

Hiperplasia gingival inducida por nifedipino

J. E. Ruiz Laiglesia, A. Argoitia y A. Sampietro*

Servicio de Nefrología. Hospital Comarcal de Zumárraga. *Facultad de Medicina y Odontología de Valencia.

Señor director:

La hiperplasia gingival (HG) de origen farmacológico está descrita desde hace tiempo y producida por diferentes medicamentos.

Fue en 1939 cuando Kimball¹ comunicó la aparición de HG en pacientes epilépticos tratados con difenilhidantoína. Pero es en 1984 cuando Ramón y cols.² lo hacen en relación al nifedipino.

Los antagonistas del calcio constituyen un grupo farmacológico de gran impacto en la terapéutica clínica cardiovascular de los últimos tiempos, siendo los de mayor utilización y experiencia clínica: verapamilo, nifedipino y diltiazem. Las indicaciones más comunes son: angina de pecho, HTA y arritmias³.

La observación, durante 1994, de HG en tres pacientes tratados con nifedipino nos motivó a revisar el tema.

Presentamos 3 pacientes hipertensos con edades entre 41 y 70 años de edad, tratados todos ellos con 40 mg/día de nifedipino. En dos casos llevaban más de cuatro años de duración del mismo y apenas cinco meses el otro. Las lesiones aparecieron al poco tiempo de iniciar la terapia (entre tres y cuatro meses). Macroscópicamente se trataba de un agrandamiento localizado en los sectores anterosuperior y anteroinferior de la encía interdental o vestibular, siendo más intenso en el caso que llevaba más tiempo de tratamiento (seis años).

A este paciente se le practicó biopsia gingival, observando una imagen histológica inespecífica consistente en hiperplasia epitelial con acantosis, papilomatosis, incremento de fibroblastos e infiltrado inflamatorio en tejido conjuntivo (fig. 1). La HG constituía el único efecto secundario, sin asociarse a ningún otro ni causando abandono del tratamiento a pesar de presentar, como singular dato clínico, gingivorragias.

Aunque la tensión arterial estaba controlada, se procedió a sustituir el fármaco, momento en el cual la HG empezó a remitir progresivamente, más lentamente cuanto mayor era el tamaño de la lesión.

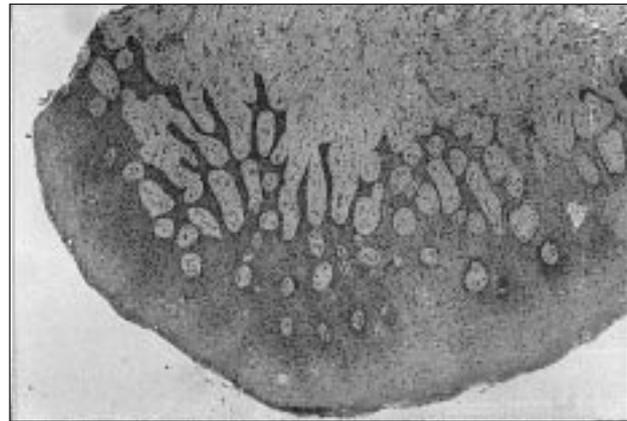


Fig. 1.—Biopsia gingival. Histología inespecífica.

La incidencia de la HG, recogida en la bibliografía revisada, es de alrededor del 15 %⁴⁻⁶ (entre 10 y 50 %) para el nifedipino y del 4 % para el verapamilo⁷. Estableceremos el diagnóstico de HG secundaria a nifedipino tras la observación de las lesiones clínicas, el antecedente de toma del fármaco y la remisión espontánea de la HG al suspenderlo (dato importante para el diagnóstico diferencial con otras enfermedades gingivales)⁶. Frecuentemente hay una enfermedad periodontal añadida, presente en nuestros enfermos, que, junto a la higiene oral, situación general, dosis y control de la placa bacteriana, actúan como factores desencadenantes⁸. La estomatología clasifica estas lesiones bien dentro del apartado de agrandamientos gingivales combinados o de las hiperplasias de origen farmacológico, donde también están incluidas las producidas por ciclosporina A y difenilhidantoína^{3, 8}. Sin embargo, los estudios de Romanos y cols.^{9, 10} demuestran, mediante técnicas de inmunofluorescencia indirecta, una distinta distribución de las fibrillas de fibronectina en la HG según sea inducida por nifedipino, ciclosporina A o difenilhidantoína, contribuyendo a diferenciar histológicamente las lesiones gingivales.

Como medida terapéutica inicial se ha de suspender el tratamiento con nifedipino o reducir la dosis, estableciendo la indicación de gingivectomía en los casos severos o en los que no se pudiese suprimir la

Correspondencia: J. E. Ruiz Laiglesia.
Catalina de Erauso, 10, 5.º B.
20010 San Sebastián (Guipúzcoa).

medicación; podría ser el caso de ciclosporina A o difenilhidantoína^{6,8}.

Varias teorías intentan explicar el mecanismo de acción por el que el nifedipino produce HG. Parece que los niveles de Ca⁺⁺ en la célula inhiben la acción de la colágeno-sintetasa. En presencia de un antagonista del calcio no existe ese freno, por lo que la síntesis de colágeno está aumentada⁸. Otros hablan de fibroblastos de baja y alta actividad, que en situación de inflamación serían sensibles a la acción del fármaco, produciendo HG⁸. También se cita al efecto inmunosupresor del nifedipino como la causa de la lesión, al inhibir la producción de interleukina 2 y la proliferación de linfocitos T, quedando al mismo tiempo explicada la que se produce por ciclosporina A³. Por último, no podemos obviar que otros grupos de trabajo ven en la hipersensibilidad individual un factor nada desestimable en el desarrollo de la HG^{4,5}.

Como conclusión, aconsejamos incluir en el examen físico la exploración bucal, ya que muchas veces la HG puede pasar desapercibida. Recordar, por último, que la higiene oral retarda y dificulta la progresión de la HG.

Bibliografía

1. Kimball OP: The treatment of epilepsy with sodium diphenylhydantoinate. *JAMA* 112:1244-1245, 1939.
2. Ramon Y, Behar S, Kishon Y y Engelberg IS: Gingival Hyperplasia caused by nifedipine-A preliminary report. *Int J Cardiol* 5:195-204, 1984.
3. Ferré J, Jané E, López J, Roselló X y Chimenos E: *Patología oral de origen farmacológico* 9(5):666-674, 1993.
4. Barclay S, Thomason JM e Idle JR: The incidence and severity of nifedipine-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 19(5):311-314, 1992.
5. Thomason JM, Seymour RA y Rice N: The prevalence and severity of cyclosporin and nifedipine-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 20(1):37-40, 1993.
6. Ferrés E, López Coloés J, Moreno A y Villena J: Hiperplasia gingival asociada a nifedipina. *Rev Clin Esp* 184(6):341-342, 1989.
7. Miller CS y Damm DD: Incidence of verapamil-induced gingival hyperplasia in a dental population. *J Periodontol* 63(5):453-456, 1992.
8. González Jaranay M y Mesa P: Hiperplasia gingival inducida por nifedipino. *Rev Eur Odontoestomatol* 3:127-130, 1991.
9. Romanos GE, Schroter-Kermani C, Hinz N y Bernimoulin JP: Distribution of fibronectin in healthy, inflamed and drug-induced gingival hyperplasia. *J Oral Pathol Med* 21(6):256-260, 1992.
10. Romanos GE, Schroter-Kermani C, Hinz N, Herrmann D, Strub JR y Bernimoulin JP: Extracellular matrix analysis of nifedipine-induced gingival overgrowth: immunohistochemical distribution of different collagen types as well as the glycoprotein fibronectin. *J Periodontol Res* 28(1):10-16, 1993.