

			Edad					Genero	
			40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	Masculino	Femenino
Agrandamiento gingival (G.estudio)	SI	f	1	2	2	0	0	4	1
		%	2%	4%	4%	0%	0%	8%	2%
	NO	f	3	10	15	13	4	25	20
		%	6%	20%	30%	26%	80%	50%	40%

El hallazgo principal fue que el 10% de los pacientes del grupo de estudio presentó agrandamiento gingival (AG) por bloqueantes de canales de calcio (Amlodipino) y en el grupo control ningún paciente desarrolló dicho efecto secundario como se muestra en la Tabla 3.

**Tabla 3. Desarrollo del agrandamiento gingival en relación al tipo de antihipertensivo que consumen**

Grupo	Agrandamiento gingival				Total	
	SI		NO			
Bloqueantes de canales de calcio	5	10%	45	90%	50	100%
Otro antihipertensivo	0	0%	50	100%	50	100%



**Gráfico 1:** Distribución de pacientes con agrandamiento gingival según el género (n=50)



**Fig. 1:** Agrandamiento gingival por el consumo de bloqueantes de canales de calcio, nótese que el desarrollo de esta alteración se ubica en las papilas interproximales

En la Tabla 4 se observan los valores de la prueba chi cuadrado para las variables en estudio, la cual mostró relación estadísticamente significativa entre el consumo de BCC y el agrandamiento gingival ( $P < 0,05$ ); sin embargo, para la edad, género y arcada afectada no hubo relación significativa

**Tabla 4. Valores de chi cuadrado ( $P < 0,05$ )**

Variable	Valor	Sig. Asintótica (bilateral)	Crítico
Consumo de BCC	5.263	0.022	3.841
Edad	3.54	0.472	9.488
Género	1.104	0.293	3.841

## Discusión

Desde el primer informe de AG relacionado con fármacos en 1939<sup>7</sup>, se han realizado diversos estudios para reconocer la prevalencia de esta alteración, la cual puede estar exacerbada por ciertos factores locales y demográficos; en algunos estudios<sup>2,8,9</sup> mencionan que hay una posible influencia de la testosterona sobre el desarrollo del agrandamiento gingival y en otros<sup>10,11,12</sup>, sugieren que el fármaco aumenta la conversión de testosterona a su metabolito dihidrotestosterona, lo cual, puede influir en subpoblaciones de fibroblastos involucradas en el AG, por lo que los varones son significativamente más susceptibles a padecer de este efecto secundario. Además, Dayan D y cols.<sup>13</sup> realizaron un estudio

experimental en perros donde hallaron que los altos niveles de testosterona en plasma sí son un factor de riesgo para el desarrollo de AG. En el presente estudio se evidenció que la prevalencia de AG es mayor en hombres, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa; nuestro resultado concuerda con lo hallado en Sousa CP y cols.<sup>7</sup>, Karnik R y cols.<sup>14</sup> y Neumann C y cols.<sup>15</sup>, quienes realizaron estudios similares al nuestro, pero en pacientes consumidores de nifedipina o amlodipina. Tal vez, si la muestra hubiese sido más grande, la diferencia sí hubiese sido significativa.

Con respecto a la edad como factor predisponente, no hallamos un rango de edad específico que presente mayor prevalencia de AG, ya que este efecto

fue hallado en pacientes entre 40-70 años, un rango muy amplio para indicar una edad de riesgo. Concordante a nuestro hallazgo, en algunas investigaciones<sup>7,13,15</sup> tampoco hallaron relación significativa entre la edad y el AG; sin embargo, otro estudio transversal<sup>2</sup>, realizado en 213 pacientes consumidores de BCC, propone que la edad avanzada es un factor de riesgo para la expresión del AG.

Al evaluar la zona de la gíngiva más afectada, observamos que el AG se manifestaba en la zona anterior y vestibular de la encía en los pacientes afectados, es decir ningún paciente mostró este efecto en la zona posterior, este hallazgo es similar a lo encontrado con Neumann C y cols.<sup>15</sup>, quienes

observaron a 70 pacientes consumidores de nifedipina. Además encontramos agrandamiento de la encía solo en las papilas interproximales, Fig. 1 lo cual es concordante con algunos estudios<sup>16,17</sup> que realizaron estudios longitudinales en pacientes consumidores de nifedipina y diltiazem, observaron que el AG apareció primero en las papilas, por ello son un lugar de especial evaluación que nos puede proporcionar un diagnóstico temprano de dicha alteración.

Según diversas investigaciones<sup>18,19,20,21</sup>, la inflamación gingival provocada por el acumulo de placa bacteriana es un factor muy importante para la aparición y severidad del agrandamiento gingival. En nuestro estudio, al realizar el llenado del periodontograma pudimos observar la presencia o ausencia de inflamación, pero no fue posible correlacionar estas variables con seguridad ya que se realizó de forma transversal.

Otras variables que pueden influenciar en el desarrollo y severidad del AG son la dosis del fármaco y el tiempo de tratamiento<sup>8,22,23</sup>, pero esta influencia no está clara, por ello es importante continuar con los estudios entre la relación farmacocinética y las alteraciones sobre la encía.

El propósito del presente trabajo fue determinar la frecuencia del agrandamiento gingival por fármacos antihipertensivos bloqueantes de canales de calcio, hallando que el 10% de pacientes hipertensos que consumían estos fármacos presentaron agrandamiento de las encías ( $p < 0.05$ ) y los pacientes que no consumían estos fármacos no mostraron aumento del volumen gingival.

Ellis JS. y cols.<sup>9</sup> realizaron un estudio de prevalencia en 911 pacientes con resultados similares al nuestro, donde el 10.2% de pacientes que consumían BCC desarrollaron AG, además, mencionan que la nifedipina produce agrandamiento gingival con mayor prevalencia debido a las diferencias farmacocinéticas con otros BCC

## Conclusiones

La presencia del agrandamiento gingival fue mayor en varones que en mujeres con una relación de 4:1, pero ésta diferencia no fue estadísticamente significativa. Además, la edad y arcada afectada (maxilar o mandíbula) no tuvieron relación con el desarrollo del AG, aunque se observó que ésta alteración se manifestó solo en la zona anterior y vestibular, especialmente en la papila interproximal. En el estudio se halló que la frecuencia

del agrandamiento gingival en pacientes hipertensos que consumían fármacos bloqueantes de canales de calcio fue de 10%, a diferencia del grupo control, donde no presentó ningún caso de AG

## Referencias bibliográficas

- Goldman L, Ausiello D. Tratado de Medicina Interna. 23ª ed. Vol 1. España: Elsevier; 2009.430-450.p
- Pedaballi P, Sundaram R, Ramachandran M. Prevalence of gingival enlargement secondary to calcium channel blockers in patients with cardiovascular diseases. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2012;16(3):430-435.
- Carranza F, Newman M, Takei H. Periodoncia Clínica. 10ª ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
- Lindhe J, Lang N, Karring T. Periodontología clínica e implantología odontológica. 5ta edición. Barcelona: Panamericana; 2008
- García S. El periodonto y la mujer: una relación para toda la vida. *Odontología Sanmarquina*. 2002;1(10):55-56
- American Academy of Periodontology. Periodontal literature reviews. [http://www.perio.org/diagnosis\\_and\\_examination](http://www.perio.org/diagnosis_and_examination) 2014.
- Sousa CP, Navarro CM, Sposto MR. Clinical assessment of nifedipine-induced gingival overgrowth in a group of Brazilian patients. *ISRN Dent*. 2011; 2011:102047. doi:10.5402/2011/102047.
- Tavassoli S, Yamalik N, Caglayan F, Caglayan G, Eratalay K. The clinical effects of nifedipine on periodontal status. *J Periodontol*. 1998;69(2):108-12.
- Ellis JS, Seymour RA, Steele JG, Robertson P, Butler TJ, Thomason JM. Prevalence of gingival overgrowth induced by calcium channel blockers: a community-based study. *J Periodontol*. 1999;70(1):63-7.
- Ishida H, Kondoh T, Kataoka M, et al. Factors influencing nifedipine-induced gingival overgrowth in rats. *J Periodontol*. 1995;66:345-350.
- King NG, Fullinlaw R, Higgins TJ, Francis DMA, Wiesenfeld D. Gingival hyperplasia in renal allograft recipients receiving cyclosporin A and calcium antagonists. *Journal of Clinical Periodontology*. 1993;20(4):286-293.
- Thomason JM, Seymour RA, Ellis JS, Kelly PJ, Parry G, Dark J, Idle JR. Iatrogenic gingival overgrowth in cardiac transplantation. *J Periodontol*. 1995;66(8):742-6.
- Dayan D, Kozlovsky A, Tal H, Kariv N, Shemesh M, Nyska A. Castration prevents calcium channel blocker-induced gingival hyperplasia in beagle dogs. *Hum Exp Toxicol*. 1998;17(7):396-402.
- Karnik R, Bhat KM, Bhat GS. Prevalence of gingival overgrowth among elderly patients under amlodipine therapy at a large Indian teaching hospital. *Gerodontology*. 2012;29(3):209-13.
- Neumann C, Willershausen-Zönnchen B, Klug C, Darius H. Clinical assessment of periodontal conditions in patients treated with nifedipine. *Eur J Med Res*. 1996 Mar 19;1(6):273-9.
- Bullon P, Machuca G, Martínez-Sahuquillo A, Rios JV, Velasco E, Rojas J, Lacalle JR. Evaluation of gingival and periodontal conditions following causal periodontal treatment in patients treated with nifedipine and diltiazem. *J Clin Periodontol*. 1996;23(7):649-57.
- Bullon P, Machuca G, Martínez-Sahuquillo A, Rios JV, Rojas J, Lacalle JR. Clinical assessment of gingival hyperplasia in patients treated with nifedipine. *J Clin Periodontol*. 1994;21(4):256-259.
- Fernandes MI, Gaio EJ, Susin C, Rösing CK, Oppermann RV, Rados PV. Effect of nifedipine on gingival enlargement and periodontal breakdown in ligature-induced periodontitis in rats. *Arch Oral Biol*. 2010;55(7):523-9.
- Li X, Luan QX, Li P. [Analysis of risk indicator for nifedipine-induced gingival hyperplasia]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2007;42(11):677-80.
- Miranda J, Brunet L, Roset P, Berini L, Farré M, Mendieta C. Prevalence and risk of gingival enlargement in patients treated with nifedipine. *J Periodontol*. 2001;72(5):605-611.
- Pradhan S, Mishra P. Gingival enlargement in antihypertensive medication. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2009;48(174):149-52.
- Fu E, Nieh S, Hsiao CT, Hsieh YD, Wikesjö UM, Shen EC. Nifedipine-induced gingival overgrowth in rats: brief review and experimental study. *J Periodontol*. 1998;69(7):765-71.
- Güncü GN, Çağlayan F, Dinçel A, Bozkurt A, Özmen S, Karabulut E. Clinical and pharmacological variables as a risk factor for nifedipine-induced gingival overgrowth. *Aust Dent J*. 2007;52(4):295-9.