



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TRABAJO DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ODONTÓLOGO

TEMA DE INVESTIGACIÓN:

AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO AL USO PROLONGADO DE FÁRMACOS

BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO

AUTOR:

SALAZAR GUILLÉN JHONNY MOISÉS

TUTOR:

DR. JOSÉ ZAMBRANO PICO

GUAYAQUIL, OCTUBRE, 2022

Ecuador



CERTIFICACIÓN DE APROBACIÓN

Los abajo firmantes certifican que el trabajo de Grado previo a la obtención del Título de Odontólogo es original y cumple con las exigencias académicas de la Facultad Piloto de Odontología, por consiguiente, se aprueba.



Firmado electrónicamente por:
**OTTO VICENTE
 CAMPOS MANCERO**

.....
 Dr. Otto Vicente Campos Mancero, M.Sc.

Decano

**MARIA
 GABRIELA
 MARIDUENA
 LEON** Firmado
 digitalmente por
 MARIA GABRIELA
 MARIDUENA LEON
 Fecha: 2022.09.20
 15:45:37 -05'00'

.....
 Dra. Maria Gabriela Mariduen Leon
Gestora de Integración Curricular



FACULTAD PILOTO DE ODONTOLOGÍA CARRERA DE ODONTOLOGÍA



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT

SECRETARÍA NACIONAL DE EDUCACIÓN SUPERIOR,
CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

UNIDAD DE TITULACIÓN

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA			
ANEXO XI. FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN			
TÍTULO Y SUBTÍTULO:	“AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO AL USO PROLONGADO DE FÁRMACOS BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO”		
AUTOR(ES):	SALAZAR GUILLÉN JHONNY MOISÉS		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	DR. JOSÉ LEONARDO ZAMBRANO PICO DR. ERAZO VACA RAFAEL XAVIER		
INSTITUCIÓN:	Universidad de Guayaquil		
UNIDAD/FACULTAD:	Facultad Piloto de Odontología		
CARRERA:	Odontología		
GRADO OBTENIDO:	Odontólogo		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	Octubre, 2022	N.º DE PÁGINAS:	72
ÁREAS TEMÁTICAS:	Periodoncia		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	<p>Palabras claves: Agrandamiento gingival, bloqueadores de canales de calcio, hipertensión, nifedipina.</p> <p>Keywords: Gingival enlargement, calcium channel blockers, hypertension, nifedipine.</p>		
RESUMEN			

Introducción: Los bloqueadores de canales de calcio son fármacos muy utilizados a la hora de tratar diversas patologías cardiacas por lo que son fármacos ideales para tratar problemas de hipertensión, pero los antagonistas cálcicos también tienen efectos adversos que pueden afectar la estética del paciente siendo el ejemplo más claro el agrandamiento gingival. **Problema:** la hipertensión es una enfermedad muy común no solo a nivel mundial sino a nivel de nuestro país, la hipertensión plantea un tratamiento tanto farmacológico como no farmacológico, debido al gran índice de esta enfermedad a nivel global, los antagonistas cálcicos son usados con mayor frecuencia. Estos medicamentos pueden provocar varios efectos secundarios como cefalea, edema o el agrandamiento gingival. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo fue determinar la relación que existe entre el agrandamiento gingival asociado al uso prolongado de fármacos bloqueadores de canales de calcio. **Metodología:** Los métodos usados fueron de tipo analítico-sintético con una revisión bibliográfica cualitativa, exploratorio y documental para la recolección de datos se revisaron 42 documentos de los últimos 5 años sobre el agrandamiento gingival asociado al uso prolongado de fármacos bloqueadores de canales de calcio. **Resultados:** los resultados que los pacientes habían tomado fármacos antihipertensivos (amlodipino y nifedipina) desarrollaron agrandamiento gingival. **Conclusión:** El agrandamiento gingival puede manifestarse hasta los 6 meses de consumo de antagonistas cálcicos, si bien los estudios realizados no encuentran mecanismos patogénicos totalmente claros, la acumulación de matriz extracelular parece estar relacionado al agrandamiento producido por fármacos.

ABSTRACT

Introduction: Calcium channel blockers are widely used drugs when treating various cardiac pathologies, so they are ideal drugs to treat hypertension problems, but calcium antagonists also have adverse effects that can affect the aesthetics of the patient being the example clearer gingival enlargement. **Problem:** hypertension is a very common disease not only worldwide but also in our country, hypertension poses both pharmacological and non-pharmacological treatment, due to the high rate of this disease globally, calcium antagonists are used more frequently frequency. These medications can cause various side effects such as headache, edema or gingival enlargement. **Objective:** The objective of this study was to determine the relationship between gingival enlargement associated with the prolonged use of calcium channel blockers. **Methodology:** The methods used were analytical-synthetic with a qualitative, exploratory and documentary bibliographic review for data collection, 42 documents from the last 5 years on gingival enlargement associated with the prolonged use of calcium channel blockers were reviewed. **Results:** the results that the patients had taken antihypertensive drugs (amlodipine and nifedipine) developed gingival enlargement. **Conclusion:** Gingival enlargement can manifest up to 6 months of consumption of calcium antagonists, although the studies carried out do not find completely clear pathogenic mechanisms, the accumulation of extracellular matrix seems to be related to the enlargement produced by drugs.

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0958640955	E-mail Jhonny.salazar@ug.edu.ec
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Universidad de Guayaquil – Facultad Piloto De Odontología Teléfono: (5934) 2285703 E-mail: facultad.odontologiaug.edu.ec	



APROBACIÓN DEL TUTOR

Por la presente certifico que he revisado y aprobado el trabajo de titulación cuyo tema es:

AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO AL USO PROLONGADO DE FÁRMACOS BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO presentado por **JHONNY MOISÉS SALAZAR GUILLÉN**, del cual he sido su tutor, para su evaluación y sustentación, como requisito previo para la obtención del título de Odontólogo.

Guayaquil, Octubre del 2022.

Atentamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "JL Zambrano Pico", is written over a red digital signature line.

Firmado digitalmente
por JOSE LEONARDO
ZAMBRANO PICO

DR. ZAMBRANO PICO JOSE

No. C.I 0910176577

FECHA: 19/9/2022



**ANEXO XII.- DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y DE AUTORIZACIÓN DE LICENCIA GRATUITA
INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO
ACADÉMICOS**

**FACULTAD PILOTO DE ODONTOLOGÍA
CARRERA ODONTOLOGÍA**

LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS

Yo, **SALAZAR GUILLÉN JHONNY MOISÉS**, con C.I. No. 0953467271, certifico que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es “**AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO AL USO PROLONGADO DE FÁRMACOS BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO**” son de mi/nuestra absoluta propiedad y responsabilidad, en conformidad al Artículo 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizo la utilización de una licencia gratuita intransferible, para el uso no comercial de la presente obra a favor de la Universidad de Guayaquil.



Firmado electrónicamente por:
**JHONNY MOISES
SALAZAR
GUILLEN**

SR. SALAZAR GUILLÉN JHONNY MOISÉS
Nombre completo del estudiante 1
C.I.:0953467271



ANEXO II.- ACUERDO DEL PLAN DE TUTORÍA DE TRABAJO DE TITULACIÓN
FACULTAD PILOTO DE ODONTOLOGÍA
CARRERA ODONTOLOGÍA

Guayaquil, 1 de Junio del 2022

Sr.
 Dr. Carlos Martínez Florencia MsC.
 Director de la Carrera
 En su despacho. -

De nuestra consideración:

Nosotros, **DR. JOSE ZAMBRANO PICO**, docente tutor del trabajo de titulación y el estudiante **SALAZAR GUILLÉN JHONNY MOISÉS** de la Carrera de ODONTOLOGÍA, comunicamos que acordamos realizar las tutorías semanales en el siguiente horario **VIERNES 09H00-11h00**, durante el periodo ordinario **TI 2022-2023**.

De igual manera entendemos que los compromisos asumidos en el proceso de tutoría son:

Asistir a las tutorías individuales 2 horas a la semana, con un mínimo de porcentaje de asistencia de 70%.
 Asistir a las tutorías grupales (3 horas a la semana), con un mínimo de porcentaje de asistencia de 70%.
 Cumplir con las actividades del proceso, conforme al Calendario Académico.

Tengo conocimiento que es requisito para la presentación a la sustentación del trabajo de titulación, haber culminado el plan de estudio, los requisitos previos de graduación, y haber aprobado el módulo de actualización de conocimientos (en el caso que se encuentre fuera del plazo reglamentario para la titulación).

Agradeciendo la atención, quedamos de Ud.

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:
**JHONNY MOISES
 SALAZAR
 GUILLEN**

SR. SALAZAR GUILLÉN JHONNY MOISÉS
 Nombre completo del estudiante 1
 C.I.:0953467271

Firmado digitalmente
 por JOSE LEONARDO
 ZAMBRANO PICO

DR. JOSE ZAMBRANO PICO
 Nombre completo del Docente Tutor
 C.I.: 0910176577



ANEXO VI. - CERTIFICADO DEL DOCENTE-TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

FACULTAD PILOTO DE ODONTOLOGÍA CARRERA ODONTOLOGÍA

Guayaquil, 14 de Septiembre del 2022

Sr.

DR, CARLOS GUSTAVO MARTÍNEZ FLORENCIA, MSc

DIRECTOR DE LA CARRERA ODONTOLOGÍA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación **AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO AL USO PROLONGADO DE FÁRMACOS BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO** del estudiante **SALAZAR GUILLÉN JHONNY MOISÉS**, indicando que ha cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que el estudiante **SALAZAR GUILLÉN JHONNY MOISÉS** está apto para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,

 Firmado digitalmente por
JOSE LEONARDO
ZAMBRANO PICO

DR. José Leonardo Zambrano Pico

C.I. 0910176577 FECHA: 14-09-2022



ANEXO VII.- CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado **DR. JOSÉ LEONARDO ZAMBRANO PICO**, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por **SALAZAR GUILLÉN JHONNY MOISÉS**, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de **ODONTÓLOGO**.

Se informa que el trabajo de titulación: **AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO AL USO PROLONGADO DE FÁRMACOS BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO**, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio **TURNITIN** quedando el **10 %** de coincidencia.

Jhonny Moisés Salazar Guillen CI-2022 TURNITIN 2do. documento			
RESUMEN DE SIMILITUD			
ÍNDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
10%	9%	2%	2%
FUENTES DE INTERNET			
1	saha.org.ar Fuente de Internet		2%
2	www.nevgaleno.sld.cu Fuente de Internet		2%
3	Submitted to Universidad de Guayaquil Trabajo del estudiante		1%
4	qdoc.tips Fuente de Internet		1%
5	revistas.javeriana.edu.co Fuente de Internet		1%
6	aprenderly.com Fuente de Internet		1%
7	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet		1%
8	Submitted to unifranz Trabajo del estudiante		<1%
9	editorial.ucsg.edu.ec Fuente de Internet		<1%
<hr/>			
			<1%
10	rmedicina.ucsg.edu.ec Fuente de Internet		<1%
11	Marshall Cates, Kim Lusk, Barbara G. Wells. "Are Calcium-Channel Blockers Effective in the Treatment of Tardive Dyskinesia?", Annals of Pharmacotherapy, 2016 Publicación		<1%
12	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante		<1%
13	www.researchgate.net Fuente de Internet		<1%
<hr/>			
Buscar citas Buscar bibliografía	Agrupar Agrupar	Buscar subcitas <20 años	

Atentamente,

Firmado digitalmente
por JOSÉ LEONARDO
ZAMBRANO PICO

DR. ZAMBRANO PICO JOSE

No. C.I 0910176577

FECHA: 19/9/2022

ANEXO VIII.- INFORME DEL DOCENTE REVISOR

Guayaquil, 23 de septiembre de 2022

Sr.

Dr. Carlos Martínez Florencia MsC.

Director de la carrera

FACULTAD PILOTO DE ODONTOLOGÍA

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Ciudad. - Guayaquil

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el informe correspondiente a la **REVISIÓN FINAL** del Trabajo de Titulación **AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO AL USO PROLONGADO DE FÁRMACOS BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO** del estudiante **SALAZAR GUILLÉN JHONNY MOISÉS**. Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

El título tiene un máximo de **13** palabras.

La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.

El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad.

La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.

Los soportes teóricos son de máximo **5** años.

La propuesta presentada es pertinente.

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

El trabajo es el resultado de una investigación.

El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.

El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.

El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado, el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que el estudiante está apto para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

Atentamente,



OD. RAFAEL XAVIER ERAZO VACA, ESP.

C.I. 0922686654

20/09/2022



DECLARACIÓN DE AUTORÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Yo, **JHONNY MOISÉS SALAZAR GUILLÉN**, con cédula de identidad N° **0953467271** declaro ante las autoridades de la Facultad Piloto de Odontología de la Universidad de Guayaquil, que el trabajo realizado es de mi autoría y no contiene material que haya sido tomado de otros autores sin que este se encuentre referenciado.

Guayaquil, Octubre del 2022.



Firmado electrónicamente por:

**JHONNY MOISES
SALAZAR
GUILLEN**

SR. SALAZAR GUILLÉN JHONNY MOISÉS
Nombre completo del estudiante 1
C.I.:0953467271



DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a mi padre Jhonny Esteban Salazar Peralta, a mi madre Karla Xiomara Guillén Valencia, a mi hermana Emily Jamileth Salazar Guillén y a mis amigos más cercanos los cuales fueron indispensables para las metas que me he trazado.



AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis padres por darme la oportunidad de estudiar y de estar donde estoy ahora, a Dios por llenarme de bendiciones y permitirme estar con la gente que más quiero y a mi tutor el Dr. José Zambrano Pico por guiarme y entenderme al igual que todos los docentes de la facultad Piloto de Odontología.



CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Dr.

Otto Vicente Campos Mancero

DECANO DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Presente.

A través de este medio indico a Ud. que procedo a realizar la entrega de la Cesión de Derechos de autor en forma libre y voluntaria del trabajo **AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO AL USO PROLONGADO DE FÁRMACOS BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO**, realizado como requisito previo para la obtención del título de Odontólogo, a la Universidad de Guayaquil.

Guayaquil octubre del 2022.



Firmado electrónicamente por:
**JHONNY MOISES
SALAZAR
GUILLEN**

SR. SALAZAR GUILLÉN JHONNY MOISÉS
Nombre completo del estudiante 1
C.I.:0953467271

ÍNDICE

PORTADA.....	ii
CERTIFICACIÓN DE APROBACIÓN	ii
APROBACIÓN DEL TUTOR	vi
ANEXO XII.- DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y DE AUTORIZACIÓN DE LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS.....	vii
ANEXO II.- ACUERDO DEL PLAN DE TUTORÍA DE TRABAJO DE TITULACIÓN.....	viii
ANEXO VII.- CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD	x
ANEXO VIII.- INFORME DEL DOCENTE REVISOR	xi
DECLARACIÓN DE AUTORÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	xii
DEDICATORIA	xiii
AGRADECIMIENTO.....	xiv
CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR.....	xv
INDICE DE TABLA DE IMÁGENES.....	xxi
ÍNDICE DE TABLA.....	xxi
RESUMEN	xxii
ABSTRACT	xxiii
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I.....	3

1.1.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1.1.	DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.1.2.	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	5
1.1.3.	SUBPROBLEMAS/PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	5
1.1.4.	JUSTIFICACIÓN.....	5
1.2.	OBJETIVOS	6
1.2.1.	OBJETIVO GENERAL	6
1.2.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
CAPÍTULO II.....		7
MARCO TEÓRICO.....		7
2.1.	ANTECEDENTES	7
2.2.	FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICA O TEÓRICA	10
2.2.1.	HIPERTENSIÓN.....	10
2.2.2.	MECANISMO DE ACCIÓN	17
2.2.3.	CLASIFICACIÓN DE BLOQUEADORES DE CANALES	17
2.3.	USO DE BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO EN OTRAS ENFERMEDADES.....	19
2.3.1.	BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO Y SU USO CONTRA LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR.....	19

2.3.2.	ANTAGONISTAS CÁLCICOS EN LA ENFERMEDAD CORONARIA Y ENFERMEDAD CARDÍACA.....	19
2.4.	EFFECTOS ADVERSOS DE LOS BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO EN EL ORGANISMO	20
2.4.1.	CONSIDERACIONES GENERALES.....	20
2.5.	BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO CON OTROS FÁRMACOS.....	23
2.5.1.	AC DIHIDROPIRIDÍNICO (DHP) DE ACCIÓN PROLONGADA CON UN INHIBIDOR DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA.....	23
2.6.	PERIODONTO	24
2.6.1.	PERIODONTO DE PROTECCIÓN	24
2.6.2.	COMPONENTES DE UNA ENCÍA SANA.....	25
2.6.3.	PERIODONTO DE INSERCIÓN	26
2.7.	AGRANDAMIENTO GINGIVAL	27
2.7.1.	DEFINICIÓN	27
2.7.2.	AGRANDAMIENTO GINGIVAL PRODUCIDO POR FÁRMACOS	27
2.7.3.	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	28
2.7.4.	HISTOPATOLOGÍA.....	28
2.7.5.	ANTICONVULSIVOS	29
2.7.6.	INMUNOSUPRESORES	31
2.7.7.	AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO A FACTORES LOCALES INFLAMATORIOS	31

2.7.8.	AGRANDAMIENTO GINGIVAL MODIFICADO POR FACTORES SISTÉMICOS	
	32	
2.7.9.	AGRANDAMIENTO CONDICIONADO NO ESPECÍFICO	33
2.7.10.	AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO A OTRAS ENFERMEDADES	33
2.8.	TRATAMIENTO DEL AGRANDAMIENTO GINGIVAL.....	33
2.8.1.	GINGIVECTOMÍA.....	33
2.8.2.	CIRUGÍA DE COLGAJO	34
2.8.3.	GINGIVECTOMÍA LASER	34
2.9.	RELACIÓN ENTRE BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO Y EL AGRANDAMIENTO GINGIVAL	34
CAPÍTULO III		36
MARCO METODOLÓGICO		36
3.1.	DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	36
3.2.	MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	36
3.2.1.	TÉCNICAS.....	37
3.2.2.	INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	37
3.3.	PROCEDIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	37
3.4.	RESULTADOS.....	38
3.5.	DISCUSIÓN	39
CAPÍTULO IV		40

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	40
4.1 CONCLUSIONES	40
4.2 RECOMENDACIONES.....	41
BIBLIOGRAFÍA.....	42
ANEXO V.- RÚBRICA DE EVALUACIÓN TRABAJO DE TITULACIÓN	48
ANEXO IX.- RÚBRICA DE EVALUACIÓN DOCENTE REVISOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN	49

INDICE DE TABLA DE IMÁGENES

Imagen 1 13
Imagen 2 18
Imagen 3 25

ÍNDICE DE TABLA

Tabla 1..... 16

RESUMEN

Introducción: Los bloqueadores de canales de calcio son fármacos muy utilizados a la hora de tratar diversas patologías cardíacas por lo que son fármacos ideales para tratar problemas de hipertensión, pero los antagonistas cálcicos también tienen efectos adversos que pueden afectar la estética del paciente siendo el ejemplo más claro el agrandamiento gingival. **Problema:** la hipertensión es una enfermedad muy común no solo a nivel mundial sino a nivel de nuestro país, la hipertensión plantea un tratamiento tanto farmacológico como no farmacológico, debido al gran índice de esta enfermedad a nivel global, los antagonistas cálcicos son usados con mayor frecuencia. Estos medicamentos pueden provocar varios efectos secundarios como cefalea, edema o el agrandamiento gingival. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo fue determinar la relación que existe entre el agrandamiento gingival asociado al uso prolongado de fármacos bloqueadores de canales de calcio. **Metodología:** Los métodos usados fueron de tipo analítico-sintético con una revisión bibliográfica cualitativa, exploratorio y documental para la recolección de datos se revisaron 42 documentos de los últimos 5 años sobre el agrandamiento gingival asociado al uso prolongado de fármacos bloqueadores de canales de calcio. **Resultados:** los resultados que los pacientes habían tomado fármacos antihipertensivos (amlodipino y nifedipina) desarrollaron agrandamiento gingival. **Conclusión:** El agrandamiento gingival puede manifestarse hasta los 6 meses de consumo de antagonistas cálcicos, si bien los estudios realizados no encuentran mecanismos patogénicos totalmente claros, la acumulación de matriz extracelular parece estar relacionado al agrandamiento producido por fármacos.

Palabras claves: Agrandamiento gingival, bloqueadores de canales de calcio, hipertensión, nifedipina.

ABSTRACT

Introduction: Calcium channel blockers are widely used drugs when treating various cardiac pathologies, so they are ideal drugs to treat hypertension problems, but calcium antagonists also have adverse effects that can affect the aesthetics of the patient being the example clearer gingival enlargement. **Problem:** hypertension is a very common disease not only worldwide but also in our country, hypertension poses both pharmacological and non-pharmacological treatment, due to the high rate of this disease globally, calcium antagonists are used more frequently frequency. These medications can cause various side effects such as headache, edema or gingival enlargement.

Objective: The objective of this study was to determine the relationship between gingival enlargement associated with the prolonged use of calcium channel blockers. **Methodology:** The methods used were analytical-synthetic with a qualitative, exploratory and documentary bibliographic review for data collection, 42 documents from the last 5 years on gingival enlargement associated with the prolonged use of calcium channel blockers were reviewed.

Results: the results that the patients had taken antihypertensive drugs (amlodipine and nifedipine) developed gingival enlargement. **Conclusion:** Gingival enlargement can manifest up to 6 months of consumption of calcium antagonists, although the studies carried out do not find completely clear pathogenic mechanisms, the accumulation of extracellular matrix seems to be related to the enlargement produced by drugs.

Keywords: Gingival enlargement, calcium channel blockers, hypertension, nifedipine.

INTRODUCCIÓN

El agrandamiento gingival es una patología capaz de provocar problemas estéticos y de salud bucal, puede desarrollarse por otras causas además de fármacos como por ejemplo las alteraciones hormonales ocurridas en el embarazo. La salud bucal se ve afectada debido a que no es posible realizar una correcta limpieza lo que desencadena muchas veces la enfermedad periodontal además del malestar que siente el paciente en caso de que el agrandamiento sea severo ya que puede impedir la masticación.

Los factores de riesgo pueden variar entre la influencia de la correcta higiene oral, la dosis del fármaco y el tiempo en el cual el paciente lo consume por lo que este trabajo tiene como fin repasar las características del agrandamiento como de los fármacos que lo producen, de esta manera se podrá obtener un mejor diagnóstico, tratamiento y prevención de la enfermedad.

El uso de los bloqueadores de canales de calcio es muy común hoy en día debido a que la enfermedad que trata también es bastante frecuente, estos medicamentos son muy útiles para tratar problemas cardíacos como por ejemplo infartos agudos, angina de pecho o enfermedades isquémicas. Si bien estos fármacos son muy útiles, también son capaces de provocar efectos secundarios como el agrandamiento gingival el cual no solo es provocado por los antagonistas cálcicos sino también por otros fármacos como la ciclosporina o la fenitoína.

Este trabajo de investigación es de tipo exploratorio y bibliográfico que tiene como objetivo general determinar el agrandamiento gingival asociado al uso prolongado de fármacos bloqueadores de canales de calcio. Contiene en su marco teórico varios aspectos sobre esta problemática como la enfermedad causante del consumo de antagonistas cálcicos, el

comportamiento del fármaco en el organismo, sus efectos adversos, su tratamiento, su uso contra ciertas patologías y su relación con el agrandamiento gingival.

El presente trabajo exploratorio y bibliográfico se encuentra conformado por 4 capítulos que serán detallados a continuación:

Capítulo 1: del capítulo nace la investigación sobre el agrandamiento gingival asociado al uso prolongado de fármacos bloqueadores de canales de calcio, abarca el planteamiento del problema, la delimitación, la formulación de la problemática, las preguntas de investigación, justificación y el objetivo general con el específico.

Capítulo 2: este consta del marco teórico lo que significa que contiene toda la información correspondiente a la investigación incluyendo los antecedentes y la fundamentación que se encuentra apoyada por artículos científicos, documentos y repositorios.

Capítulo 3: este va a contener el marco metodológico mencionando el diseño de la investigación, métodos, técnicas y los instrumentos usados.

Capítulo 4: consta de las conclusiones y recomendaciones.

CAPÍTULO I

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente trabajo de investigación tiene como finalidad la correcta comprensión tanto del agrandamiento gingival, periodontitis y los bloqueadores de canales de calcio y como estos influyen y se relacionan entre sí, también para poder conocer los efectos que pueden causar estos medicamentos. Considero este trabajo importante debido al consumo común de bloqueadores de canales de calcio sobre todo en pacientes con problemas de hipertensión.

Según la Organización Panamericana de la Salud (s.f). La enfermedad cardiovascular es muy frecuente en América, la hipertensión se considera un factor de riesgo principal para poder padecer enfermedad cardiovascular, según la organización panamericana de la salud cada año ocurren aproximadamente 1,6 millones de muertes causadas por enfermedades cardiovasculares y aproximadamente medio millón son personas menores de 70 años por lo que la muerte es completamente evitable.

La hipertensión afecta entre el 20 al 40% de la población de edad adulta en la región y esto significa que en las Américas un estimado de 250 millones de personas padecen de una presión alta y según la organización mundial de la salud aproximadamente existen 1280 millones de adultos entre 30 a 79 años de edad que padecen hipertensión además de que cerca de dos tercios viven en países de medianos y bajos recursos (Organización Mundial de la Salud, 2021).

En nuestro país gracias a la encuesta STEPS se pudo saber que el 19.8% de la población de 18 a 69 años padece hipertensión y de las cuales el 45.2 % no conocía el diagnóstico y del porcentaje restante (54.8%) solo el 26% se encontraba con tratamiento médico y con la enfermedad controlada llegando a la conclusión que 1 de cada 5 ecuatorianos con edad de 18 a 69 años padece

hipertensión y que 1 de cada 4 está consciente de tenerla (Ministerio de Salud Pública, 2018). Según el (Ministerio de Salud Pública, 2022) el Ecuador ha recibido reconocimiento por sus programas en contra de la hipertensión gracias a su iniciativa HEARTS. Las personas que son conscientes de su enfermedad a menudo basan su tratamiento en inmunosupresores, antagonistas de los receptores de angiotensina, siendo generalmente el losartán el más usado en nuestro país. Los bloqueadores de canales de calcio también son medicamentos muy usados y comunes hoy en día. Estos pueden alterar la mucosa oral presentando el agrandamiento como uno de sus efectos secundarios.

El agrandamiento gingival es una patología que puede desencadenar otras como la gingivitis o en un caso más grave la periodontitis debido a la acumulación de placa y de la higiene reducida que tiene el paciente. Si bien el agrandamiento gingival no ocurre en el 100% de los casos de pacientes que toman antihipertensivos si puede manifestarse, sobretodo con ciertos tipos de fármacos como la nifedipina.

1.1.1. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Tema: Agrandamiento gingival asociado al uso prolongado de fármacos bloqueadores de canales de calcio

Objeto de estudio: Agrandamiento gingival por bloqueadores de calcio

Lugar: Universidad de Guayaquil (Facultad piloto de odontología)

Periodo: CI 2022-2023

Área: Periodoncia

Línea de investigación: Salud oral, prevención, promoción y tratamiento integral integro en servicio de salud.

Sublínea de investigación: Tratamientos actuales a la problemática del sistema estomatognático.

Medicamentos, experimentación y tecnologías odontológicas

1.1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la relación del agrandamiento gingival con el uso prolongado de fármacos bloqueadores de canales de calcio?

1.1.3. SUBPROBLEMAS/PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- 1) ¿Cuál es la definición, clasificación y tratamiento de la Hipertensión arterial?
- 2) ¿Cómo actúan los fármacos bloqueadores de canales de calcio en el organismo?
- 3) ¿Cuáles son los efectos adversos de los fármacos bloqueadores de canales de calcio?
- 4) ¿Cómo actúan los bloqueadores de canales de calcio junto a otros medicamentos?
- 5) ¿Cuáles son los distintos tratamientos del agrandamiento gingival?

1.1.4. JUSTIFICACIÓN

El agrandamiento gingival es capaz de causar una pésima salud bucal al existir acumulación de placa la cual es difícil de remover y afectando la estética del paciente a medida que la enfermedad avanza y no es tratada puede provocar una gingivitis hasta llegar a una enfermedad periodontal muy severa.

En el siguiente trabajo de investigación se busca recalcar la importancia de conocer los efectos adversos de los bloqueadores de calcio ya que existe una gran cantidad de pacientes que desarrollan cuadros de hipertensión incluso en edades más tempranas de lo habitual, además de explorar los efectos adversos de estos medicamentos siendo este caso el agrandamiento gingival por lo cual es necesario explorar ambos temas.

Los bloqueadores de canales de calcio son medicamentos que son comúnmente muy usados en la actualidad para tratar los problemas de hipertensión, así que conocer tanto sus efectos adversos, dosis y su mecanismo de acción se considera necesario para comprender su relación con casos de agrandamiento gingival.

Es así que la facultad piloto de odontología se beneficiara de la información recopilada en el presente trabajo, la problemática es importante debido a que la enfermedad es bastante común y por ende el tratamiento para esta también lo es, al profundizar más en el tratamiento enfocándose en los fármacos, se podrá comprender de mejor manera los casos de agrandamiento gingival que son atribuidos a la medicación para la hipertensión, en este caso los bloqueadores de canales de calcio.

1.2. OBJETIVOS

1.2.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar el agrandamiento gingival asociado al uso prolongado de fármacos bloqueadores de canales de calcio

1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Explicar la Hipertensión arterial, su clasificación y tratamiento
- 2) Describir el comportamiento de los bloqueadores de calcio en el organismo
- 3) Identificar los efectos adversos de los bloqueadores de canales de calcio en el organismo
- 4) Conocer cómo actúan los bloqueadores de canales de calcio junto a otros medicamentos
- 5) señalar el protocolo de tratamiento del agrandamiento gingival

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

(Matsuda, et all, 2019) en Japón, se realizó un estudio que tuvo como objetivo evaluar las variables inflamatorias periodontales en respondedores (pacientes con agrandamiento gingival inducido por bloqueadores de los canales de calcio), no respondedores, y pacientes que no recibieron fármacos causales (no consumidores). La metodología es experimental y transversal. La muestra fue de 891 pacientes (297 hombres y 594 mujeres) que visitaron el Departamento de Periodoncia del Hospital Universitario de Hiroshima entre el 1 de abril de 2009 y el 31 de enero de 2016 y los resultados mostraron que 257 pacientes habían tomado fármacos antihipertensivos medicamentos, incluidos 100 que recibieron amlodipino y Nifedipina. El sobrecrecimiento gingival se observó en 15 pacientes a los que se les administró Nifedipina y amlodipino. Las tasas de incidencia de agrandamiento en los pacientes que tomaban amlodipino y nifedipina fueron del 15%, 37,5%, respectivamente se concluye que bloqueadores de calcio provocan signos de agrandamiento después de 6 meses de tratamiento y se especula que la terapia periodontal antes de la administración de bloqueadores de los canales de calcio puede prevenir el desarrollo de sobrecrecimiento gingival.

(Ju,et all, 2020) en china se publicó un estudio acerca del sobrecrecimiento gingival inducido por nifedipina que tuvo como objetivo investigar los genes clave en la patogénesis del agrandamiento gingival que este medicamento produce, para la muestra de esta investigación se usaron muestras gingivales de 12 pacientes con edades comprendidas entre los 40 y los 70 años. La metodología usada fue experimental y el estudio realizado es transversal.

Se examinaron las capacidades de proliferación y migración de los fibroblastos derivados de pacientes los cuales fueron divididos en grupos que fueron clasificados por los siguientes factores:

pacientes con periodontitis crónica, sobrecrecimiento gingival que no responde a la nifedipina, sobrecrecimiento gingival causado por la nifedipina y encía normal sana.

Los resultados mostraron que los fibroblastos derivados de pacientes con agrandamiento por nifedipina tenían mayor capacidad de proliferación y migración que los de los otros grupos. El análisis mostró que las proteínas ITGA8, ITGA11, FGF5, PLA2G4D, PLA2G2F, PTGS1, CSF1, LPAR1, CCL3 y NKX3-1 están involucradas en el desarrollo de agrandamiento.

Se concluyó con el análisis de la expresión génica transcripcional que una serie de genes podrían estar funcionalmente relacionados con el crecimiento excesivo de las encías inducido por la nifedipina. Nuestro estudio proporciona información importante sobre el mecanismo molecular subyacente al sobrecrecimiento gingival inducido por nifedipina.

(Álvarez Hernández, et al, 2020) en Cuba se realizó un estudio que tuvo como objetivo describir el comportamiento de la hiperplasia gingival en pacientes que consumen bloqueadores de los canales del calcio y que acuden a la consulta de Estomatología perteneciente a la Clínica Norte del municipio Morón. El método que se usó fue un estudio observacional descriptivo longitudinal retrospectivo, en el período comprendido de enero 2016 a enero 2017. La muestra estuvo constituida por 96 pacientes con Hipertensión arterial, los cuales estaban bajo tratamiento farmacológico con bloqueadores de los canales de calcio. Los resultados mostraron que el 38,54 % de los pacientes que consumían bloqueadores de los canales del calcio presentaron hiperplasia gingival y 74 % estaba medicado con Nifedipina. Se concluyó que en la mayor cantidad de pacientes la hiperplasia se manifestó luego de los cuatro meses del comienzo de administración del fármaco. Los factores de riesgo más frecuentes encontrados fueron la enfermedad periodontal y la mala higiene bucal.

(Vidal, et all, 2018) en Brasil, se realizó una investigación sobre la influencia de 3 antagonistas del calcio en el sobrecrecimiento gingival en una población de pacientes hipertensos refractarios graves. Con el objetivo de evaluar la asociación entre 3 diferentes antagonistas del calcio (BCC) (nifedipina, amlodipino y felodipino) y el sobrecrecimiento gingival en pacientes con diagnóstico de hipertensión severa refractaria. La muestra fue de 172 pacientes. El tipo de investigación es de campo y la metodología fue descriptiva y transversal. Los resultados fueron Veintiséis (16,0%) eran fumadores actuales, 101 (62,3%) eran mujeres y 64 (39,5%) eran de raza blanca. En cuanto al consumo de BCC, la nifedipina fue la medicación más utilizada (35,2%; 57 de 162). Se observó sobrecrecimiento gingival en 55 pacientes (34,0%), de los cuales 40% (22 de 55) utilizaron nifedipina, 27,3% (15 de 55) amlodipino y 12,5% (7 de 55) felodipino. Se concluye que la nifedipina y el amlodipino, pero no el felodipino, se asociaron con el sobrecrecimiento gingival en pacientes con hipertensión refractaria grave.

(Raad Bassil & Luzardo, 2019) en Brasil se realizó un estudio que tuvo como objetivo determinar la prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos con medicación continua tipo transversal y de oportunidad en el cual se tomaron como muestra 113 pacientes hipertensos que asistieron a la consulta del Hospital del día Jacobo y María Elena Ratinoff. Se usaron varios medicamentos incluido los bloqueadores de canales de calcio y los resultados mostraron que en los pacientes que tomaban Amlodipino la manifestación de mayor prevalencia fue disgeusia con un 64%, seguido de hiposalivación con un 60% y por último agrandamiento gingival con un 20% Se encontró un alto porcentaje de pacientes hipertensos con presencia de manifestaciones orales por lo que se concluye que los medicamentos se relacionan a estas.

(Segura Ramos , 2019) en México se realizó un estudio que tuvo como objetivo describir y comparar las características histológicas del tejido gingival inducido por placa y por medicamentos

y se realizó con una muestra de 16 pacientes. La investigación fue de tipo transversal experimental, se observaron las características en pacientes con agrandamiento por diferentes causas y los resultados mostraron que en el caso del agrandamiento por nifedipina se pudo apreciar un crecimiento exofítico sostenido por un tallo fibroso y fino con cambios degenerativos en algunas áreas del epitelio. Se llegó a la conclusión de que las características histológicas no permiten diferenciar el tipo de agrandamiento gingival, pero en casos de otros medicamentos el grosor fue más evidente.

(Cañas Díaz, et al, 2017) en Colombia, en un reporte de caso clínico inducido por medicamentos que tuvo como objetivo describir el manejo terapéutico integral y el seguimiento a 12 meses de una paciente que padecía agrandamiento gingival inducido por tacrólimus y amlodipino. Como muestra se utilizó a una paciente de 22 años con discapacidad mental límite y receptora de trasplante renal se remitió al servicio de Odontología del Hospital Infantil Universitario de San José como resultado se obtuvo que el examen clínico mostró un índice de placa de O'Leary del 84,3 %, inflamación generalizada y bolsas gingivales se llegó a la conclusión de que la ingesta de Tcr concomitante con BBC más el elevado índice de placa bacteriana y la presencia de inflamación permitió el desarrollo del agrandamiento gingival.

2.2. FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICA O TEÓRICA

2.2.1. HIPERTENSIÓN

Definimos a la Hipertensión arterial (HTA) como aquella patología en donde existe una presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y en donde existe una presión diastólica mayor o igual a 90 mmHg. Se estima que la prevalencia mundial es de aproximadamente 1.130 millones solo en 2015 con una prevalencia mayor a 150 millones en el sector europeo central y oriental. La hipertensión arterial alcanza una prevalencia en adultos del 35 al 40% y aproximadamente el 60%

de las personas que padecen esta enfermedad tienen más de 60 años. Conforme la población va creciendo y adquiriendo estilos de vida sedentarios, el peso corporal de las personas tiende a subir y la probabilidad de tener hipertensión va a ser mayor. Se estima que para 2025 el número de personas con HTA se incrementa de un 15% a 20% llegando a 1500 millones (Williams, et all, 2019).

La presión arterial elevada fue el factor principal relacionado a la muerte prematura solo en el 2015 después de que se le atribuyeran casi un aproximado de 10 millones de muertes. A pesar de que han existido avances para poder diagnosticar y poder tratar esta enfermedad, la HTA a seguido creciendo. Los valores mayores o iguales a 140 mmHg son la causa principal de discapacidad como de mortalidad y un dato interesante es que tanto la cardiopatía isquémica, el ictus hemorrágico y el ictus isquémico tienen relación con la presión arterial sistólica causando el mayor número de muertes por año con 4.9, 22.0 y 1.5 millones aproximadamente (Williams, et all, 2019).

Los factores de riesgo de la HTA son importantes pues algunos de ellos pueden ser modificados como: obesidad, edad, consumo de sal, ingesta de alcohol el sedentarismo entre otros. La HTA es considerada una importante causa para la enfermedad cardiovascular (Torres Pérez,et all, 2021).

El factor más relevante dentro de los factores no modificables serían los antecedentes de la enfermedad en la familia (padres o hermanos), otro factor importante no modificable es la edad, ya que a mayor edad las probabilidades de desarrollar enfermedades aumentan, la etnia y el sexo también entran en estos factores (Abujieres Galeano,et all,2019).

2.2.1.1. HIPERTENSIÓN ARTERIAL PRIMARIA Y SECUNDARIA

Gorostidi, et all (2020), dicen que la HTA primaria es la causa principal de HTA con un porcentaje muy alto siendo del 90% mientras que la HTA secundaria es una patología que puede

ser corregible si se detecta en un principio, aunque el porcentaje de pacientes a los que se le detecta esta HTA es bajo siendo el 10%. Hablando un poco de la HTA secundaria, las causas de esta pueden ser 2: causas frecuentes y causas infrecuentes, las causas frecuentes son aquellas donde van a figurar enfermedades como:

- la enfermedad renovascular
- la enfermedad parenquimatosa
- el síndrome de apnea-hipopnea
- la HTA que sea inducida por medicamentos o incluso drogas.

Entre las causas infrecuentes tenemos:

- Feocromocitoma
- Síndrome de Cushing
- Hipertiroidismo
- Hipotiroidismo
- Hipoparatiroidismo

La guía ACC/AHA en el 2017 recomendó valores de presión arterial siendo estos menor a 130/80mmHg para las personas que han desarrollado hipertensión y pacientes con enfermedad cardiovascular, mientras que la guía ESC/ESH 2018 ha establecido unas recomendaciones más individualizadas, la recomendación general sería primero reducir la PA por debajo de 140/90 para luego establecer el objetivo de tener una PA menor a 130/80 mmHg. En pacientes mayores se cree que manteniendo la presión sistólica entre 130 y 140 mmHg se considera razonable (Gorostidi, et al, 2020).

2.2.1.2. CLASIFICACIÓN DE LA HTA

Imagen 1 (Boletín Terapéutico Andaluz, 2020)

Clasificación de la HIA (*)

	ACC/AHA (2017)	ESC/ESH (2018)	NICE (2019)	ISH (2020)	SEMERGEN (2019)	SEMFYC (2019)
Óptima	--	<120 y <80	--	--	--	
Normal	<120 y <80	120-129 y/o 80-84	--	<130 y <85	--	
Elevada	120-129 y <80	--	--	--	--	
Normal-alta	--	130-139 y/o 85-89		130-139 y/o 85-89	130-139 o 80-89	130-139 y/o 80-89
Estadio / grado 1	130-139 o 80-89	140-159 y/o 90-99	140-159 / 90-99	140-159 y/o 90-99	≥140 o ≥90	140-159 y/o 90-99
Estadio / grado 2	≥140 o ≥90	160-179 y/o 100-109	160-179 / 100-119	≥160 y/o ≥100	--	160-179 y/o 100-109
Estadio / grado 3	--	≥180 y/o ≥110	≥180 / ≥120	--	--	≥180 y/o ≥110

2.2.1.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Hidalgo Parra, (2019), menciona que una de las manifestaciones más comunes y frecuentes es la cefalea, pero también existen otras como:

- Vértigo
- Fatiga
- Palpitaciones
- En ciertos casos anomalías en la retina (hemorragia) (Remedios Ortega & Martínez

Gómez, 2021).

2.2.1.4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Para Bakris (2021), además de conseguir un estilo de vida más sano, el tratamiento de la HTA debe ir acompañado con un tratamiento farmacológico. Existen varios tipos de fármacos para tratar la HTA y entre los más usados están:

Diuréticos: Estos pueden provocar un ensanchamiento de los vasos sanguíneos y ayudan a los riñones eliminando sodio y agua. Al lograr esta disminución del volumen de líquidos también se reduce la presión arterial (Bakris, 2021).

Bloqueadores adrenérgicos: Entre los bloqueantes adrenérgicos tenemos los alfabloqueantes, betabloqueantes, alfabetabloqueantes y los bloqueantes adrenérgicos de acción periférica. Esta clase de fármacos provocan un bloqueo de los efectos del sistema nervioso. Los más usados suelen ser los betabloqueantes, los alfa-bloqueantes no se usan porque no son capaces de reducir el riesgo de muerte y los bloqueantes periféricos se usan en caso de requerir otra clase de fármaco (Bakris , 2021).

Bloqueadores de canales de calcio: estos fármacos son usados para personas con problemas cardiacos como la angina de pecho. Hay antagonistas cálcicos de acción inmediata y prolongada y estudios indican que los de acción inmediata no son muy usados por aumentar el riesgo de muerte por infarto (Bakris , 2021).

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina: estos fármacos con efecto vasodilatador inhiben la degradación de la bradiquinina y están indicados para otras enfermedades aparte de la hipertensión como la enfermedad renal o la diabetes. Como efectos secundarios están la tos, fallo renal o la anemia (Remedios Ortega & Martínez Gómez, 2021).

Bloqueadores alfa y antagonistas de los receptores de angiotensina II: Estos producen una constricción en las arteriolas, gracias a que su mecanismo es más directo se reducen los efectos (Bakris , 2021).

2.2.1.5. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA HTA

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador, (2019) menciona que este tratamiento consiste prácticamente en cambios en la calidad de vida, los cuales son:

- 1) Cambios en la dieta
- 2) Reducción de peso
- 3) Restricción de sal

- 4) Actividad física
- 5) Moderación en el consumo de alcohol y tabaco.

2.2.1.5.1. CAMBIOS EN LAS PRÁCTICAS DE VIDA

Los cambios efectivos pueden ser suficientes para poder evitar o retrasar cualquier necesidad de usar una terapia farmacológica en pacientes que sufran una hipertensión grado 1 (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2019).

2.2.1.5.2. REDUCCIÓN DE PESO

La hipertensión se relaciona con el sobrepeso, la pérdida de este ayuda a una mayor eficacia del tratamiento (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2019).

2.2.1.5.3. EJERCICIO FÍSICO

La actividad aerobia es importante para prevenir algún cuadro de HTA (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2019).

2.2.1.5.4. RESTRICCIÓN DE SAL

Se recomienda una disminución de 3g/día en el consumo de sal, aunque algunos recomiendan 4g/día, esto puede ayudar a disminuir la PA de pacientes hipertensos. Al reducir la sal también se puede potenciar el tratamiento farmacológico (Remedios Ortega & Martínez Gómez, 2021).

2.2.1.5.5. MODERACIÓN EN EL CONSUMO DE ALCOHOL

Moderando el consumo de alcohol y disminuyéndolo, se pueden obtener resultados positivos (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2019).

2.2.1.5.6. CONSUMO DE CIGARRILLO

El consumo del cigarrillo es un claro factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular y también el cáncer, el tabaquismo es la segunda carga mundial solo después de la elevación de la

TA. Dejar el cigarrillo sin duda va de la mano con un estilo de vida sano, previniendo así enfermedades como el infarto del miocardio, apoplejía o enfermedad vascular periférica (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2019).

2.2.1.5.7. CAMBIOS EN LA DIETA

Un ajuste en la dieta debe acompañarse con otros cambios en el estilo de vida para poder ser un buen complemento, se recomienda la dieta mediterránea (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2019).

2.2.1.5.8. BENEFICIOS DEL USO DE LA DIETA SALUDABLE

Una dieta saludable puede tener efectos positivos a la hora de controlar la enfermedad. Un buen modelo de una dieta que ayude a la HTA es la desarrollada por la Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) la cual consiste en una disminución en el consumo de sodio junto con grasas saturadas y el consumo de frutas, lácteos, vegetales y granos (Abujieres Galeano, et al, 2019).

2.2.1.6. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA HTA

Para Williams, et al (2019) los factores que influyen en la HTA son:

Diabetes	Edad	Retinopatía	Angina de pecho
Colesterol	Antecedentes	Factores psicológicos	Enfermedad cerebrovascular
Fumador	Sobrepeso	Insuficiencia cardiaca	Enfermedad arterial periférica
Sexo	Vida Sedentaria	Infarto del miocardio	Fibrilación auricular

Tabla 1

BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO

2.2.2. MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción de estos fármacos consiste en el bloqueo de los canales de calcio dependientes de voltaje. Estos canales funcionan como la principal vía de calcio en las células del musculo liso vascular y también del cardiaco, así desempeñan un importante papel en la regulación del tono arterial y la presión arterial (PA) (Caruso,et all, 2017).

Estos fármacos van a provocar una reducción en la apertura de los canales de calcio por ende habrá una notable disminución en la corriente de calcio en el musculo liso y cardiaco, así se genera una disminución en la contractilidad. Los bloqueadores de canales de calcio producen una relajación arteriolar y una reducción en la resistencia vascular periférica. En casos de angina de pecho logran una disminución en la demanda de oxígeno, por lo que reducen el trabajo cardiaco y disminuye el vasoespasmo mejorando el aporte de oxígeno al miocardio (Lozano Jiménez & Sánchez Mora, 2020).

2.2.3. CLASIFICACIÓN DE BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO

Caruso, et all (2017) los clasifican en 3 grupos:

Dihidrodiipinos: nifedipina, amlodipino, lacidipina, lercanidipina, felodipina, nitrendipina, nimodipina

Benzotiazepinas: diltiazem

Fenilalquiaminas: verapamilo

2.2.3.1. NIFEDIPINA

La nifedipina se usa desde mediados de los 70 siendo el primer caso de agrandamiento descrito en 1984. Debido a su uso en el tratamiento de angina, arritmias y de hipertensión, se considera como fármaco de mucha utilidad en cardioterapia. A pesar de su uso se pueden

desarrollar ciertos efectos secundarios como las náuseas, debilidad o el agrandamiento gingival (Mendes dos Santos, et all, 2020).

La nifedipina es el fármaco que más relación tiene con el agrandamiento gingival y existen bloqueadores con una menor incidencia como el verapamil, felodipino, diltiazem (De León, et all, 2020).

2.2.3.2. *AMLODIPINO*

Este fármaco va a inhibir la entrada de iones de calcio, al estar en el grupo de las dihidropiridinas va a impedir el paso de iones de calcio a través de las membranas celulares del músculo liso; el mecanismo de acción de este fármaco es el efecto de relajación que puede lograr sobre los músculos, entre sus efectos adversos están los daños cardiovasculares, hematológicos, gastrointestinales y el agrandamiento gingival (Álvarez Miraba & Martínez Carbonell, 2017).

Existen más fármacos que pertenecen a esta familia como la nitrendipina, lacidipina o nimodipina pero los casos de agrandamiento gingival por estos son muy poco frecuentes. El diltiazem y el verapamilo exhiben una menor prevalencia de agrandamiento gingival en comparación con la nifedipina (Tungare & Paranjpe, 2021).

2.2.3.3. *POSOLOGÍA*

TABLA. POSOLOGÍA Y VIDA MEDIA DE DHP DE USO CLÍNICO FRECUENTE

Droga	Vida media (hs)	Posología (mg)	Dosis diaria
Amlodipina	40-60	2,5-20	1
Felodipina	11-16	2,5-10	1
Lercanidipina	24	10-30	1
Nitrendipina	4	10-20	2
Nifedipina AP	6-11	10-40	1-2
Nifedipina Oros	24	20-60	1

AP, acción prolongada

Imagen 2 (Caruso, et all, 2017).

2.3. USO DE BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO EN OTRAS ENFERMEDADES

2.3.1. BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO Y SU USO CONTRA LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

En estudios donde se han usado a los bloqueadores de canales de calcio como fármacos para estudios en monoterapia o también con otros medicamentos para la hipertensión, se ha podido demostrar una reducción en caso de accidente cerebrovascular en un 38%.

Varios estudios han indicado que los bloqueadores de calcio (dihidropiridínicos) podrían ser más eficaces a la hora de prevenir problemas cerebrovasculares más que otros antihipertensivos. En casos de prevención secundaria los estudios no son igual de contundentes y el beneficio que hay en prevención primaria podría ser gracias al efecto hipotensivo como a acciones específicas de los AC en la circulación cerebral no dilucidados. (Díaz, et al, 2017).

(Zhang, et al, 2019) mencionaron en un estudio que llevaron a cabo con el objetivo de demostrar si los antagonistas cálcicos ayudaban a reducir el riesgo de muerte por accidente cerebrovascular isquémico, que los bloqueadores de calcio no podían relacionarse con la enfermedad cerebrovascular pues no se encontraron pruebas suficientes que demuestren su utilidad en estos casos.

2.3.2. ANTAGONISTAS CÁLCICOS EN LA ENFERMEDAD CORONARIA Y ENFERMEDAD CARDÍACA

El estudio ACTION (A coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine) pudo comparar el efecto que produce la nifedipina (OROS) contra placebo en pacientes que manifestaban una angina crónica estable. Los pacientes que se trataron con nifedipina fueron capaces de obtener resultados positivos en varios puntos incluyendo la insuficiencia cardíaca. Resultados más significativos se obtuvieron en pacientes con hipertensión.

El estudio CAMELOT (Comparison of Amlodipine versus Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis) pudo comparar enalapril y su efecto vs amlodipino vs placebo en pacientes normotensos que tenían enfermedad coronaria. Se pudo demostrar una significativa reducción en el grupo que fue tratado con amlodipino a diferencia del grupo tratado con el placebo. Los pacientes que fueron tratados con enalapril no presentaron efecto alguno.

El estudio INVEST (International Verapamil-Trandolapril Study) hizo una comparación entre una estrategia que se basara en verapamilo contra otra que estuviera basada en atenolol en pacientes hipertensos con enfermedad coronaria. Con la presión arterial en un descenso igual, ambas estrategias resultaron eficaces.

En el estudio ALLHAT (Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) la enfermedad coronaria disminuyó de igual manera en pacientes que fueron tratados con amlodipino o clortalidona. Se llegó a la conclusión de que los antagonistas cálcicos combinados con otros fármacos pueden ser usados en pacientes con enfermedad coronaria principalmente hipertensos (Díaz, et al, 2017).

2.4. EFECTOS ADVERSOS DE LOS BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO EN EL ORGANISMO

2.4.1. CONSIDERACIONES GENERALES

Cruz, et al (2017) manifestaron que los efectos adversos que son más comunes en los bloqueadores de calcio se dividen en:

- 1) Efectos por vasodilatación: palpitaciones, edema, cefalea, enrojecimiento y presión arterial baja.
- 2) Efectos crono e inotrópicos negativos.
- 3) Conducción aurículo-ventricular alterada.

4) Problemas gastrointestinales.

De acuerdo a la composición de los fármacos, los efectos que producen pueden variar. Los bloqueadores de calcio no dihidropiridínicos producen trastornos de conducción cardiaca o bradicardia (Cruz,et all, 2017).

El estreñimiento puede aparecer hasta en el 30% de los pacientes que consumen verapamilo, varios de los efectos adversos que estos medicamentos presentan son: cefaleas, edemas o rubefacción. Basándose en el tiempo de acción se puede hacer una clasificación de aparición temprana y una aparición que aparece de manera tardía, la rubefacción y cefalea son efectos de una temprana aparición y resultan del efecto hipotensor que los DPH producen, en caso de edema este es el efecto más frecuente y tardío. Los bloqueadores de canales de calcio pueden generar agrandamiento gingival y también pueden generar sangrado local que se puede revertir si se detecta antes del avance de la enfermedad y si se hace una suspensión del fármaco que desencadenó el agrandamiento (Cruz,et all, 2017).

La incidencia del edema es mayor cuando el tratamiento es con DHP siendo 4 veces mayor que la producida por no-DHP. Entre los DHP, el riesgo de edema es menor cuando se usan calcioantagonistas como la lercanipina o lacidipina (siendo DHP lipofílicas) en un 57% que con DHP tradicionales como el amlodipino o nifedipina (Cruz,et all, 2017).

2.4.1.1. INDICACIONES ACTUALES DE LOS ANTAGONISTAS

CALCICOS

Actualmente se reconoce a los bloqueadores de canales de calcio por su gran eficacia a la hora de tratar problemas como la hipertensión arterial, angina de pecho y arritmias (Calabria,et all, 2017).

La sociedad americana de hipertensión junto a la sociedad internacional de hipertensión ubica a los calcio antagonistas como fármacos de primera línea en pacientes mayores de 60 años y también de raza negra (Calabria,et all, 2017).

La sociedad Europea de Hipertensión entre sus recomendaciones, sugiere empezar el tratamiento con antagonistas cálcicos en pacientes que manifiesten hipertrofia ventricular izquierda, angina de pecho, síndrome metabólico etc.

Las guías británicas han propuesto el tratamiento inicial con antagonistas cálcicos como monoterapia, en pacientes que tengan una edad mayor a 55 años o que sean afroamericanos con edades variadas. Un consenso reciente en personas que tienen enfermedad coronaria, señala que los antagonistas cálcicos deberían ser agregados a los beta-bloqueantes cuando la presión arterial permanece activada o haya persistencia de angina de pecho, y en caso de efectos adversos se pueden reemplazar (Calabria,et all, 2017).

El verapamilo es un fármaco que junto a los alfabloqueantes, se usan para el estudio de pacientes con sospecha de padecer HTA secundaria. Un bloqueador de canal de calcio adecuado para poder tratar la angina de pecho y la hipertensión estable e inestable es la nifedipina (Córdova García,et all, 2020).

El uso de los antagonistas cálcicos se considera en pacientes que manifiesten patologías como:

- Angina de Prinzmetal
- Vasoespasmio periférico
- HTA por ciclosporina o AINES
- Isquemia de miembros inferiores
- Hipertensos con taquicardias (Calabria,et all, 2017).

2.5. BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO CON OTROS FÁRMACOS

2.5.1. AC DIHIDROPIRIDÍNICO (DHP) DE ACCIÓN PROLONGADA CON UN INHIBIDOR DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA

Estos inhibidores dilatan las arteriolas eferentes mientras que los antagonistas cálcicos dilatan las arteriolas aferentes del glomérulo, esto produce un balance en la presión intraglomerular lo que desemboca en funciones protegidas del riñón. La combinación de los bloqueadores de canales de calcio con los inhibidores es más eficaz que la combinación de los antagonistas cálcicos con las tiazidas (Aparicio, et all, 2017).

2.5.1.1. ANTAGONISTAS CÁLCICOS CON UNA TIAZIDA

La combinación de estos fármacos puede ayudar a trabajar con pacientes que presentan HTA sistólica aislada (HSA), demostrando un efecto preventivo. Al usarlos como monodrogas se convierten en fármacos de primera elección.

La combinación de estos fármacos produce una capacidad natriurética propia de los antagonistas cálcicos a las de las tiazidas, a pesar de todas las ventajas, esta combinación no está disponible en todos los países (Aparicio, et all, 2017).

2.5.1.2. ANTAGONISTAS CÁLCICOS CON UN BETABLOQUEANTE

La combinación de estos fármacos puede reforzar e incrementar el efecto antihipertensivo de cada componente por separado por lo que ambos fármacos se complementan muy bien (Aparicio, et all, 2017).

2.5.1.3. EFECTOS ANTIAGREGANTES

Varios autores han postulado que los bloqueadores de canales de calcio pueden tener efectos inhibidores plaquetarios, en 1983 Fuster y col publicaron un estudio que tenía como

finalidad comparar el efecto antiplaquetario del dipiridamol, verapamilo y de la nifedipina (González,et all,2017).

Los autores concluyeron que estos 3 fármacos ayudan previniendo que haya una formación de trombos, inhibiendo la actividad plaquetaria y que los bloqueadores de calcio son tan eficaces como lo puede ser el dipiridamol. Una concentración de calcio aumentada ayuda a una activación plaquetaria y los medicamentos que atenúan el incremento de las plaquetas consiguen una actividad antiagregante. La nifedipina puede inhibir la agregación plaquetaria (González,et all,2017).

2.6. PERIODONTO

La palabra periodonto viene de: peri= alrededor y odontos= diente, el periodonto está formado por la unión de los tejidos que van a sostener a las piezas dentales que son: encía, ligamento periodontal, cemento radicular y el hueso alveolar. La función que cumplen es la de unir la pieza dental al tejido óseo (Lindhe & Lang, 2017).

2.6.1. PERIODONTO DE PROTECCIÓN

El periodonto de protección va a recubrir la apófisis alveolar y va a rodear la porción cervical de los dientes. Compuesto por una capa epitelial y tejido llamado lámina propia. Con la erupción de los dientes la encía adquiere su forma y textura final. La encía en sentido apical continua con la mucosa alveolar la cual se separa por una línea llamada línea mucogingival, la encía de color rosa coralino termina en el margen gingival libre que se distingue por sus contornos festoneados (Angel, 2019).

2.6.2. COMPONENTES DE UNA ENCÍA SANA

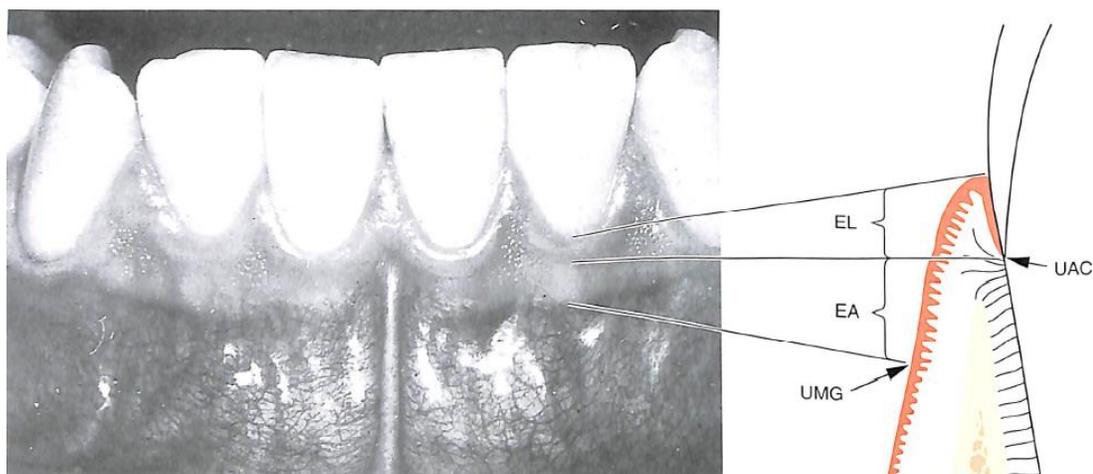


Imagen 3 (Lindhe & Lang, 2017)

2.6.2.1. MUESCA GINGIVAL

Se encuentra a 1mm del margen gingival, de forma nítida se aprecia en el 40% de las personas.

2.6.2.2. ENCÍA MARGINAL LIBRE

De color rosa coral y consistencia firme, esta se va a extender desde el margen gingival a la muesca gingival y va a tener una anchura de 0.5 mm a 2mm, forma también la pared blanda del surco (Angel, 2019).

2.6.2.3. ENCÍA ADHERIDA

La encía adherida se va a extender desde la muesca gingival mencionada anteriormente y va a llegar hasta la línea mucogingival, se une al hueso mediante el periostio y al cemento radicular por lo que obtiene una característica inmóvil (Angel, 2019).

2.6.2.4. ENCÍA PAPILA INTERDENTAL

Esta adopta una forma de cono y se encuentra formada por epitelio queratinizado (Angel, 2019).

2.6.2.5. MUCOSA ALVEOLAR

Se puede definir a la mucosa alveolar como una de revestimiento, la cual se cubre por epitelio que no está queratinizado lo que permite traslucir los vasos sanguíneos, si la mucosa se somete a tensión puede provocar una inflamación (Angel, 2019).

2.6.3. PERIODONTO DE INSERCIÓN

Un periodonto de inserción sano y en buen estado se conforma de:

2.6.3.1. CEMENTO RADICULAR

El cemento radicular es un tejido avascular que va a cubrir toda la raíz. Dependiendo de la presencia de cementocitos, este puede ser celular o acelular. Cuando posee fibras de colágeno de fibroblastos tiene características extrínsecas, así como intrínsecas cuando posee fibras de colágeno de los cementoblastos. La función principal del cemento es poder fijar el diente al ligamento.

El cementoblasto posee receptores que son estimulados en el proceso de la cementogénesis y tiene una rica matriz en colágeno tipo I, III, IV y XII. El exceso provoca la hipercementosis (Angel, 2019).

2.6.3.2. LIGAMENTO PERIODONTAL

El ligamento es uno de los tejidos con más actividad y ayuda en el soporte del diente. A través de las células mesenquimales comienza el desarrollo de este ligamento con su formación radicular. Este tejido va a unir las raíces de los dientes al hueso alveolar, las fibras que se quedan insertadas al hueso se les conoce como fibras de Sharpey (Angel, 2019).

2.6.3.3. HUESO ALVEOLAR

Es parte del soporte primario. Una vez que los osteoblastos han madurado, estos sufren apoptosis y se transforman en osteocitos, la matriz extracelular es similar a los demás tejidos óseos,

siendo de mayor abundancia el tejido colágeno, principalmente tipo I (95%), tipo III y XII. Entre otras proteínas no colágenas están los proteoglicanos, sialoproteína, osteopontina etc.

El hueso alveolar se forma con relación al diente, pero es similar ultraestructuralmente, la función general sería alojar las raíces y también la de distribuir la presión oclusal en momento del contacto dentario (Angel, 2019).

2.7. AGRANDAMIENTO GINGIVAL

2.7.1. DEFINICIÓN

Se define al agrandamiento gingival como el aumento de la encía masa y volumen. Este agrandamiento puede ser tanto grave como leve, generalmente el aumento ocurre en el sector anterior más que en el posterior (Quach & Ray-Chaudhuri, 2020).

El agrandamiento puede ser causado por varios factores como los trastornos hereditarios, metabólicos y efectos adversos producidos por medicamentos en pacientes tratados con anticonvulsivos, inmunosupresores y bloqueadores de los canales de calcio. El tratamiento más efectivo sería el retiro del fármaco causante, el cambio del medicamento o tratar el agrandamiento quirúrgicamente (Matsuura, et al, 2018).

2.7.2. AGRANDAMIENTO GINGIVAL PRODUCIDO POR FÁRMACOS

En la práctica clínica el agrandamiento es un hallazgo frecuente y el correcto diagnóstico y conocimiento de la causa permitirá un éxito en el tratamiento. El agrandamiento en su forma más común se debe a una hiperplasia inflamatoria y generalmente se localiza a nivel de las papilas interdentes y en caso de ser provocada o inducida por placa se debe remover el cálculo mejorando la higiene del paciente. Existen fármacos que pueden provocar el agrandamiento y se asocian a los inmunosupresores, anticonvulsivos y bloqueadores de canales de calcio (Soriano Angulo & Cáceres, 2016).

La recurrencia es algo común en casos de agrandamiento provocado por fármacos por lo que es necesario consultar con el médico para determinar si se puede usar una terapia farmacológica diferente y que esta no provoque agrandamiento (Soriano Angulo & Cáceres, 2016).

Kimball en 1939 pudo reportar la primera descripción clínica de hiperplasia por terapia farmacológica y fue asociada al uso de la fenitoína el cual es un medicamento para tratar la epilepsia y puede producir agrandamiento en el 50% de los pacientes que la consumen. El agrandamiento también se asocia al uso de inmunosupresores como la ciclosporina A, cuyas características fueron descritas en 1983. Del 25 al 30% de los pacientes que consumen estos fármacos pueden desarrollar agrandamiento gingival.

Los bloqueadores de canales de calcio fueron asociados al agrandamiento gingival en 1984 con pacientes que sufrían hipertensión y fueron tratados con nifedipina durante un año y medio (Cañas,et all, 2017).

2.7.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El agrandamiento suele comenzar en la papila interdental y en la zona anterior, específicamente en las superficies vestibulares. Las lesiones gingivales tienen apariencia fibrótica o inflamada y se suele limitar a la encía adherida, pero estas pueden interferir en la masticación y el lenguaje (Cañas,et all, 2017).

2.7.4. HISTOPATOLOGÍA

El volumen aumentado del tejido se debe a una respuesta mayor del tejido conectivo, existe una acumulación de proteínas como colágeno y proteínas no colágenas como glucosaminoglicanos, vascularización y epitelio paraqueratinizado. En la parte profunda del tejido conectivo se pueden encontrar crestas epiteliales, también se puede encontrar infiltrado inflamatorio compuesto de células plasmáticas (Cañas,et all, 2017).

2.7.5. ANTICONVULSIVOS

La patogenia del crecimiento gingival que es inducido por fenitoína es multifactorial, en el fibroblasto gingival ocurre la alteración fundamental. Dentro de los tejidos gingivales ocurren cambios inflamatorios que parecen orquestar interacción entre el fármaco y los fibroblastos. Al existir un sobrecrecimiento gingival, ocurren dificultades para la higiene y esto puede traer consecuencias sistémicas (Córdova García, et all, 2020).

La deficiencia de folato es inducida por la fenitoína y la administración de ácido fólico permite revertir el crecimiento en ciertos casos. El uso de ciclosporina después de un tiempo corto de prescripción de fármacos como la azitromicina o metronidazol contribuyen a la resolución de la enfermedad (Córdova García, et all, 2020).

La fenitoína y sus metabolitos tienen acción directa sobre los fibroblastos lo que conduce a un aumento en la producción de colágeno, los fibroblastos metabolizan la fenitoína y esto puede determinar lo susceptible que puede ser el paciente al agrandamiento por fenitoína. Entre los efectos no deseados de la fenitoína están: la inmunosupresión, supresión de la adrenocortical o el agotamiento del ácido fólico (Córdova García, et all, 2020).

2.7.5.1. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTICONVULSIVANTES

Podemos clasificar estos medicamentos en:

Anticonvulsivantes de primera generación: Los más usados son fenorbital y fenitoína

Anticonvulsivantes de segunda generación: está el ácido valproico, carbamazepina y benzodiacepinas (Niño Calva, 2019).

2.7.5.1.1. BENZODIACEPINAS

Es de primera elección debido a su fácil administración, su principal desventaja es la depresión respiratoria (González Hermosa, 2019).

2.7.5.1.2. FENITOÍNA

Entre sus efectos adversos están las arritmias e hipotensión, es uno de los fármacos más usados debido a su bajo costo y es el más asociado al agrandamiento gingival (Pacheco Morffi,et all, 2019).

La fenitoína actúa bloqueando la actividad cerebral reduciendo la conductividad eléctrica entre las neuronas y bloquea los canales de sodio, y a pesar de ser un medicamento aprobado por la Food and Drugs Administration (FDA) la hiperplasia inducida por fenitoína se ha reconocido como una entidad patológica distinta por más de 40 años y se considera a la hiperplasia como un efecto secundario común (Pacheco Morffi,et all, 2019).

2.7.5.1.3. ÁCIDO VALPROICO

La ventaja de este es no producir depresión respiratoria pero produce hepatotoxicidad por lo que está contraindicado en menores de 2 años, entre sus desventajas están las alteraciones hematológicas. (González Hermosa, 2019).

2.7.5.1.4. FENORBITAL

Produce depresión respiratoria y otras enfermedades como hipotensión arterial o depresión del miocardio por lo que se le considera fármaco de tercera línea (González Hermosa, 2019).

2.7.5.1.5. CARBAMAZEPINAS

Fármaco usado desde los años 60 para tratar la neuralgia del trigémino, ahora se considera medicamento de primera línea para la crisis convulsivas (Niño Calva, 2019).

2.7.6. INMUNOSUPRESORES

La ciclosporina fue descubierta por borel en el año de 1976, debido a su selectividad para inhibir la activación de células Helper, esta influye sobre las reacciones mediadas por células. Existen varias reacciones adversas atribuibles a la ciclosporina, pero existen 2 que son las más comunes que son: el agrandamiento gingival y la hiperestesia perioral transitoria (Cabarrocas & Montes, 2019).

2.7.7. AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO A FACTORES LOCALES INFLAMATORIOS

Los irritantes principales pueden: depósitos microbianos, prótesis que estén mal ajustadas, aparatos de ortodoncia, restauraciones defectuosas y todos favorecen la acumulación de placa, esto no va a permitir la correcta higiene bucal apareciendo la gingivitis y la formación del agrandamiento gingival (Castro , 2020).

El agrandamiento puede ser diferenciado ya que tiene 2 fases: fase aguda y fase crónica, en caso de que el tejido se presente con dominio de los componentes inflamatorios va a ser blando y edematoso con un color rojo brillante y si provoca dolor podemos decir que es agudo, pero si es crónico puede ser de color rosado y consistencia firme ya que hay una cantidad enorme de fibras colágenas y de fibroblastos.

Si el agrandamiento es agudo, es decir, edematoso y susceptible a hemorragia, no se recomienda el tratamiento quirúrgico, se recomienda remover los depósitos microbianos, hacer un raspado y alisado. Si el agrandamiento presenta componentes fibróticos se recomienda el tratamiento quirúrgico (Castro , 2020).

2.7.8. AGRANDAMIENTO GINGIVAL MODIFICADO POR FACTORES SISTÉMICOS

Por factores sistémicos existen 3 tipos de agrandamiento:

- Hormonal (pubertad o embarazo)
- Nutricional (déficit de vitamina C)
- Agrandamiento condicionado no específico

2.7.8.1. HORMONAL

Los cambios propios del embarazo, la pubertad y el periodo menstrual producen respuesta a irritantes locales. Algunos autores dicen que hay una relación de las hormonas sexuales, estrógeno y progesterona y estas influyen en la enfermedad periodontal, todos estos factores influyen en el agrandamiento, esto se confiere al incremento de vascularidad por la influencia de las hormonas y por la flora microbiana la cual es alterada (Castro , 2020).

Los niveles elevados de las hormonas en varones y mujeres (testosterona y estradiol) pueden inducir a que haya inflamación de los tejidos gingivales, el agrandamiento durante la pubertad y la gingivitis relacionada a la placa comparten signos clínicos, lo que diferencia una de la otra es que el agrandamiento gingival que hay en la pubertad cesa cuando los niveles hormonales también lo hacen, mientras que la gingivitis que se induce por placa desaparece cuando se remueve la placa bacteriana (Castro , 2020).

2.7.8.2. DEFICIENCIAS NUTRICIONALES

Factores como el estrés, el tabaquismo y la diabetes pueden causar un déficit de vitamina C, solamente la disminución de la vitamina C no provoca el agrandamiento gingival, pero si ayuda a que haya degeneración de tejido y sangrado. Al existir placa esta conlleva a que haya agrandamiento (Castro , 2020).

2.7.9. AGRANDAMIENTO CONDICIONADO NO ESPECÍFICO

Aquí podemos mencionar al granuloma piógeno, el cual se considera como una hiperplasia muy frecuente en la cavidad bucal. Sus características clínicas son similares a las características del agrandamiento en el embarazo, para poder diagnosticar se usan los antecedentes del paciente y el tratamiento radica en remover el tejido y eliminar el factor que provoque irritación (Castro , 2020).

2.7.10. AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO A OTRAS

ENFERMEDADES

2.7.10.1. LEUCEMIA

Las células leucémicas pueden provocar que la encía se infiltre resultando en el agrandamiento. Esta infiltración ayuda en la creación de bolsas donde habrá acumulación de biofilm y todo este procedimiento desencadena una lesión inflamatoria y contribuye a la aparición del agrandamiento (Alayón Recio,et all, 2017).

2.7.10.2. TUBERCULOSIS

Las lesiones a causa de esta enfermedad son poco frecuentes y cuando aparecen lo hacen en personas jóvenes y generalmente viene acompañada con pérdida de apetito y con fiebre, el agrandamiento puede ser de aspecto lobulado, indoloro y para diagnosticar se debe basar en exámenes histopatológicos. Para tratar este agrandamiento por tuberculosis se debe hacer terapia periodontal con el respectivo raspado y alisado, también la gingivectomía y gingivoplastia puede ser usada para dar contorno a la encía (Castro , 2020).

2.8. TRATAMIENTO DEL AGRANDAMIENTO GINGIVAL

2.8.1. GINGIVECTOMÍA

El tejido excesivo puede ser liberado por medio de una incisión gracias a una gingivectomía convencional, lo que permite una buena y correcta extracción del tejido. Este procedimiento es adecuado para los casos de agrandamiento severo, aunque entre sus desventajas se puede mencionar que la curación ocurre por segunda intención y tiende a ser más doloroso después de la

operación además de la precisión exacta que se debe tener para que la encía adherida no pueda ser eliminada en el procedimiento (Zoheir & Hughes, 2019).

2.8.2. CIRUGÍA DE COLGAJO

El colgajo de a menudo es preferible en comparación con la cirugía de procedimiento convencional. Está indicada para aquellos casos con aumento de tamaño leve a moderado, se retira el exceso de tejido y se ajusta el colgajo antes de cerrarlo con suturas.

Entre las ventajas que da este procedimiento tenemos la curación por primera intención y un dolor postoperatorio reducido, además de un mejor control del contorno de los tejidos. La desventaja sería la dificultad de realizar el tratamiento en caso de que el agrandamiento sea severo (Zoheir & Hughes, 2019).

2.8.3. GINGIVECTOMÍA LASER

La ventaja de usar la gingivectomía con láser es que elimina el exceso de tejido gingival en un campo quirúrgico sin sangre lo que permite que las incisiones sean más fáciles junto con las suturas y la cicatrización postoperatoria, esto genera una capa de tejido coagulado a lo largo de la pared de la incisión que puede promover la curación (Zoheir & Hughes, 2019).

2.9. RELACIÓN ENTRE BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO Y EL AGRANDAMIENTO GINGIVAL

El amlodipino es un medicamento el cual es asociado con una frecuencia menor al agrandamiento a diferencia de la nifedipina. Ambos medicamentos poseen una estructura muy similar pero la nifedipina es lipofílica y entra en las membranas celulares de manera más rápida que el amlodipino. Este tiene una vida útil superior que la nifedipina siendo el primero con 34 h y el

segundo con 7.5 h además de que la droga tiene un volumen más alto por lo que no circula en la sangre (Quach & Ray-Chaudhuri, 2020).

El amlodipino también tiene una vida útil superior (34 h) que la nifedipina (7,5 h) y tiene un volumen más alto, lo que significa la droga no circula en la sangre ya que la droga permanece unido al tejido e inactivo (Quach & Ray-Chaudhuri, 2020).

Si bien los mecanismos patogénicos del agrandamiento inducido por fármacos no están 100% claros, el sobrecrecimiento parece estar relacionado con un agrandamiento histológico causado por un número mayor de elementos celulares e intercelulares, incluyendo la acumulación de matriz extracelular, particularmente el colágeno (Vidal, De Souza, Ferreira, Fischer, & Gonçalves, 2018).

Un estudio en 1995 fue realizado por Neri y Cols donde vieron que de 181 pacientes que tomaban nifedipina el 43.6 % desarrollaron hiperplasia gingival comparado con las 71 personas que tomaron fenitoína donde solo el 4.2 % desarrollaron el agrandamiento (De León, Agustín , Fontes , & Bojorquez , 2020).

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo es cualitativo ya que se podrá conocer sobre el agrandamiento gingival asociado al uso prolongado de fármacos bloqueadores de canales de calcio, conociendo las características de la enfermedad y la función que ejercen los fármacos, se buscara obtener la mayor cantidad de información para un correcto estudio y por ende una mayor comprensión de la relación entre estos medicamentos y una enfermedad interesante como el agrandamiento gingival.

Esta investigación es documental ya que se ha hecho una revisión bibliográfica de fuentes primarias y secundarias acerca del agrandamiento gingival asociado al uso prolongado de fármacos bloqueadores de canales de calcio, analizando cada concepto, problema, causas y los posibles tratamientos encontrados en fuentes bibliográficas que ayudaron a la realización de este proyecto

Esta investigación es exploratoria ya que se ha realizado una amplia búsqueda de información de modo que se pueda profundizar el tema planteado de una menor manera

Esta investigación es retrospectiva porque se ha hecho una búsqueda de información desde el año 2017 al 2022, sobre el agrandamiento gingival asociado al uso prolongado de fármacos bloqueadores de canales de calcio.

3.2. MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

Es analítico-sintético por que se ha realizado un análisis y síntesis de cada tema de los diferentes documentos científicos que se ha revisado acerca del agrandamiento gingival y los bloqueadores de canales de calcio de modo que se pueda saber los efectos adversos que estos pueden provocar en los pacientes.

Esta investigación es histórico-lógico por qué se hace una revisión sobre la información de las causas del agrandamiento por bloqueadores de canales de calcio analizando sus características, efectos adversos y mecanismo de acción hasta la información más actual.

3.2.1. TÉCNICAS

Las técnicas bibliográficas empleadas en esta investigación fueron recopiladas por fuentes bibliográficas de alto impacto de los últimos 5 años. Para la recolección de datos se usaron diferentes páginas que encontramos en la red como Google académico, Pubmed, y repositorios.

3.2.2. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los instrumentos para la recopilación de datos empleados en esta investigación fueron recopilados por fuentes bibliográficas en los últimos 5 años sobre revistas, foros y tesis.

3.3. PROCEDIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

- Recopilación de información acerca del agrandamiento gingival y el uso prolongado de bloqueadores de canales de calcio.
- Se plantea idea de investigación en base a la información bibliográfica obtenida.
- Con la idea de investigación clara se procede a realizar el tema de investigación
- Se realiza el planteamiento del problema, siendo la causa principal de la investigación
- Se crean los objetivos, donde el objetivo general se basa en el problema y los objetivos específicos de las preguntas realizadas en la investigación y justificación de la investigación.
- Se realiza un boceto el capítulo II-marco teórico, donde se pone de acuerdo los temas y subtemas de la investigación, realizando así un plan analítico

- Se procede a realizar el capítulo II, que este consiste en desarrollar el marco teórico gracias a él plan analítico se va conformado cada parte de la investigación mediante la información obtenida de las diferentes fuentes bibliográficas.
- Continuando la investigación se realiza el capítulo III donde se indica el diseño y tipo de investigación, métodos, técnicas de investigación
- Y para finalizar, se realizan las conclusiones y recomendaciones de la investigación.

3.4. RESULTADOS

Matsuda, et all, en el 2019 mostraron en su investigación que los pacientes habían tomado fármacos antihipertensivos (amlodipino y nifedipina) desarrollaron agrandamiento gingival.

Ju, et all, en el 2020 demostraron que los fibroblastos derivados de pacientes con agrandamiento por nifedipina tenían mayor capacidad de proliferación y migración que los de los otros grupos.

Álvarez Hernández, et all, en el 2020 mostraron en su estudio que una gran parte de los pacientes que consumían bloqueadores de los canales del calcio presentaban hiperplasia gingival.

Vidal, et all, en el 2018 mostraron en su investigación que la nifedipina causó mayor índice de agrandamiento gingival con respecto al amlodipino y felodipino

Raad Bassil & Luzardo en 2019 mostraron que en los pacientes que tomaban Amlodipino la manifestación de mayor prevalencia fue disgeusia, luego la hiposalivación y por último agrandamiento gingival.

(Segura Ramos , 2019) demostró que en el caso del agrandamiento por nifedipina se puede apreciar un crecimiento exofítico sostenido por un tallo fibroso y fino con cambios degenerativos en algunas áreas del epitelio.

Cañas Díaz, et al, en 2017 obtuvo como resultado un índice de placa de O'Leary del 84,3 %, inflamación generalizada y bolsas gingivales en una paciente que consumía bloqueadores de canales de calcio.

3.5. DISCUSIÓN

Se ha buscado demostrar mediante estudios la utilidad de los bloqueadores de canales de calcio contra las enfermedades cerebrovasculares, Díaz, et al, en el 2017 publicaron que los antagonistas calcicos pueden reducir estos accidentes cerebrovasculares siendo los dihidropiridínicos los cuales podrían reducirlo en un 38% , pero Zhang, et al, en el 2019 en su estudio que tuvo como objetivo evaluar los efectos de los bloqueadores de canales de calcio para reducir el riesgo de muerte en casos de accidente cerebrovascular isquémico demostraron que no hay pruebas que permitan confirmar que los bloqueadores de canales de calcio se puedan relacionar a enfermedades cerebrovasculares.

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 CONCLUSIONES

Una vez analizado mis objetivos generales y específicos planteados se puede dar las siguientes conclusiones.

1) El agrandamiento gingival puede manifestarse hasta los 6 meses de consumo de antagonistas cálcicos, si bien los estudios realizados no encuentran mecanismos patogénicos totalmente claros, la acumulación de matriz extracelular parece estar relacionado al agrandamiento producido por fármacos.

2) La hipertensión es una enfermedad bastante común no solo a nivel mundial sino también a nivel del país. Si bien el Ecuador es reconocido por sus prácticas para tratar la hipertensión esta podría seguir incrementándose con el pasar de los años por lo que un buen tratamiento farmacológico y no farmacológico es importante.

3) la nifedipina es el bloqueador con mayor índice de agrandamiento y este se presenta con mayor probabilidad en el sector anterior, el agrandamiento puede causar enfermedad periodontal.

4) No está demostrado que los antagonistas cálcicos sean útiles contra la enfermedad cerebrovascular, aunque hay autores que afirman que sí. Pero su uso contra complicaciones cardíacas es muy positivo

5) Una dosis mayor puede provocar el agrandamiento gingival de manera más temprana y ciertos bloqueadores pueden provocar efectos específicos con una mayor probabilidad como el caso del verapamilo.

6) Retirando el fármaco a tiempo o bajando la dosis se puede mejorar el estado del agrandamiento y en caso de agrandamiento severo, la opción quirúrgica es la más recomendada.

4.2 RECOMENDACIONES

1) Realizar estudios que permitan una mayor comprensión sobre el agrandamiento gingival y su aparición por fármacos bloqueadores de calcio

2) Continuar con programas que permitan una buena prevención y tratamiento de la hipertensión como por ejemplo la iniciativa HEARTS implementada en el Ecuador.

3) Mantener un control constante de placa ya que los pacientes con agrandamiento tienden a desarrollar gingivitis o enfermedad periodontal

4) Realizar investigaciones correspondientes para poder determinar si los bloqueadores de canales de calcio son útiles contra enfermedades cerebrovasculares o si se debe descartar su uso por completo.

5) Determinar qué tipo de cirugía será la adecuada en caso de optar por vía quirúrgica para tratar el agrandamiento, de esta manera el tratamiento será realizado de una mejor manera.

BIBLIOGRAFÍA

Cabarrocas, F., & Montes, A. (2019). Agrandamiento Gingival Medicamentoso en Paciente con Trasplante Renal Tratado con Ciclosporina A. *Medicentro Electrónica*, 5.

Díaz, M., Inserra, F., La Greca, D., Lavenia, G., & Martínez, D. (2017). Efectos de los Antagonistas Cálccicos sobre el Daño de Órgano Blanco: Renales, Prevencion Primaria y Secundaria del Accidente Cerebrovascular; Efectos Cardíacos y Coronarios. *Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial* , 44.

Ju, Y., Huang, L., Wang, S., & Zhao, S. (2020). Transcriptional Analysis Reveals Key Genes in the Pathogenesis of Nifedipine-Induced Gingival Overgrowth. *Hindawi Publishing Corporation*, 11.

Mendes dos Santos, D., Diniz, R., Da Silva Siqueira, V., & Roselino Ribeiro, A. (2020). Hiperplasia Gengival Induzida por Nifedipina: um Relato de Caso. *Facit Business and Techonology Journal*, 12.

Niño Calva, H. (2 de Mayo de 2019). *Repositorio Institucional de la Universidad de Jaén*. Obtenido de Niveles de Transaminasas En Paciente Con Terapia Anticonvulsivante Atendidos en la Clínica Neuromedic Jaén :
http://repositorio.unj.edu.pe/bitstream/UNJ/296/1/Niño_CHE.pdf

Soriano Angulo, R., & Cáceres, A. (2016). Resolución del Agrandamiento Gingival Mediante Terapia Periodontal no Quirúrgica: Reporte de Caso. *Revista Odontológica Mexicana*, 6.

Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., . . . Desormais, I. (2019). Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial . *Revista Española de Cardiología*, 1-78.

Abujieres Galeano, C., Garmendia Robles, K., Figueroa Luna, L., & Paz Banegas, H. (2019). Factores de Riesgo Asociados a la Hipertensión Arterial en Estudiantes. *Revista Científica de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud*, 17-26.

Álvarez Hernández, J., Torrijo Hernández, R., Mazorra Blanco, A., Del Toro Mosquera, G., Álvarez Mirabal, Y., & Marichal Martínez, Y. (2020). Comportamiento de la hiperplasia gingival en pacientes medicados con bloqueadores de los canales del calcio. *Univ Méd Pinareña*, 16.

Álvarez Miraba, Y., & Martínez Carbonell, L. (2017). Hiperplasia Gingival Inducida por Amlodipino en Paciente con Periodontitis Crónica. Presentación de un caso. *Revista Médica Electrónica Ciego de Ávila*, 36-41.

Angel, O. S. (20 de mayo de 2019). *Repositorio Universidad Inca Garcilaso de la Vega*. Obtenido de <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/4139>

Aparicio, L., Baroni, M., Corrales Barboza, A., Fernández, D., & Presta, J. (2017). Asociaciones de Drogas con Antagonistas Cálculos: Eficacia de las Distintas Combinaciones, Acción Sobre los Efectos Adversos, Cuidados Especiales. *Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial*, 44.

Bakris, G. (3 de 2021). *MANUAL MSD*. Obtenido de Tratamiento Farmacológico de la Hipertensión Arterial: <https://www.msmanuals.com/es-ec/hogar/trastornos-del-coraz%C3%B3n-y-los-vasos-sangu%C3%ADneos/hipertensi%C3%B3n-arterial/tratamiento-farmacol%C3%B3gico-de-la-hipertensi%C3%B3n-arterial>

Boletín Terapéutico Andaluz. (2020). Tratamiento de la Hipertensión Arterial: Nuevas Guías. *The International Society of Drug Bulletins*, 39-49.

Calabria, F., Cianfagna, D., Cuffaro, P., Marín, M., & Volmaro, J. (2017).

Indicaciones Actuales de los Antagonistas Cálculos. Eficacia Versus otros Antihipertensivos. Ubicación comparativa de Dihidropiridinas y no-Dihidropiridinas Según Patologías. *Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial* , 44.

Cañas Díaz, L., Pardo Silva, M., Arboleda Salaimán, S., & . (2017). Agrandamiento Gingival Inducido por Medicamentos. Reporte de un Caso Clínico. *Universitas Odontológica*, 10.

Caruso, G., Pérez, M., Stisman, D., Pupi, L., , & Ylarri, E. (2017). Detalles Farmacocinéticos y Farmacodinámicos Diferenciales Entre los Antagonistas Cálculos . *Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial*, 44.

Castro , J. (Junio de 2020). *Repositorio UG*. Obtenido de <http://repositorio.ug.edu.ec>

Córdova García, D., Zatarain, G., Reyes, A., Díaz, E., & Pietshmann, Á. (2020). Agrandamiento Gingival Inducido por Fenitoínas. *ADM*, 320.

Cruz, M., Espeche, W., Grosse, P., & Schiavone, M. (2017). Efectos Adversos de los Antagonistas Cálculos: ¿Son Dosis Dependientes? ¿Tienen Relación con la Potencia como Antihipertensivos? . *Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial* , 44.

De León, F., Agustín , E., Fontes , Z., & Bojorquez , Y. (2020). Hiperplasia gingival farmacoinducida. *Revista tamé*, 4.

González Hermosa, A. (2019). Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Urgencias de Pediatría. *Sociedad Española de Urgencias de Pediatría*, 18.

González, S., March, C., & Renna, N. (2017). Efectos Antiaterogénicos y Antiagregantes de los Antagonistas Cálculos. *Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial* , 44.

Gorostidi, M., Santamaría Olomo, R., Oliveras, A., & Segura, J. (27 de Julio de 2020). *Nefrología al Día*. Obtenido de Nefrología al Día:

<https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-hipertension-arterial-esencial-302>

Hidalgo Parra, E. (2019). Factores de Riesgo y Manifestaciones Clínicas de la Hipertensión Arterial. *Revista Científica Arbitrada en Investigaciones de la Salud "GESTAR"*, 10.

Lindhe, J., & Lang, N. (2017). Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. En L. Jan, *Periodontología Clínica e Implantología Odontológica* (pág. 582). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.

Lozano Jiménez , Y., & Sánchez Mora, R. (2020). Canales de Calcio Como Blanco de Interés Farmacológico. *NOVA*, 20 .

Matsuda, S., Okanobu, A., Hatano, S., Kajiya, M., Sasaki, S., Hamamoto, Y., . . . Kurihara, H. (2019). Relationship Between Periodontal Inflammation and Calcium Channel Blockers Induced Gingival Overgrowth-a Cross-Sectional Study in a Japanese Population. *Clinical oral investigations*, 7.

Matsuura, H., Fujiwara, T., & Miyashita, S. (2018). Calcium Channel Blocker-Induced Gingival Overgrowth. *The Japanese Society of Internal Medicine*, 2.

Ministerio de Salud Pública. (2018). *salud.gob.ec*. Obtenido de Vigilancia de Enfermedades no Transmisibles y Factores de Riesgo.

Ministerio de Salud Pública. (15 de mayo de 2022). *Ecuador Recibe Reconocimiento Internacional por sus Buenas Prácticas en Prevención y control de la Hipertensión*. Obtenido de Ministerio de Salud Pública: <https://www.salud.gob.ec/ecuador->

recibe-reconocimiento-internacional-por-sus-buenas-practicas-en-prevencion-y-control-de-la-hipertension/

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (13 de junio de 2019). *Ministerio de Salud Pública del Ecuador*. Obtenido de ww.salud.gob.ec

Organización Mundial de la Salud. (25 de 8 de 2021). *who.int*. Obtenido de Hipertensión: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/hypertension#:~:text=Datos%20y%20cifras&text=Se%20estima%20que%20en%20el,desconocen%20que%20padecen%20esta%20afecci%C3%B3n>.

Organización Panamericana de la Salud. (s.f de s.f de s.f). *paho.org*. Obtenido de Hipertensión: <https://www.paho.org/es/temas/hipertension>

Pacheco Morffi, P., Gontán Quintana, N., & Morffi García, I. (2019). *Morfo Virtual 2020*. Obtenido de a Propósito de un Caso de Hiperplasia Gingival Medicamentosa Inducida Por Fenitoína: <http://www.morfovvirtual2020.sld.cu/index.php/morfovvirtual/morfovvirtual2020/paper/viewFile/528/447>

Quach, H., & Ray-Chaudhuri, A. (2020). Calcium Channel Blocker Induced Gingival Enlargement Following Implant Placement in a Fibula Free Flap Reconstruction of the Mandible: a Case Report. *International Journal of Implant Dentistry*, 5.

Raad Bassil, N., & Luzardo, G. (2019). Prevalencia de Manifestaciones Orales en Pacientes Hipertensos con Medicación Continua en el Hospital del día Jacobo y María Elena Ratinoff en el Año 2014. *Journal of American Health*, 11.

Remedios Ortega, A., & Martínez Gómez, A. (2021). Tratamiento Farmacológico y no Farmacológico en el Paciente Pediátrico con Hipertensión Arterial. *Jornada Científica de Farmacología y Salud Artemisa 2021*, 16.

Segura Ramos , L. (20 de septiembre de 2019). *Universidad Nacional Autónoma de México*. Obtenido de Determinación del Grosor Epitelial en Tejidos Gingivales de Individuos con Diferentes tipos de Agrandamiento Gingival : <https://www.odonto.unam.mx/sites/default/files/inline-files/Segura%20Ramos%20Jessica%20Leslie%202019.pdf>

Torres Pérez, R., Quinteros León, M., Pérez Rodríguez, M., Molina Toca, E., Ávila Orellana, F., Molina Toca, S., . . . Ávila Orellana, P. (2021). Factores de Riesgo de la Hipertensión Arterial Esencial y el Riesgo Cardiovascular. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 8.

Vidal, F., De Souza, R., Ferreira, D., Fischer, R., & Gonçalves, L. (2018). Influence of 3 Calcium Channel Blockers on Gingival Overgrowth in a Population of Severe Refractory Hypertensive Patients. *Journal of Periodontal Research* , 6.

Zoheir, N., & Hughes, F. (2019). The Management of Drug Influenced Gingival Enlargement . *Primary Dental Journey*, 6.



ANEXO V.- RÚBRICA DE EVALUACIÓN TRABAJO DE TITULACIÓN

Título del Trabajo:	AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO AL USO PROLONGADO DE FÁRMACOS BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO	
Autor(es):	SALAZAR GUILLEN JHONNY MOISES	
ASPECTOS EVALUADOS	PUNTAJE MÁXIMO	CALIFICACIÓN
ESTRUCTURA ACADÉMICA Y PEDAGÓGICA	4.5	4.30
Propuesta integrada a Dominios, Misión y Visión de la Universidad de Guayaquil.	0.3	0.30
Relación de pertinencia con las líneas y sublíneas de investigación Universidad/Facultad/Carrera.	0.4	0.40
Base conceptual que cumple con las fases de comprensión, interpretación, explicación y sistematización en la resolución de un problema.	1	1.00
Coherencia en relación a los modelos de actuación profesional, problemática, tensiones y tendencias de la profesión, problemas a encarar, prevenir o solucionar de acuerdo al PND-BV.	1	1.00
Evidencia el logro de capacidades cognitivas relacionadas al modelo educativo como resultados de aprendizaje que fortalecen el perfil de la profesión.	1	0.80
Responde como propuesta innovadora de investigación al desarrollo social o tecnológico.	0.4	0.40
Responde a un proceso de investigación – acción, como parte de la propia experiencia educativa y de los aprendizajes adquiridos durante la carrera.	0.4	0.40
RIGOR CIENTÍFICO	4.5	3.90
El título identifica de forma correcta los objetivos de la investigación.	1	1.00
El trabajo expresa los antecedentes del tema, su importancia dentro del contexto general, del conocimiento y de la sociedad, así como del campo al que pertenece, aportando significativamente a la investigación.	1	0.80
El objetivo general, los objetivos específicos y el marco metodológico están en correspondencia.	1	1.00
El análisis de la información se relaciona con datos obtenidos y permite expresar las conclusiones en correspondencia a los objetivos específicos.	0.8	0.60
Actualización y correspondencia con el tema, de las citas y referencia bibliográfica.	0.7	0.50
PERTINENCIA E IMPACTO SOCIAL	1	0.80
Pertinencia de la investigación.	0.5	0.50
Innovación de la propuesta proponiendo una solución a un problema relacionado con el perfil de egreso profesional.	0.5	0.30
CALIFICACIÓN TOTAL * 10		9.00
* El resultado será promediado con la calificación del Tutor Revisor y con la calificación de obtenida en la Sustentación oral.		
**El estudiante que obtiene una calificación menor a 7/10 en la fase de tutoría de titulación, no podrá continuar a las siguientes fases (revisión, sustentación).		


 Firmado digitalmente por
 JOSE LEONARDO
 ZAMBRANO PICO

DR(A). ZAMBRANO PICO JOSE
 No.C.I 0910176577
 FECHA: 19/9/2022



ANEXO IX.- RÚBRICA DE EVALUACIÓN DOCENTE REVISOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

FACULTAD PILOTO DE ODONTOLOGÍA CARRERA ODONTOLOGÍA

Título del Trabajo:	AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO AL USO PROLONGADO DE FÁRMACOS BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO		
Autor(es):	SALAZAR GUILLEN JHONNY MOISES		
ASPECTOS EVALUADOS	PUNTAJE MÁXIMO	CALIFICACIÓN	COMENTARIOS
ESTRUCTURA Y REDACCIÓN DE LA MEMORIA	3	3.00	
Formato de presentación acorde a lo solicitado.	0.6	0.60	
Tabla de contenidos, índice de tablas y figuras.	0.6	0.60	
Redacción y ortografía.	0.6	0.60	
Correspondencia con la normativa del trabajo de titulación.	0.6	0.60	
Adecuada presentación de tablas y figuras.	0.6	0.60	
RIGOR CIENTÍFICO	6	6.00	
El título identifica de forma correcta los objetivos de la investigación.	0.5	0.50	
La introducción expresa los antecedentes del tema, su importancia dentro del contexto general, del conocimiento y de la sociedad, así como del campo al que pertenece.	0.6	0.60	
El objetivo general está expresado en términos del trabajo a investigar.	0.7	0.70	
Los objetivos específicos contribuyen al cumplimiento del objetivo general.	0.7	0.70	
Los antecedentes teóricos y conceptuales complementan y aportan significativamente al desarrollo de la investigación.	0.7	0.70	
Los métodos y herramientas se corresponden con los objetivos de la Investigación.	0.7	0.70	
El análisis de la información se relaciona con datos obtenidos.	0.4	0.40	
Factibilidad de la propuesta.	0.4	0.40	
Las conclusiones expresan el cumplimiento de los objetivos específicos.	0.4	0.40	
Las recomendaciones son pertinentes, factibles y válidas.	0.4	0.40	
Actualización y correspondencia con el tema, de las citas y referencia Bibliográfica.	0.5	0.50	
PERTINENCIA E IMPACTO SOCIAL	1	1.00	
Pertinencia de la investigación/ Innovación de la propuesta.	0.4	0.40	
La investigación propone una solución a un problema relacionado con el perfil de egreso profesional.	0.3	0.30	
Contribuye con las líneas / sublíneas de investigación de la Carrera.	0.3	0.30	
CALIFICACIÓN TOTAL *	10	10.00	
* El resultado será promediado con la calificación del Tutor y con la calificación de obtenida en la Sustentación oral. ** El estudiante que obtiene una calificación menor a 7/10 en la fase de tutoría de titulación, no podrá continuar a las siguientes fases (revisión, sustentación).			



Firmado digitalmente por:
**RAFAEL
XAVIER ERAZO**

DR(A). ERAZO VACA RAFAEL XAVIER
No.C.I 0922686654
FECHA: 23/9/2022