

UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA
CÁTEDRA DE PERIODONCIA



“Estado periodontal en pacientes epilépticos de diferentes establecimientos de Viña del Mar y su necesidad de tratamiento.”

Trabajo de Investigación
Requisito para optar al
Título de Cirujano-Dentista

Alumno:
Julián Lillo Daza

Docente Guía:
Dra. Gianina Caneppe Martin.
Dr. Jorge Godoy Olave.

Valparaíso- Chile
2005

Dedicatoria

Este trabajo está íntegramente dedicado a mi madre, a mi bella madre, quien me enseñó el valor del amor incondicional, de ser fuerte a pesar de la adversidad, de ser generoso cuando no se puede dar, del valor de la familia. Te agradezco por estar siempre conmigo, por ayudarme en todo, por desvelarte por mí. Eres la persona más importante y especial de mi vida y me siento orgulloso de ser tu hijo.

A mi padre por enseñarme a soñar despierto, a crear y ver la luz de los problemas con serenidad y claridad, por dejarme la imagen del padre amigo, que quiero imitar.

A los dos por enseñarme que el amor de familia es posible a pesar de todo, por ser mi brújula, mi cayado, mi linterna en la oscuridad, mi lugar seguro donde estar. Por todo estaré eternamente agradecido.

A mi hermano que a pesar de la distancia sus palabras cariñosas me hacen sentirlo cerca, por su valentía lo admiro.

A Dios por todo lo que me ha dado.

Julián.

Agradecimientos

Al doctor Jorge Godoy Olave por descubrir en él más que un profesor guía, a un amigo. Por su apoyo y dedicación fue posible este trabajo. Por entender mi adversidad.

A la doctora Gianina Canepa Martín por estar presente en los momentos oportunos, por la libertad dada para trabajar, por entender mi adversidad.

Al Hospital Dr. Gustavo Fricke representado por el doctor Escobar que nos facilitó las dependencias de ese establecimiento para desarrollar parte de este proyecto.

A la Liga Chilena contra la Epilepsia por su apoyo y difusión de este proyecto.

A la doctora Patricia Guerra, jefa de programa del amigable consultorio “Las Torres”, en el barrio de Forestal en Viña del Mar, la auxiliar paramédico dental Ingrid García por su ayuda a difundir y desarrollar este proyecto.

Al doctor Jorge Rotter por facilitar su clínica para la realización de gran parte de este estudio.

A los doctores José Luís García y Juan Eduardo Onetto por comprender mi situación y extenderme la fecha de entrega de esta tesis.

Índice

	<i>Páginas</i>
Introducción	1
Marco teórico	2
Generalidades sobre la Epilepsia	2
Tratamiento en Pacientes Epilépticos	6
Alteraciones Orales en Pacientes Epilépticos	9
Objetivos	15
Materiales y Métodos	16
Resultados	19
Discusión	28
Conclusiones	32
Sugerencias	33
Resumen	34
Anexos	36
Bibliografía	48

Introducción

Estadísticas oficiales señalan que la epilepsia es la enfermedad neurológica más prevalente en Chile y es la que demanda mayor atención en los consultorios de especialidades en nuestro país.

Desde Julio César a nuestros días, los afectados por esta enfermedad, suelen ocultarla por temor a ser discriminados, lo que dificulta la búsqueda de información, pese a lo cual creemos haber realizado con esta tesis un aporte a su mejor conocimiento y a su relación con la salud bucal de quienes la sufren.

La atención a la población epiléptica se concentra principalmente en los policlínicos especializados del Ministerio de Salud, para los beneficiarios de FONASA, y en la Liga Chilena contra la Epilepsia, para los pacientes que se encuentran fuera del sistema público.

Si bien las enfermedades periodontales se encuentran en una alta prevalencia entre las personas adultas, no existen datos en la población chilena que nos puedan dar una idea de la magnitud de ésta en la población de epilépticos. Es por ello que en este estudio abarcamos a la población epiléptica adulta, con esto se pretende describir los factores de riesgo que provocan la enfermedad periodontal y las características periodontales, como también la necesidad de tratamiento especializado de la población epiléptica.

Vale considerar que este trabajo contribuirá a determinar el estado de salud periodontal de la población epiléptica que sumado al factor anterior puede ser determinante en la expresión del agrandamiento gingival en el paciente, además de evidenciar la importancia del tratamiento de estas posibles lesiones.

El conocimiento de la prevalencia de estos factores permitirá identificar con mayor precisión las características de esta población y establecer políticas sanitarias que permitan cubrir las necesidades de salud oral de estos pacientes.

Si nuestro análisis permite avanzar en esa dirección, podremos estar particularmente satisfechos.

I.- Marco Teórico

I.-Generalidades sobre la Epilepsia.

Las epilepsias, según la comisión sobre clasificación y terminología de la Internacional League Against Epilepsy (ILAE), constituyen un grupo de trastornos que se caracterizan por la presencia de alteraciones crónicas, recidivantes y paroxísticas de la función neurológica, secundarias a un trastorno en la actividad eléctrica del cerebro. Esta alteración de las neuronas de la corteza cerebral se manifiesta en un proceso discontinuo de eventos clínicos denominados crisis epilépticas, según la severidad de la epilepsia será la frecuencia, forma de manifestación y relación sueño-vigilia que el síndrome epiléptico presente (Proposal for revised clinical classification of epilepsias, 1989).

Desde un punto de vista clínico y electrofisiológico una persona con epilepsia presenta dos estados: un estado ictal, en el momento de la crisis, y un estado interictal, entre una crisis y otra, el cambio de un estado a otro es impredecible y autolimitado. (Minsal, 2002).

Se ha calculado que afectan entre el 0.5 y el 2 % de la población general, y pueden aparecer a cualquier edad, (Harrison, 2000), en Chile este índice alcanza el 1,7 % de la población general (Minsal, 2002).

La etiología de las epilepsias es variada, desde un traumatismo cráneo cefálico o a una lesión cerebral estructural, o como parte de muchas enfermedades sistémicas. Puede aparecer de forma idiopática en personas que no presentan antecedentes de trastornos neurológicos ni ninguna otra disfunción neurológica aparente o bien puede ser de origen genético (Hopkins & Appleton, 1997). Las causas de la epilepsia varían con la edad. Algunas pueden producir crisis en una etapa determinada de la vida y, con el tiempo, cesan; otras producen crisis durante toda la vida. En cualquier caso, no debe olvidarse que la asociación de acontecimientos en el tiempo no siempre es una evidencia de relación causa-efecto. (Porter & Chadwick, 1998). Según la ILAE las causas principales por los cuales pueda aparecer un síndrome epiléptico son:

A- Herencia. Aunque existe la creencia popular de que la epilepsia se hereda, no es así necesariamente. Sí está demostrada esta etiología en determinados tipos especiales de enfermedad, como en el caso de la herencia autosómica dominante de la esclerosis tuberosa y la neurofibromatosis, o la herencia autosómica recesiva de las lipidosis. En otras ocasiones lo que se hereda es un umbral convulsivo más o menos alto que es diferente en cada persona y se cree que tiene una herencia poligénica. El factor genético en la epilepsia se entiende como una predisposición a presentar crisis comiciales. Salvo en el caso de tratarse de una enfermedad neurológica hereditaria, como las mencionadas, el factor genético de predisposición a padecer crisis convulsivas es muy limitado.

B- Errores congénitos del desarrollo: incluimos en este grupo a:

1. Malformaciones congénitas hereditarias: comprenden las malformaciones arteriovenosas, los errores en la migración neuronal (lisencefalia-paquigiria) y las facomatosis. Algunas malformaciones congénitas presentes en el nacimiento no son hereditarias, como en las deformidades sufridas por hijos de madres que han sido sometidas a productos tóxicos durante la gestación, o bien han sufrido algún tipo de infección, radiación, etc.
2. Errores congénitos del metabolismo: hiperglucemia, D-gliciricidemia, fenilcetonuria, ceroidolipofuccinosis (formas infantiles juveniles y adultas), enfermedad de Lafora, enfermedad de Huntington infantil, enfermedad de Gaucher, etc.

C- Anoxia cerebral: el insuficiente aporte de oxígeno al cerebro puede ocurrir durante el parto (parto prolongado, desprendimiento prematuro de placenta) o en la infancia. Una convulsión febril puede ser responsable de anoxia cerebral severa y condicionar una ulterior epilepsia por el daño cerebral secundario. En edades adultas una enfermedad cerebro vascular produce una lesión focal por anoxia y crisis comiciales.

D- Traumatismos encéfalo craneanos (TEC): la lesión cerebral secundaria a un traumatismo craneal puede provocar una epilepsia secundaria. Hay tres factores que indican un mayor riesgo de padecer crisis comiciales secundarias al TEC:

- Duración de la amnesia postraumática, a mayor duración mayor riesgo comicial. La amnesia post TCE puede durar entre breves minutos y varias semanas o meses.
- La presencia de signos neurológicos focales.
- La presencia de una lesión localizada en la superficie cortical cerebral.

Si no existe ninguno de estos factores el riesgo de padecer una epilepsia postraumática se calcula en un 2% de los casos. Si se dan los tres factores el riesgo asciende al 40%. Por otro lado, la aparición de crisis epilépticas tempranas tras el TEC (en la primera semana) incrementa aún más la posibilidad de una epilepsia secundaria.

E- Tumores cerebrales primarios y secundarios (mama y pulmón son los focos primarios más frecuentes al referirnos a metástasis cerebrales).

F- Enfermedades infecciosas: meningitis de etiología diversa; encefalitis, abscesos cerebrales bacterianos o parasitarios; enfermedades priónicas.

G- Enfermedades degenerativas del sistema nervioso central. Ej. Esclerosis múltiple.

H- Trastornos metabólicos adquiridos: hipoglucemia, hipocalcemia, hipernatremia, insuficiencia renal crónica.

I.- Alcohol: síndrome convulsivo en estado de intemperancia que puede volverse crónico por degeneración neuronal en caso de alcoholismo.

J.-Tóxicos: plomo, mercurio, monóxido de carbono.

Por lo visto, la epilepsia es una enfermedad del estado neuroeléctrico cerebral que puede ser originada por diversos factores, ya sean genéticos o inducidos siendo incluso considerada como una secuela de un mal mayor como un tumor cerebral, una meningitis, un accidente vascular encefálico, posteriormente a un traumatismo cráneo encefálico, etc. Por lo tanto no es raro que el paciente epiléptico pueda presentarse de varias formas, con un compromiso neurológico complejo afectando su capacidad intelectual y motriz o como una persona aparentemente normal que sufre crisis aisladas cada dos años (Cruz, 2000).

En Chile, la epilepsia es la enfermedad neurológica más prevalente en las consultas médicas de especialidades en el país, cercano al 30%. En un informe elaborado por el Ministerio de Salud se señalan datos epidemiológicos de la enfermedad y su relación con países desarrollados (Minsal, 2002).

En el estudio de la epilepsia en diferentes países o regiones, las causas que la provocan y su evolución natural en las poblaciones, permiten establecer que de cada 10 epilépticos seis requerirán atención primaria, tres requerirán manejo especializado y uno requerirá ser hospitalizado. (Minsal 2002).

En Chile por cada 100.000 habitantes, se producen 114 casos nuevos en un año mientras que en Europa varía de 40 a 70 casos. Las cifras de prevalencia en Chile son de 17 casos establecidos en un año por cada 1.000, mientras que en países desarrollados es de 5 a 10 casos. La distribución etaria de la enfermedad en la población es bimodal siendo mayor en las dos primeras décadas y en la sexta década.

La crisis, episodio de disfunción neurológica y característica principal de la epilepsia, puede tener un carácter convulsivo cuando se acompañan de manifestaciones motoras, o bien se pueden acompañar de otras manifestaciones de la actividad neurológica (ejemplo: alteraciones sensitivas, cognoscitivas o emocionales) (Hopkins & Appleton, 1997). Las crisis aisladas y no recidivantes se pueden producir en personas sanas por diferentes razones, y en estos casos no es correcto el diagnóstico de epilepsia. Éstas pueden ser inducidas en cualquier cerebro humano normal mediante diferentes estímulos eléctricos y químicos. La facilidad y rapidez con que aparecen estas crisis, así como la naturaleza estereotipada de la crisis producida, sugieren que el cerebro normal, especialmente la corteza cerebral, contiene dentro de su fina estructura anatómica y fisiológica algún mecanismo que tiene características de inestabilidad y que puede ser influido de muchas formas diferentes para provocar una crisis. Por tanto, muchas alteraciones metabólicas, así como las lesiones anatómicas del cerebro, pueden producir crisis y, por el contrario, no existe ninguna alteración patognomónica en el cerebro epiléptico (Porter & Chadwick, 1998).

El elemento básico del estado fisiológico alterado en la epilepsia es una descarga rítmica y repetitiva, hipsincrónica, de muchas neuronas localizadas en una zona del cerebro (Cruz, 2000).

En el electroencefalograma (EEG) se pueden observar todos los cambios eléctricos y de potenciales de acción registrados en una crisis epiléptica, pudiendo observar según las características propias de estos potenciales, la actividad del ataque y el periodo probable de latencia entre una crisis y otra (Porter & Chadwick, 1998).

En el foco epiléptico, las neuronas situadas en una pequeña zona de la corteza cerebral se activan durante un pequeño periodo de tiempo (50 a 100 mseg) de una forma extremadamente sincronizada, y a continuación se inhiben, logrando una crisis parcial que si se propaga puede afectar a ambos hemisferios (Hopkins & Appleton, 1997).

La propagación de la descarga utiliza circuitos corticales locales, vías largas de asociación y vías subcorticales. Por tanto, una crisis focal puede diseminarse localmente o diseminarse por el cerebro. Las vías tálamo corticales ampliamente ramificadas son probablemente responsables de la rápida generalización que presentan algunas formas de epilepsia focal y también de epilepsia primaria generalizada (Harrison, 2000).

En el cerebro se producen diferentes fenómenos metabólicos durante las descargas epilépticas, que pueden contribuir al desarrollo del foco, a la transición hacia la crisis o la disfunción postictal. Durante las descargas se incrementa la concentración extracelular de potasio y disminuye la concentración extracelular de calcio. Estas dos modificaciones producen un efecto muy profundo sobre la excitabilidad neuronal y la liberación de neurotransmisores, así como en el metabolismo neuronal (Harrison, 2000).

Los neurotransmisores y los neuropéptidos son liberados en cantidades muy elevadas durante las descargas epilépticas. Algunas de estas sustancias pueden tener una acción muy prolongada sobre las neuronas centrales, y pueden ser responsables de los fenómenos postictales, como la parálisis unilateral del cuerpo (Cruz, 2000).

Además de los efectos iónicos, las crisis producen un incremento en el flujo sanguíneo cerebral en las zonas que se afectan primariamente, aumentan la utilización de la glucosa y alteran el metabolismo oxidativo y el pH local. Es posible que estos fenómenos no sean sino consecuencias de las crisis, aunque realmente contribuyen al desarrollo de la actividad epiléptica y que la manipulación de estos factores podría constituir una forma eficaz para controlar la crisis (Harrison, 2000).

Existen muchos mecanismos mediante los cuales las crisis pueden desarrollarse en cerebros normales o patológicos. Tres mecanismos son comunes, el primero es la disminución de los mecanismos inhibitorios, sobre todo la inhibición sináptica producida por el ácido gamma aminobutírico (GABA), el segundo el incremento de los mecanismos excitadores sinápticos, sobre todo los mediados por el componente N-metil-D-aspartato (NMDA) de las respuestas del glutamato, y tercero el incremento de descargas neuronales endógenas (habitualmente por el aumento en las corrientes de calcio dependientes del voltaje). Las diferentes formas de epilepsia humana pueden ser producidas por cualquiera de estos mecanismos, o por cualquier combinación de ellos (Codina, 1994).

II.- Tratamiento en pacientes epilépticos.

La modalidad fundamental para el tratamiento de la epilepsia es la farmacoterapia (Harrison, 2000). El objetivo es proteger al paciente de la aparición de las crisis, sin interferir en su función cognoscitiva inicial (o en el niño, con el desarrollo de su función cerebral normal) y sin que aparezcan efectos secundarios adversos. En los casos que se pueda, el paciente deberá ser tratado con la menor dosis posible de un único fármaco antiepiléptico (Codina, 1994). El conocimiento preciso del tipo de crisis que presenta el paciente, del espectro de acción de los medicamentos antiepilépticos y de algunos principios básicos de farmacocinética permite conseguir un control completo de las crisis en aproximadamente el 60% de los pacientes con epilepsia (Cruz, 1998). Muchos enfermos parecen presentar resistencia a los fármacos, o presentar efectos adversos innecesarios, debido a que el medicamento elegido no es el adecuado para el tipo de crisis, o bien que no es administrado en las dosis óptimas (Porter & Chadwick, 1998).

El tratamiento quirúrgico estará indicado en aquellos casos en los que la terapia farmacológica ha fracasado; aproximadamente un 30% de los pacientes epilépticos continúa sufriendo crisis a pesar de recibir un tratamiento farmacológico correcto. Es decir, la cirugía será el tratamiento adecuado en las epilepsias fármacorresistentes. La cirugía de la epilepsia incluye cualquier intervención dirigida a curar o aliviar la epilepsia (Tatum & Bendadis, 2000).

Los fármacos antiepilépticos que existen actualmente parecen actuar sobre varios de los mecanismos de acción de la crisis antes mencionados. El conocimiento de las concentraciones séricas de los fármacos permite optimizar las dosis en cada paciente individual, y controlar la adaptación del paciente a su tratamiento farmacológico, de esta forma se pueden conocer las dosis adecuadas tras periodos de equilibrio y determinar el nivel de medicamento en suero, comparándolo con los valores terapéuticos convencionales establecidos para cada uno de ellos. Al utilizar las concentraciones séricas para ajustar las dosis se pueden compensar las variaciones individuales que existen en la absorción y el metabolismo de los fármacos (Lang & Schwimmer, 1999) La elección del fármaco suele estar dada por el menor número de efectos adversos. Entre estos contamos con:

- La *difenilhidantoína (fenitoína)*, la *carbamacepina*, los *barbitúricos* y el *ácido valproico* son bloqueadores de los canales de calcio dependientes del uso, del voltaje o de ambos, de forma específica, de manera que los potenciales de acción individuales permanecen relativamente constantes aunque se reduce la excitación repetitiva de alta frecuencia (Marson, 1997).

- La *fenitoína* es el miembro más importante del grupo de las hidantoínas (Harrison, 2000). Está estructuralmente relacionada con los barbitúricos, y posee particularidades farmacocinéticas importantes de destacar. Este fármaco se absorbe bien por vía oral y permanece unido a la albúmina en un 80% de la cantidad del fármaco en sangre, por este motivo no puede usarse en combinación con ácido valproico pues este es un competidor de estas uniones plasmáticas alterando la concentración hepática y estableciendo una concentración sérica impredecible (Marson, 1997). La relación con el fenobarbital también es negativa, pues produce el efecto competidor pero favoreciendo la disponibilidad de albúmina plasmática favoreciendo la acción inicial de la fenitoína pero reduciendo su acción farmacológica. Los efectos colaterales de la fenitoína aparecen cuando se ha aumentado la concentración sérica del fármaco por sobre 120 $\mu\text{mol/l}$, con frecuencia permite un control eficaz sin sedación y con escasas o nulas alteraciones intelectuales (Cruz, 2000). Este fármaco produce hiperplasia gingival en el 50 % de los casos, (AAP, 2004) con desfiguración e hirsutismo leves en algunos casos, probablemente por una mayor secreción de andrógenos lo que puede producir modificaciones en el aspecto a largo plazo, siendo un efecto adverso especialmente desagradable en las mujeres jóvenes (Lang & Schwimmer, 1999). La fenitoína puede inducir linfadenopatía y, en dosis muy altas, causar toxicidad cerebelosa. También se piensa que la fenitoína es la causa de una mayor incidencia en malformaciones fetales en hijos de madres epilépticas (Janz & cols, 1975), en particular en un proceso determinado paladar hendido, que parece estar causado por la liberación de un metabolito epóxido (Yerby, 1988).

A pesar de los muchos efectos secundarios que presenta la fenitoína y de su comportamiento farmacocinético impredecible, la fenitoína es probablemente, el fármaco más útil para tratar la mayoría de las formas de epilepsia que no sean las crisis de ausencia (Lang & Schwimmer, 1999). En Chile la difenihidantoína se comercializa con el nombre de Fenitoína sódica del Laboratorio Chile, Epamin del laboratorio Parke-Davis, Om-hidantoína del laboratorio Lumière. (Vademécum, 2005)

- La **carbamazepina** es un derivado químico de los fármacos antidepresivos tricíclicos, que presenta una eficacia similar a la fenitoína y no produce muchos de los efectos adversos de ésta (Lang & Schwimmer, 1999). La función cognoscitiva se mantiene bien, sin embargo puede exacerbar las descargas espiga-onda generalizada en el EEG y las crisis de ausencia, incluso en pacientes que sólo habían sufrido previamente convulsiones tónico-clónicas generalizadas (Cruz, 2000). La carbamazepina puede causar molestias gastrointestinales y depresión de la médula ósea con disminución moderada del recuento leucocitario periférico, que en ocasiones puede ser intensa y que debe ser cuidadosamente vigilada, este fármaco a generado agrandamiento gingival en menos del 0,05% de los casos reportados pudiendo también generar sequedad bucal (Seymour & Smith, 1991) además de poder provocar hepatotoxicidad debido a que es un potente inductor de las enzimas microsómicas hepáticas (Cruz, 2000). Por estas razones, antes de empezar la administración de la carbamazepina se debe realizar un recuento hemático completo y un estudio de la función hepática, pues puede alterar el metabolismo de muchos fármacos, incluyendo la fenitoína descartando el uso conjunto. En Chile se comercializa con el nombre Carbactol del Laboratorio Chile, Carbamacepina del laboratorio Mintlab, Carmian del laboratorio Astorga, Eposal del laboratorio Recalcine, Tegretal del laboratorio Novartis (Vademécum, 2005).

- El **fenobarbital** es un barbitúrico, el primer anticonvulsivante desarrollado en el año 1912. Sus propiedades de absorción mediante las albúminas plasmáticas y el hígado metaboliza al fármaco, y como ya se mencionó, es un competidor por los receptores de albúmina con la fenitoína (Cruz, 2000). También es un fármaco seguro para el tratamiento, pero es un mecanismo de difícil adaptación por parte del paciente por el efecto sedante y embotamiento intelectual que puede producir. Incluso pudiendo limitar la cantidad de fármaco que debe usarse para un control completo (Harrison, 2000). En niños pueden producir hiperactividad e hiperirritabilidad, pudiendo limitar su utilidad. Los barbitúricos pueden exacerbar los cuadros depresivos y por su condición de tal pueden generar en sobredosis coma y depresión respiratoria. Se han reportado casos de agrandamiento gingival y xerostomía en el uso crónico de fenobarbital, aunque estos casos son raros o están pobremente estudiados, menos de 5% (Gregoriou & cols, 1996). En Chile se comercializa el fenobarbital con el nombre comercial de Fenobarbital del Laboratorio Chile, Bebarex del laboratorio Volta, Sidunyl del laboratorio Silesia y Bellergal del laboratorio Novartis.

- El **ácido valproico** es un ácido monocarboxílico simple (Lang & Schwimmer, 1999). Este fármaco aumenta las concentraciones del ácido gama amino butírico

(GABA) actuando de manera neurofisiológica disminuyendo las convulsiones (Harrison, 2000). También es un eficaz medio para controlar las convulsiones, sin producir sedación ni interfiere con la función cognoscitiva. Puede provocar molestias gastrointestinales, alopecia en placas, aumento excesivo de peso corporal, supresión de la médula ósea (trombocitopenia), hiperamonemia y disfunción hepática, debiendo realizar todos los exámenes necesarios para establecer la condición del paciente antes de la administración del fármaco. Otra de las alteraciones en el uso crónico de valproato sódico es el agrandamiento gingival, condición rara menor al 5% (Cruz, 2000). Los nombres con que se comercializa en Chile el ácido valproico son Atempador del laboratorio Recalcine, Depakene del laboratorio Abbott, Leptilan del laboratorio Novartis, Valcote del laboratorio Abbott.

-

Además de sus efectos adversos generales, los cuatro fármacos producen toxicidad neurológica en dosis elevadas (Lang & Schwimmer, 1999). El nistagmo (alteración ocular en la cual no se puede fijar la mirada) es frecuente en niveles séricos terapéuticos, mientras que con concentraciones séricas mayores puede aparecer ataxia, mareos, temblor, embotamiento intelectual, pérdida de memoria, confusión e incluso estupor (Cruz, 2000). Todos estos efectos son reversibles cuando las concentraciones sanguíneas vuelven a disminuir al nivel terapéutico (Lang & Schwimmer, 1999)

En la actualidad, cuando ya se disponen de métodos capaces de monitorear la dosis de los fármacos en la sangre de forma precisa, las antiguas teorías sobre el empleo de polifarmacia para tratar la epilepsia esta actualmente contraindicado (Johnston & Gaett, 1992).

Existen algunos fármacos que se ocupan principalmente en las crisis de ausencia en pacientes susceptibles, crisis caracterizada por un estado autista prolongado con un bajo ritmo convulsivo (Lang & Schwimmer, 1999). Su uso es restringido y escaso, menos del 1% de los síndromes epilépticos. (Cruz, 2000). Estos son:

- Las **benzodiazepinas** pueden incrementar la inhibición mediada por el ácido gamma amino butírico (GABA), que es un neurotransmisor encargado de mediar la sinapsis neuronal que al verse inhibido puede disminuir la intensidad de las descargas hipersincrónicas no controladas, algunos de los efectos secundarios de las benzodiazepinas son sequedad bucal, embotamiento intelectual y en concentraciones muy altas depresión respiratoria y coma. (Lang & Schwimmer, 1999). Algunos nombres comerciales son Diazepam, Alprazolam del Laboratorio Chile (Vademécum. 2005)
- La **etosuximida** parece bloquear una corriente del calcio transitoria y de bajo umbral en las neuronas (Harrison, 2000). En el momento actual, no existe ningún fármaco utilizable en clínica que bloquee de forma específica los sistemas sinápticos excitadores, aunque se está investigando en este sentido, este fármaco se usa principalmente en las crisis de ausencia reaccionando bien en niños (Lang & Schwimmer, 1999) Sus presentaciones comerciales en Chile son Suxinutin del

laboratorio Parke-Davis y Etosuximida L.Ch del laboratorio Chile (Vademécum, 2005).

III.-Alteraciones orales en pacientes epilépticos.

Los pacientes epilépticos pueden desarrollar alteraciones periodontales por la farmacoterapia administrada y mediadas por el estado de higiene bucal, pudiendo exacerbarse por el rol bacteriano (Seymour & Thommason, 1996). También se han reportado casos aislados de xerostomía en pacientes que toman fenobarbital (Gregoriou & cols, 1996).

Para comprender esta relación es importante entender que las enfermedades periodontales son un grupo de patologías orales que afectan a los tejidos que protegen y sostienen al diente. El origen de estas patologías varía desde lo viral, bacteriano, autoinmune, hasta factores congénito hereditarios, siendo su prevalencia superior al 90% en la población). En su mayoría, la acumulación de placa bacteriana o biofilm dental es el causante del proceso inflamatorio de las patologías periodontales. Esta reacción inflamatoria es visible microscópica y clínicamente en el periodonto afectado y representa la respuesta del huésped a la microflora del biofilm y a sus productos (Lindhe, 2000).

Los procesos inflamatorios e inmunes actúan en los tejidos gingivales para protegerlos contra el ataque microbiano y evitan que los microorganismos se extiendan o invadan los tejidos. En algunos casos, las reacciones defensivas del huésped pueden dañar a las células circundantes y al tejido conectivo. Más aún las reacciones inflamatorias e inmunitarias que se extienden profundamente en el tejido conectivo más allá de la bolsa pueden afectar el hueso alveolar en ese proceso destructivo. Así, los procesos defensivos pueden paradójicamente ser responsables de gran parte de la lesión tisular observada en la gingivitis y la periodontitis (Carranza & Hogan, 2004).

Si bien puede parecer que las reacciones inflamatorias e inmunes son similares a las de cualquier otra parte del cuerpo, existen diferencias significativas. En alguna medida, esto es consecuencia de la anatomía del periodonto, es decir, el epitelio de unión singularmente poroso tiene una notable dinámica celular y fluida y en todo momento procura preservar la continuidad epitelial a través de la interfase de tejido duro y blando. Además, los procesos inflamatorios e inmunitarios en los tejidos periodontales son una respuesta no solo a una especie microbiana, sino a una gran cantidad de microorganismos y sus productos, que actúan durante un periodo relativamente largo de tiempo. Los sacos periodontales pueden contener más de 400 especies microbianas distintas y todas con un distinto potencial inductor de enfermedades, lo que varía según el medio y la etapa de colonización (Van Steenberghe, 2000).

La enfermedad periodontal ha sido llamada infección bacteriana mixta para destacar que contribuye más de una especie al desarrollo de la enfermedad. Las especies microbianas ejercen acciones mutuas y, aunque a veces no sean patógenos manifiestos, promueven el potencial de virulencia de otros microorganismos al proveerlos de factores de crecimiento o de defensa específicos de ellos. La microflora de la bolsa periodontal está

en un estado de flujo continuo, especies que son relevantes en un momento de la enfermedad pueden no serlo en otra. En otras palabras la destrucción periodontal es el resultado de las combinaciones de factores bacterianos que varían con el tiempo. Esto contrasta con las demás infecciones clásicas (ej. Sífilis, gonorrea, tuberculosis) en las cuales el huésped lucha con un microorganismo, no con una multitud, y el diagnóstico está relacionado con la presencia del patógeno, por lo que es mucho más sencillo. Los fenómenos moleculares que desencadenan y mantienen la inflamación en la enfermedad periodontal pueden variar constantemente y pueden deberse a muchas especies bacterianas, algunas de las cuales son consideradas comensales (Lindhe, 2000).

La microflora presente en el paciente epiléptico, que está tomando fenitoína, se ve exacerbada por la inmunosupresión que genera la fenitoína encontrándose principalmente *Prevotella Intermedia* pudiendo esta bacteria ser beneficiada por los procesos del agrandamiento gingival, otras especies como la porfirromona gingivales, el actinomicetes actinomycetenumcomitans, estreptococos, fueron encontrados en número normal al grupo control sin fenitoína (Takada & Sugiyama, 2003).

Es probable que los factores de virulencia de los microorganismos estén relacionados tanto con la capacidad particular de respuesta inflamatoria o inmunitaria del huésped, como para orientar la acción de las bacterias mismas. La destrucción periodontal puede deberse tanto a las enzimas virulentas producidas por las bacterias que inducen la inflamación, como a una reacción inmunitaria a los productos de desechos o al componente lipopolisacárido de la membrana externa de los organismos gram negativos (Van Steenberghe, 2000).

En una misma persona, la gravedad de la lesión periodontal varía de un diente a otro y de una superficie a otra. De esta manera muchos dientes pueden verse afectados por una avanzada pérdida de inserción de tejido conectivo y pérdida de hueso alveolar pero otras superficies pueden presentar una pérdida mínima o bien una superficie dentaria por tejido conectivo perfectamente normal. De ahí que un paciente susceptible a la enfermedad periodontal y que la padece no está en una situación homogénea, cada sitio afectado representa un microambiente individualizado o específico (Carranza & Hogan, 2004).

Los conceptos actuales sobre etiología y patogenia de la enfermedad periodontal derivan principalmente de los resultados de los estudios epidemiológicos realizados en las diversas poblaciones (López & cols, 2001), los hallazgos de los estudios epidemiológicos revelaron de forma constante que la experiencia y la extensión de la lesión periodontal aumenta con la edad y con la higiene bucal inadecuada (Baelum & cols, 1995). Los estudios sobre la severidad y extensión de la enfermedad periodontal han modificado la visión de la prevalencia y progresión de la enfermedad periodontal destructiva.

La enfermedad periodontal está relacionada con el sujeto, el posible desequilibrio huésped-microorganismo puede desencadenar la respuesta inflamatoria en pacientes susceptibles (Lindhe, 2000).

El paciente epiléptico es un huésped susceptible a la colonización bacteriana por su ingesta crónica de fármacos que producen una inmunosupresión leve (Takada & Sugiyama, 2003).

Las enfermedades periodontales que podemos encontrar en la población, se agrupan en la clasificación de enfermedades periodontales de la Asociación Americana de Periodoncia (AAP.) del año 1999 donde se describe un capítulo que relaciona los fármacos con la enfermedad periodontal.

La relación directa entre la epilepsia y las lesiones periodontal está dado por el uso de fármacos que puedan generar lesiones mucogingivales, principalmente el agrandamiento gingival, por la estimulación fibroblástica que estos producirían (Seymour & Thomasson, 1996).

El mecanismo por el cual estos fibroblastos reaccionarían a estas drogas aún no está claro, porque no todos los pacientes que son sometidos a estos tratamientos presentan lesiones mucogingivales, por lo tanto se ha lanzado la hipótesis de que se requiere una forma anormal de fibroblasto. Se ha demostrado en los pacientes con agrandamiento gingival que sus fibroblastos sintetizan más proteínas, principalmente colágeno, estableciendo un patrón que determinó que el fibroblasto en cuestión tiene un fenotipo más susceptible a los cambios producidos por los fármacos (AAP, 2004). Desde la perspectiva genética se considera a este fenotipo fibroblástico como “respondedor” al estímulo, y se describe como una predisposición genética a tenerlo (Seymour & Thommason, 1996). Conocidas son además las variadas respuestas de los fibroblastos gingivales a los distintos tipos de estímulos orales (Hassle & Smith, 1991).

La relación entre la génesis del agrandamiento gingival y los fármacos que podrían inducirla está descrita en 1939, donde se estableció una relación entre los fármacos anti-epilépticos tomados en forma crónica como la fenitoína (Rateitschak-Plüss & cols, 1983). Otros fármacos que producen este fenómeno es la ciclosporina y las dihidropiridinas, de este último grupo el nifedipino es el más destacado (Colvard & cols, 1986). Este fármaco nifedipino inhibe selectivamente el influjo del Ion de calcio extracelular (bloqueador del canal lento o antagonista de calcio) a través de la membrana de célula del músculo cardíaco y liso vascular sin cambiar las concentraciones séricas de calcio (Barak & cols, 1996). Se han reportado casos de agrandamiento gingival en menos del 0.5% de los casos de ingesta de nifedipino (Barak & cols, 1996). Los bloqueadores de los canales de calcio también están implicados, algunos casos aislados se han reportado con el uso de valproato sódico y eritromicina (Behari, 1991).

Clínica e histológicamente el agrandamiento gingival no es distinguible de un fármaco a otro, pero si existe diferencia en la prevalencia de este efecto secundario siendo la fenitoína en cual se presenta en un mayor porcentaje (50%), los casos de ciclosporina y nifedipino es cercano al 30 % (Seymour & Thommason, 1996). El agrandamiento gingival inducido por fármacos parece ser más prevalente en niños y adolescentes y tener una predilección por el sector gingival anterior, estos cambios gingivales se producen luego de tres meses de iniciado el tratamiento (Seymour & Smith, 1991). El patrón de agrandamiento desarrolla una variación con cada paciente pudiendo alcanzar un estado de

equilibrio luego de un año de comenzada la medicación. Cambios en la terapia farmacológica o enfermedades sistémicas pueden alterar este estado e iniciar el posterior desarrollo de los cambios gingivales (Barclay & Seymour, 1992).

La relación entre el agrandamiento gingival y las múltiples variables farmacocinéticas continúan siendo un tema conflictivo (Seymour & Thommason, 1996). Algunas investigaciones demuestran que se requiere una concentración inicial o potenciadora del fármaco para generar una respuesta en los tejidos gingivales (Seymour & Thommason, 2000).

La mayoría de los estudios demuestran una relación directa entre el nivel de higiene oral, la severidad y prevalencia del agrandamiento gingival, esto sugiere que la inflamación gingival que la placa produce puede ser importante en la expresión de los cambios gingivales (Seymour & Thommason, 2000). Cuando la inflamación de los tejidos gingivales está presente dificulta la remoción de la placa bacteriana residual, perpetuando el ciclo (Károlyházy & cols, 2003).

Algunos estudios han determinado que la ingesta de fenitoína y ciclosporinas pueden impedir el ataque periodontal manifestándose en una menor pérdida de hueso que en los pacientes que toman valproato sódico por ejemplo (Seymour & Smith, 1985). La lesión expresada en forma de agrandamiento gingival está determinada histopatológicamente por una mayor respuesta del tejido conectivo que las células epiteliales, ésta se caracteriza por una excesiva acumulación de matriz colágena extracelular, como colágeno o como sustancia amorfa. Varios grados de infiltrado inflamatorio están presentes, manteniéndose el número de fibroblastos, tema aún controversial (AAP, 2004). Por este hecho y porque el agrandamiento se produce por un aumento de la matriz extracelular y no por un aumento de las mitosis fibroblásticas es que el concepto de hiperplasia gingival se cambió por uno más amplio, el de agrandamiento gingival (Carranza y Hogan, 2004).

La patogénesis del agrandamiento gingival no está determinada y el tratamiento está limitado en mantener la higiene oral del paciente y de realizar las cirugías correctivas necesarias. Se han estudiado muchos factores que intervienen en el agrandamiento gingival mediado por fármacos como: predisposición genética, edad, variables farmacocinéticas, alteraciones de la homeostasis del tejido conectivo gingival por los fármacos, la acción de los factores de crecimiento, factores ultraestructurales y factores inflamatorios (Seymour & Thommason, 1996).

Por lo anterior es importante considerar al agrandamiento gingival de un origen multifactorial considerando el factor genético, las alteraciones de la homeostasis del tejido conectivo y el factor higiénico local como los más importantes para mediar la expresión de este fenómeno (AAP, 2004).

Existe importante evidencia epidemiológica que sugiere que la inflamación gingival inducida por placa exacerba la expresión del agrandamiento gingival (Daley & cols, 1986, McGaw & cols, 1987, Somacarrera & cols 1994), así también estudios realizados sugieren que la mejora de la higiene oral disminuye el desarrollo y la recurrencia del agrandamiento

gingival (Seymour & Smith 1991). Se ha argumentado en estos estudios que la placa bacteriana o biofilm dental induciría cambios en los tejidos gingivales produciendo una interacción entre la droga y los fibroblastos gingivales.

También es importante considerar la acción de fármacos anticonvulsivantes como la fenitoína que tienen una acción inmunosupresora (Masi & Paolucci, 1976) pues se han encontrado una mayor cantidad de células mononucleares en los tejidos gingivales que en el tejido gingival de un paciente en control, así la distribución de estas células calculadas mediante la acción de anticuerpos monoclonales fue 69-95% linfocitos T, 50-64% células T helper, 29-46% células T supresoras. También existió una mayor distribución de células plasmáticas que en los pacientes en control, esto ha llevado a pensar que en la patogénesis del agrandamiento gingival hay una raíz moduladora del fármaco en la expresión inmunológica de estas células en los tejidos en cuestión.

Se ha demostrado (Kinane & Drumond, 1990) que el aumento de estas células incluidas las células de Langerhans estimularía un aumento en la interleukina-1 y está relacionada con factores de crecimiento podría estimular la proliferación de fibroblastos.

Las prostaglandinas también juegan un rol en la patogénesis del agrandamiento gingival (Modeer & Brunius, 1992) se tomó a tres pacientes a los cuales se les extrajo células gingivales las que fueron cultivadas con PGE2 y factor de necrosis tumoral alfa observando que la formación de fibroblastos en presencia de prostaglandinas en pacientes con consumo de fenitoína por 9 meses era significativamente mayor que en los pacientes control así los pacientes que consumen fenitoína se produciría una modulación positiva de los fibroblastos por parte de esta interacción fenitoína-prostaglandinas en los tejidos gingivales.

Esto nos demostraría mediante cultivos celulares y estudios inmunohistoquímicos que los cambios inflamatorios inducidos por la placa bacteriana tienen una importancia significativa en los fenómenos patogénicos del agrandamiento, como también la multifactorialidad de esta lesión pues se considera que ningún factor por si solo, ya sea placa o celular, podría modular una respuesta hiperplásica o una estimulación fibroblástica sin la mediación de la droga.

El estudio reciente de los factores de crecimiento celular especialmente el factor de crecimiento epidérmico o el factor de crecimiento asociado a las plaquetas podrían ser participe de este fenómeno pues también se ha encontrado una modulación del factor de crecimiento epidérmico con la fenitoína expresando en un aumento de la reactividad del fibroblasto alterando la homeostasis del tejido gingival (Modeer & Anderson, 1990).

Todo lo anteriormente descrito debe ser mediado por la respuesta de un huésped susceptible a la alteración de su homeostasis conectiva, pues sin la predisposición genética a sufrir estas alteraciones multifactoriales el desarrollo del agrandamiento gingival no va a ser expresado, así es el caso de pacientes que cumplen con los parámetros pero no desarrollan ninguna alteración pesquizable (Hassell & Smith, 1991) La presencia del agrandamiento gingival puede ser catalogada como multifactorial. Con toda la evidencia señalada aparecen tres factores que son importantes en la aparición de cambios gingivales:

ingesta de fármacos, cambios inflamatorios en el tejido gingival inducidos por placa y factores genéticos. Los factores genéticos pueden alterar el metabolismo farmacológico, tanto farmacocinético como farmacodinámico. Los cambios inflamatorios que ocurren con el tejido gingival parecen orquestar la interacción del fibroblasto y la droga y la subsiguiente actividad celular de este. Mientras tanto, las drogas inductoras pueden estar influenciando directamente la respuesta inflamatoria, ya sea alterando la naturaleza del infiltrado celular o liberando citokinas, prostaglandinas o factores de crecimiento.

Estos tres factores pueden causar un impacto en el control de la matriz colágena afectando la síntesis y liberación de metaloproteinasas de matriz e inhibidores de éstas. Es la acción de dichas moléculas efectoras lo que es importante en la patogénesis del agrandamiento gingival.

La Fenitoína es el primer fármaco implicado en el agrandamiento gingival y la aparición de otros fármacos que producían efectos en los tejidos gingivales han hecho despertar una hipótesis que unifique el proceso. Todas las drogas tienen diferentes acciones farmacológicas pero todas intervienen en el flujo del calcio y el potasio, son bloqueadores de los canales de calcio (Gelfand & Cheung, 1987). Estudios in Vitro (Kobayashi & Fujii 1990) vieron que estos fármacos inhibían el calcio para los fibroblastos, esta inhibición produciría una proliferación en los fibroblastos, por lo tanto las drogas implicadas en la alteración de estos mecanismos son la clave en la comprensión del agrandamiento y en la no formación de este indeseado efecto.

El tratamiento en los pacientes que sufren de agrandamiento gingival aún es insatisfactorio, en algunos es necesario el cambio de droga, en otros se necesitará cirugía correctiva cuando se produzca deformidad y dificultad masticatoria.

La comprensión de esta alteración es importante para evaluar una condición que los pacientes epilépticos de este estudio pueden tener.

Queda en claro que las alteraciones periodontales que se puedan visualizar en este trabajo van de la mano con la farmacoterapia administrada a estos pacientes y cómo estos fármacos reaccionan frente al medio bucal, lo que nos permitirá obtener una impresión precisa de la realidad bucal de estos pacientes, clasificarlos, no solo limitándonos a las alteraciones mucogingivales, sino a otros parámetros que permitan establecer una visión general de esta población.

II.- *Objetivos*

Objetivo General:

- Determinar la prevalencia del *estado periodontal* y su *necesidad de tratamiento* en distintos pacientes de la población epiléptica en Viña del Mar.

Objetivos Específicos:

- a. Determinar la *prevalencia* del estado periodontal en epilépticos según sexo y edad.
- b. Determinar la *severidad* del estado periodontales en epilépticos según sexo y edad.
- c. Describir la presencia de *problemas mucogingivales* en epilépticos.
- d. Determinar la presencia de *agrandamientos gingivales* asociados a la terapia anticonvulsivante.
- e. Describir la *necesidad de tratamiento* de epilépticos según sexo y edad.
- f. Establecer correlaciones entre *factores de riesgo* ambientales o adquiridos con las alteraciones periodontales encontradas.
- g. Establecer correlaciones entre *factores de riesgo* potenciales con las alteraciones periodontales encontradas.

III.- Materiales y Métodos

Este estudio descriptivo cruzado, realizado entre Agosto y Septiembre del año 2005, consideró una muestra obtenida mediante la participación de beneficiarios de la “Liga Chilena contra la Epilepsia” sede Valparaíso; pacientes del Hospital “Dr. Gustavo Fricke”, perteneciente al Servicio de Salud Viña del Mar – Quillota, y del consultorio municipalizado de atención primaria “Las Torres”, entre los cuales se encuentran epilépticos de todas las edades y sexos de Viña del Mar, Región de Valparaíso, Chile. De esta forma, se obtuvo una muestra de pacientes epilépticos atendidos en un establecimiento de atención primaria, otro de atención secundaria-terciaria y en un establecimiento privado.

Selección de la Muestra

La recepción de los pacientes, en el Hospital Dr. Gustavo Fricke, se llevó a cabo en la clínica número 13 del Servicio Odontológico del mismo, perteneciente a la especialidad de Periodoncia. Dichos pacientes se inscribían en el SOME de este Servicio derivados desde el Policlínico de Neurología del mismo establecimiento o por demanda espontánea al obtener la información del desarrollo del estudio por la publicación de carteles informativos en diferentes Servicios (ver anexo I, cartel informativo del estudio). Para el desarrollo de este estudio se contó con el permiso del Jefe del Servicio Odontológico y con la aprobación del Comité de Ética y Bioseguridad del Hospital. Dado que en el hospital se trabaja con la ficha clínica general, no se cuenta con una base de datos de los pacientes epilépticos, debiendo descartar la posibilidad de obtener la muestra de forma aleatoria a partir de una lista de los posibles participantes.

En el caso de los pacientes pertenecientes a la Liga Chilena contra la Epilepsia, situada en el centro de Viña del Mar, se realizó una exposición informativa frente a la junta directiva para la obtención de los permisos correspondientes, quedando la información del desarrollo del estudio en manos de la Secretaria de la Liga, la cual se encargaba de divulgar el desarrollo de la investigación. Si bien si se contaba con una base de datos de los pacientes muy completa, en ésta se encerraban a todos los pacientes que obtenían su medicación por intermedio de este organismo, tanto epilépticos como pacientes con otras patologías neurológicas. Debido a que los pacientes epilépticos desean mantener bajo reserva su condición, no nos fue recomendado hacer el contacto telefónico directamente con ellos, de forma que se descartó realizar la aleatorización mediante el muestreo en una base de datos.

Por otra parte, en el consultorio Las Torres, se contó con el permiso de la Jefe del programa odontológico, de forma que los pacientes fueron atendidos en sus dependencias mediante el contacto telefónico directo con ellos a partir de una base de datos del consultorio. El personal auxiliar de dicho establecimiento contactó a la totalidad de los pacientes de manera de fijar una citación.

Se incluyeron aquellos pacientes epilépticos de ambos sexos, masculino o femenino, inscritos en los establecimientos de reclutamiento de la muestra, de forma de acceder a su ficha clínica, todos ellos mayores de 18 años y con una data de su enfermedad mayor a un año de padecimiento. Todos ellos dentados, al menos un diente en boca, portadores o no de aparatología fija o removible. No se tomó como factor excluyente el antecedente de tratamiento o control odontológico anterior o durante la fecha del examen, pero en el caso que requirieron atención dental de urgencia o mediata, fueron derivados de forma oportuna. Para ser examinados, los pacientes debieron firmar un consentimiento informado creado especialmente para esta investigación (ver anexo II, consentimiento informado).

El tamaño muestral se estableció mediante la fórmula de “determinación del tamaño de la muestra” propuesta por Taucher, en 1999, con un error de estimación del 4% y un nivel de confianza del 95%, obteniendo un tamaño muestral mínimo de 42 sujetos (ver anexo III, determinación del tamaño muestral). Conociendo las limitaciones presentadas para la obtención de la muestra, la muestra constó de 67 individuos, como se consigna en la tabla I.

Establecimiento	Número pacientes
H. Dr. Gustavo Fricke	11
Liga contra la Epilepsia	38
Consultorio Las Torres	18
Total	67

Tabla I.- Número de pacientes según su procedencia.

Recolección de los Datos

Se dispuso de un examinador, estandarizado y calibrado según las normas de las definiciones operacionales dispuestas para este estudio, el que recolectó la información en una Ficha Clínica Estandarizada realizada para este fin, la cual se dividió en datos generales del sujeto y el examen clínico propiamente tal (ver anexo IV, definiciones operacionales, y anexo V, ficha clínica). Previo al llenado de la ficha, se les solicitó el consentimiento oral y escrito a los sujetos.

Se recolectaron datos generales de los pacientes, como su identificación, sexo, dirección, previsión, etc.; datos sobre su salud general, bucal, y condiciones predisponentes a las enfermedades periodontales, como tabaquismo, diabetes, problemas inmunes, etc.; y datos sobre sus hábitos de higiene oral, como número de cepillados, uso de la seda dental, etc. Estos datos fueron obtenidos a partir de una entrevista realizada al sujeto previo al examen clínico propiamente tal. Los datos correspondientes a la ingesta de medicamentos fueron extraídos a partir de las fichas clínicas facilitadas por las instituciones pertinentes.

El examen propiamente tal se realizó en diferentes clínicas dentales, pero siempre contando con iluminación dada por el equipo dental para la inspección, instrumental

consistente en una bandeja con pinzas de curación, sonda curva para caries, espejo número 5 con su correspondiente mango y sondas periodontales O.M.S. (CPITN o Maryland) y Williams Goldman Fox.

Se realizó un examen intraoral, recolectando datos como la presencia de alteraciones de los tejidos, xerostomía, et. Acto seguido, se realizó el examen periodontal propiamente tal mediante la determinación de índices y de condiciones periodontales. La sonda O.M.S, se caracteriza por poseer un extremo activo con una esfera de 0,5 mm. de diámetro y una franja coloreada entre los 3.5 y 5.5 mm., siendo usada en el registro del examen “Periodontal Screening & Recording®” (PSR). La sonda Williams Goldman Fox, se caracteriza por poseer un extremo activo de sección circular y un extremo activo de sección aplanado, ambos con marcas a los 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9 y 10 mm., siendo usada en el registro del nivel de inserción clínico (NIC). Ambos procedimientos se hicieron de acuerdo a las definiciones operacionales establecidas para este estudio (ver anexo IV, definiciones operacionales). Para la determinación de la presencia de agrandamiento gingival se usó una modificación al índice de agrandamiento propuesto por Carranza & Hogan (ver anexo IV, definiciones operacionales). Además se detectaron problemas mucogingivales, compromiso de furca y movilidad dentaria. Se usó el índice de O’Leary para establecer el nivel del biofilm bacteriana del sujeto. Para este se utilizó pastillas reveladoras, Oral B, tiñendo las superficies dentarias con biofilm y registrándolas en un cuadro especial para ello, obteniendo un porcentaje de la proporción de dientes con biofilm bacteriano y dientes examinados. No se usaron dientes índices para ninguna de estas mediciones. De forma que se examinaron todos los dientes presentes en boca.

Este estudio cuenta con la revisión de Comité de Ética del Servicio de Salud Viña del Mar - Quillota y del Hospital Gustavo Fricke, encontrándose dentro del marco de las Normas de Bioseguridad de CONICYT, 1994.

Análisis de los Datos

Los datos fueron tabulados en un archivo Microsoft Excel, para luego ser convertidos a un archivo “dat” mediante el programa STATA-transfer. Los datos se analizaron de forma descriptiva mediante el uso del programa STATA™ 7.0., Statistics/Data Análisis, para Windows (Stata Corporation, Texas - USA, Copyright 1984-2002). El nivel de significancia estadística se fijó en un error del tipo 1 (α) de un 5% ($p < 0.05$).

IV.- Resultados

La muestra seleccionada para este estudio constó con 67 sujetos, de los cuales 32 fueron mujeres (47,76%) y 35 hombres (52,24%), como se muestra en el gráfico 1.

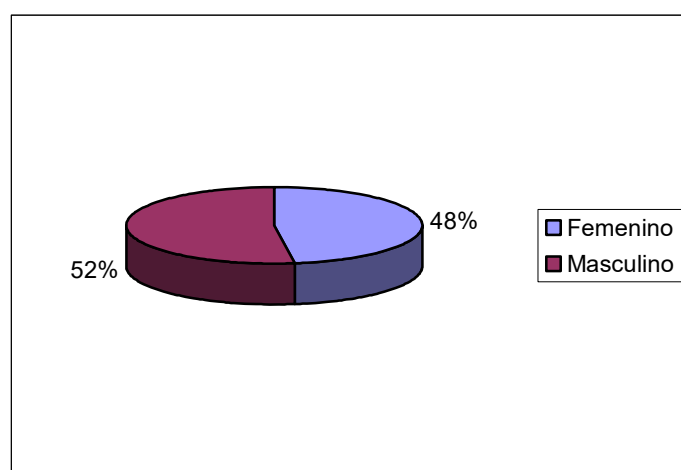


Gráfico 1. Proporción de la muestra según sexo.

Los sujetos examinados presentaron entre 18 y 65 años de edad, con un promedio de 38.98 años en general. Por sexo, la edad promedio en las mujeres fue de 39.09 años y en los hombres de 38.98 años. La frecuencia de la distribución por edad de los sujetos, divididos por rangos etáreos, decenios, se muestra en la tabla II.

Edad	Nº sujetos	Porcentaje
15-24	15	22,4
25-34	18	26,89
35-44	7	10,44
45-54	14	20,91
55-65	13	19,4
Total	67	100

Tabla II. Distribución de la frecuencia y porcentaje de sujetos según rango etáreo.

En cuanto a la ingesta de medicamentos anticonvulsivantes, el fármaco más usado fue la fenitoína (43,28% de los sujetos), seguido por el ácido valproico (31,34% de los sujetos), fenobarbital (16,42% de los sujetos) y carbamacepina (10,45%). Solamente un paciente consumía dos anticonvulsivantes en conjunto, fenobarbital junto a fenitoína (ver tabla 3). Además, 9 sujetos (13,43%) presentaban una ingesta de nifedipino.

Fármaco Anticonvulsivante	Nº sujetos	Porcentaje
Fenitoína	29	43,28
Ácido Valproico	21	31,34
Fenobarbital	11	16,42
Carbamacepina	7	10,45
Total	67	100

Tabla III. Distribución de sujetos según anticonvulsivante prescrito.

En cuanto a condiciones sistémicas, se encontró que 19 sujetos (28,36%) eran fumadores, 10 sujetos (14,93%) presentaban diabetes, 9 sujetos (13,23%) presentaban hipertensión arterial, 16 sujetos (23,88%) presentaban otras alteraciones (ver tabla IV).

Enfermedad Sistémica	Nº sujetos	Porcentaje
Tabaquismo	19	28,36
Hipertensión	9	13,23
Diabetes	10	14,93
Otras enfermedades	16	23,88
Total	54	100

Tabla IV. Distribución de sujetos según enfermedad sistémica.

Los sujetos del estudio que presentaron dificultad motriz fueron 37 los cuales representaban el 55,22% de la muestra, los que no presentaban fueron 30 los que representaban 44,78% de la muestra (ver Tabla V).

Dificultad motriz	Nº sujetos	Porcentaje
Si	37	55,22
No	30	44,78
Total	67	100

Tabla V. Distribución de sujetos con dificultad motriz.

De los sujetos del estudio 21 presentaron alteraciones en los tejidos blandos que corresponden a 31,34% de la muestra, mientras que 46 sujetos no presentaron alteraciones, que representan 68,66% de la muestra (ver Tabla VI).

Alteraciones tejidos blandos	Nº sujetos	Porcentaje
Si	21	31,34
No	46	68,66
Total	67	100

Tabla VI. Frecuencia y porcentaje de alteraciones en los tejidos blandos.

Respecto a pacientes que haya relatado episodios xerostómicos, 17 presentaron xerostomía que representa al 25,37% de la muestra y 50 pacientes no presentaron episodios xerostómicos que representan el 74,63% de la muestra (ver Tabla VII).

Xerostomía	Nº sujetos	Porcentaje
Si	17	25,37
No	50	74,63
Total	67	100

Tabla VII. Distribución de sujetos xerostómicos.

El 41,79% presenta saliva serosa que corresponden a 28 pacientes y el 58,21% presentan saliva mucosa que corresponden a 39 pacientes de la muestra (ver Tabla VIII).

Calidad de saliva	Nº sujetos	Porcentaje
Serosa	28	41,79
Mucosa	39	58,21
Total	67	100

Tabla VIII. Frecuencia y porcentaje de pacientes con distinta calidad de saliva.

De los sujetos en estudio, la mayoría se situó entre un 60 y 79% de biofilm bacteriano (31.35%) y ninguno tuvo un índice de placa bacteriana menor a un 19% (ver Tabla IX).

Índice de Biofilm bacteriano	n	%
0-19	0	0
20-39	19	28,38
40-59	15	22,40
60-79	21	31,35
80-100	12	17,91
Total	67	100

Tabla IX. Distribución y porcentaje de pacientes de sujetos según índice de biofilm

El índice de biofilm bacteriano de menor porcentaje obtenido de las mujeres del estudio fue de 25% y el mayor de 90% y el promedio fue de 55,43 % y una desviación Standard de 18,79 %. El índice de biofilm bacteriano de menor porcentaje obtenido entre los hombres fue de 20% y el mayor de 100 % con un promedio de 55,05% y una desviación Standard de 23,21%.

El porcentaje del índice de biofilm bacteriano en pacientes con dificultad motriz fue en promedio de 69,27 % siendo el menor porcentaje 40% y el mayor 100% con una desviación Standard de 15,11%. El porcentaje del índice de biofilm bacteriano para pacientes sin dificultad motriz fue en promedio 37,96% con una desviación Standard de 12,90% y un porcentaje menor del 20% y mayor del 65 %.

Como se observa en la tabla X, la frecuencia de códigos PSR varió dependiendo del grupo afectado. Los sujetos presentaron todos sus grupos en boca con al menos un diente (402 grupos en total). el código que más se repitió fue el código 2 presente en 162 grupos siendo el grupo 6 el más afectado, seguido por el 3. Sólo un grupo presentó un PSR 0, grupo 2.

PSR	Grupo1	Grupo2	Grupo3	Grupo4	Grupo5	Grupo6	Total
0	0	1	0	0	0	0	1
1	17	14	13	14	13	12	83
2	25	23	28	28	27	31	162
3	23	19	21	22	19	21	125
4	2	10	5	3	8	3	31
Total	67	67	67	67	67	67	67

Tabla X. Frecuencia de códigos PSR en todos los grupos.

La tabla XI presenta los datos de PSR por sujeto siendo el código 2 el más frecuente con un 37,31%, y ningún sujeto presentó un código 0.

PSR	n	%
0	0	0
1	8	11,94
2	25	37,31
3	23	34,33
4	11	16,42
Total	67	100

Tabla XI. Frecuencia y porcentaje de códigos PSR en boca.

En la tabla XII observamos la frecuencia del código PSR por sexo. El mayor porcentaje obtenido en mujeres fue de 40,63 que corresponde al código 3 y el menor el código 0 con 0 %. En el caso de los hombres, el mayor porcentaje obtenido fue en el código 2 con un 42,86% y el menor en código 0 con un 0%.

PSR	Mujer	Hombre	Total
0	0	0	0
1	4	4	8
2	10	15	25
3	13	10	23
4	5	6	11
Total	32	35	67

Tabla XII frecuencia de códigos PSR en hombres y mujeres.

En la tabla XIII se aprecia la frecuencia de los códigos de agrandamiento gingival presentes en boca por grupo. Podemos observar que sólo 39 grupos dentarios presentaron un agrandamiento gingival severo, y 57 grupos no presentaron agrandamiento. El agrandamiento más frecuentemente encontrado fue el tipo 1 en el grupo 1 y 4. El grupo que presentó mayor cantidad de agrandamientos severos fue el grupo 2.

Agrandamiento	Grupo1	Grupo2	Grupo3	Grupo4	Grupo5	Grupo6	Total
0	10	8	11	10	8	10	57
1	30	24	27	29	25	31	166
2	23	20	25	24	24	24	140
3	4	15	4	4	10	2	39
Total	67	67	67	67	67	67	

Tabla XIII. Frecuencia códigos agrandamiento en todos los grupos.

En la tabla XIV se aprecian los códigos de agrandamiento gingival por sujeto, presentándose más frecuentemente el agrandamiento tipo 1 y en menor cantidad una ausencia de agrandamiento (tipo 0).

Agrandamiento boca	n	%
0	6	8,96
1	24	35,82
2	22	32,84
3	15	22,39
Total	67	100

Tabla XIV. Frecuencia y porcentaje de códigos de agrandamiento gingival en boca.

Por sexo, en ambos sexos la mayor frecuencia se presentó en el agrandamiento tipo 1, siendo mayor en hombres. El agrandamiento severo fue mayor en las mujeres, en cambio, la ausencia de agrandamiento fue más frecuente en los hombres (ver tabla XV).

Agrandamiento	Mujer	Hombre	Total
0	2	4	6
1	11	13	24
2	10	12	22
3	9	6	15
Total	32	35	67

Tabla XV Frecuencia de códigos agrandamiento en hombres y mujeres.

El índice de biofilm bacteriano obtenido en los grupos con agrandamiento código 0 fue en promedio de 25,83 % con una desviación Standard de 4,91 % con un porcentaje menor obtenido de 20% y uno mayor de 30%. El índice de biofilm bacteriano obtenido en los grupos con agrandamiento código 1 fue en promedio de 42,12 % con una desviación Standard de 12,07 % con un porcentaje menor de 25% y un porcentaje mayor de 65%. El índice de biofilm bacteriano obtenido en los grupos con agrandamiento código 2 fue en promedio de 59,22 % con una desviación Standard de 13,86 % con un porcentaje menor de 28% y un porcentaje mayor de 85%. El índice de biofilm bacteriano obtenido en los grupos con agrandamiento código 3 fue en promedio de 82,2 % con una desviación Standard de 9,28 % con un porcentaje menor de 65% y un porcentaje mayor de 100%.

Como se aprecia en la tabla XVI cuando el código de agrandamiento fue 0 el código PSR que se registro con más frecuencia fue el código 1. Cuando el código de agrandamiento fue 1 el código de PSR que se registró con más frecuencia fue 2. Cuando el código de agrandamiento fue 2 el código PSR más frecuente fue código 3. Finalmente cuando el código de agrandamiento fue 3 el código PSR más común fue 4.

Agrandamiento	PSR 1	PSR 2	PSR 3	PSR 4	Total
0	4	2	0	0	6
1	4	16	4	0	24
2	0	7	14	1	22
3	0	0	5	10	15
Total	8	25	23	11	67

Tabla XVI. Frecuencia de códigos de agrandamiento por códigos de PSR.

En la tabla XVII se muestra que cuando el código de agrandamiento fue 0 el NIC más frecuente fue 2 mm. con 6 sujetos, cuando el código de agrandamiento fue 1 el NIC más frecuente 2 mm. con 13 sujetos, luego viene el código 2 donde el NIC más frecuente fue 3 mm. con 11 sujetos y finalmente el código 3 donde el NIC más frecuente fue 6 mm.

Agrandamiento	NIC 2	NIC 3	NIC 4	NIC5	NIC 6	NIC 7	Total
0	6	0	0	0	0	0	6
1	13	10	0	0	0	0	24
2	2	11	9	0	0	0	22
3	0	0	5	4	5	1	15
Total	21	21	15	4	5	1	67

Tabla XVII. Frecuencia de códigos de agrandamiento por códigos de NIC.

El menor nivel de inserción clínico obtenido fue de 2 mm. y el mayor obtenido fue de 7 mm. El promedio obtenido fue de 3,13 mm. con una desviación Standard de 1,26 mm. Estos datos acotados por sexo reflejan que en las mujeres el menor NIC obtenido fue de 2 mm. y el mayor fue de 6 mm. con un promedio de 3,34 mm. y una desviación Standard de 1,15 mm. En los hombres el menor NIC registrado es de 2 mm. y el mayor 7 mm. con un promedio de 3,28 mm. y una desviación Standard de 1,38mm.

NIC	n	%
< 3	21	31,34
3 <7	45	67,16
7 y >	1	1,49
Total	67	100

Tabla XVIII frecuencia y porcentaje de NIC en boca.

La tabla XIX muestra la frecuencia y porcentaje de los niveles de inserción por grupo y su porcentaje. El grupo 2 fue el único afectado por pérdidas de inserción de 7 mm. siendo el más grave de este estudio.

NIC	Grupo 1	Grupo2	Grupo3	Grupo4	Grupo5	Grupo6
1	1 (1,49%)	3 (4,48%)	3 (4,48%)	4 (5,97%)	3 (4,48%)	2 (2,99%)
2	29 (43,28%)	23 (34,33%)	28 (41,79%)	25 (37,31%)	22 (32,84%)	31 (46,27%)
3	22 (32,84%)	20 (29,85%)	23 (34,33%)	24 (35,82%)	21 (31,34%)	23 (34,33%)
4	13 (19,40%)	14 (20,90%)	8 (11,94%)	12 (17,91%)	15 (22,39%)	8 (11,94%)
5	1 (1,49%)	3 (4,48%)	4 (5,97%)	2 (2,99%)	6 (8,96%)	3 (4,48%)
6	1 (1,49%)	3 (4,48%)	1 (1,49%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
7	0 (0%)	1 (1,49%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Total	67 (100%)	67 (100%)	67 (100%)	67 (100%)	67 (100%)	67 (100%)

Tabla XIX frecuencia y porcentaje de NIC por grupos.

La tabla XX muestra la relación entre la necesidad de tratamiento y la frecuencia de esos códigos por fármaco. Así la mayor necesidad de tratamiento se requiere en los sujetos que consumen fenitoína.

PSR	Acido Valproico	Fenitoína	Fenobarbital	Carbamazepina
0	0	0	0	0
1	6	0	2	0
2	7	4	8	6
3	8	14	1	1
4	0	11	0	0
Total	21	29	11	7

Tabla XX Frecuencia de códigos PSR por fármaco.

La tabla XXI muestra la relación entre agrandamiento gingival y la frecuencia de esos códigos por fármaco. El agrandamiento mayor se vio en el uso de fenitoína sódica, seguido por acido valproico pero en un código mucho menor.

Agrandamiento	Acido Valproico	Fenitoína	Fenobarbital	Carbamazepina
0	3	0	2	1
1	11	3	5	5
2	7	12	4	1
3	0	14	0	0
Total	21	29	11	7

Tabla XXI Frecuencia de códigos PSR por fármaco.

La tabla XXII muestra la frecuencia de códigos PSR por fármaco consumido, las mayores mediciones de niveles de inserción se vio en la fenitoína siendo el único fármaco con niveles sobre 5 mm.

NIC	Acido Valproico	Fenitoína	Fenobarbital	Carbamazepina
<3	9	3	5	4
3<5	12	16	6	3
5y>	0	10	0	0
Total	21	29	11	7

Tabla XXII Frecuencia de códigos PSR por fármaco.

La tabla XXIII muestra la frecuencia de los códigos de PSR en relación con factores sistémicos. La dificultad motriz muestra la mayor necesidad de tratamiento.

PSR	Dificultad motriz	Tabaco	Diabetes
0	0	0	0
1	0	5	1
2	6	7	8
3	20	4	1
4	11	3	0
Total	37	19	10

Tabla XXIII Frecuencia de códigos PSR por condición sistémica

La tabla XXIV muestra los códigos de agrandamiento en relación a factores sistémicos. Los mayores agrandamientos gingivales se producen en los pacientes con dificultad motriz.

Agrandamiento	Dificultad motriz	Tabaco	Diabetes
0	0	4	1
1	6	7	6
2	17	5	2
3	14	3	1
Total	37	19	10

Tabla XXIV Frecuencia de códigos de agrandamiento por condición sistémica.

La tabla XXV muestra rangos de niveles de inserción y la frecuencia de estos en pacientes con condiciones sistémicas. Las mayores pérdidas de inserción se dan en los pacientes con dificultad motriz.

NIC	Dificultad motriz	Tabaco	Diabetes
<3	1	12	4
3<5	27	5	5
5y>	9	2	1
Total	37	19	10

Tabla XXV Frecuencia de rangos de NIC por condición sistémica.

V.- *Discusión*

El presente estudio realizado con sujetos epilépticos de la Liga Chilena contra la Epilepsia, del Hospital Dr. Gustavo Fricke y del Consultorio de atención primaria Las Torres contó con un 48% de mujeres epilépticas adultas, entre 18- 65 años de edad y un 52% de hombres adultos entre 18-65 años de edad. La distribución etaria ubicó al segmento de 25-34 años con un 26, 8% como el más presente de este estudio, coincidiendo con los datos del Ministerio de Salud que fija una alta prevalencia de la epilepsia en las dos primeras décadas.

De los sujetos en estudio, el fármaco más consumido fue fenitoína, 43,28%, en concentraciones de 100 mg. dosis única diaria, seguido por el ácido Valproico, 31,34%, en concentraciones de 200 mg diarios dosis única. Sólo un sujeto consumía más de un fármaco anticonvulsivante, fenitoína y fenobarbital de forma conjunta, necesitando de tratamiento periodontal, con un nivel de inserción clínico de 3 milímetros y un agrandamiento gingival moderado. Esta ausencia de polifármacos coincide con lo expuesto por Johnston, el cual asevera el desuso de varios anticonvulsivantes para combatir la crisis epiléptica (Johnston & Brunius, 1992). Algunos estudios han reportado que para que se genere agrandamiento gingival debe estar presente la fenitoína. Esto quiere decir que la ingesta crónica de este fármaco es prerequisite para que se desarrolle esta manifestación mucogingival (Modeer et al 1992). Esto coincide con lo hallazgos en este estudio, ya que todos los pacientes que consumían fenitoína presentaron algún grado de agrandamiento gingival.

El ácido valproico o valproato sódico se ha descrito como un agente de agrandamiento gingival que potenciado con fenitoína generaría una expresión de la lesión aun mayor, pero que si actúa sólo presenta una prevalencia extremadamente baja de esta lesión (Brunet & Mendieta, 2001). En este estudio el ácido valproico no presentó una alta la severidad, 0% del agrandamiento severo, ni de la prevalencia del agrandamiento gingival, 26.9% de los agrandamiento al ser comparado con la fenitoína que presenta un 43.3%, ni genera un aumento de la necesidad de tratamiento en relación a los pacientes que no consumen ácido valproico, ningún paciente requería ser envía a la especialidad de Periodoncia según el PSR.

De los pacientes que consumieron otros anticonvulsivantes, fue menor la presencia de agrandamientos gingivales en estos, 6 sujetos que consumieron Carbamacepina y de los que consumieron Fenobarbital. Esto coincide con lo expuesto por Seymour y Gregoriou, quienes fijaron la prevalencia de agrandamientos en pacientes que consumían estos fármacos en valores muy bajos (Seymour & Thommason, 2000; Gregoriou & Schneider, 1996).

Bajo este punto de vista sería lógico pensar en una disminución del uso de la fenitoína sódica en el tratamiento de la epilepsia (Seymour & Smith, 1985), sin embargo es la droga de elección en la mayoría de las crisis epilépticas y aún no puede reemplazarse por los fármacos de nueva generación. (Harrison, 2000).

Es importante señalar que la aparición de agrandamiento gingival y una necesidad de tratamiento de mayor complejidad con niveles de inserción más altos, estuvo relacionado en más del 80% al porcentaje de biofilm que al fármaco utilizado. Sin desmerecer que es conocida la potenciación de la fenitoína con el biofilm (Seymour & Thommason, 1996). En este estudio se reportó que la presencia de agrandamientos gingivales no tan severos, en pacientes sin fenitoína siempre estuvo en relación aun porcentaje de biofilm superior al 50%.

Está descrito que el uso de varias drogas anticonvulsivantes con fenitoína genera una reacción en el hígado que libera mayores metabolitos de fenitoína aumentando su efecto, generando una expresión mayor del agrandamiento gingival (Lang & Schwimmer, 1999) En este estudio no se reporto ningún caso de pacientes en control con más de un anticonvulsivante.

En cuanto a las patologías sistémicas que encontramos en la población estudiada el tabaco fue la más recurrente con un 28,36 % de la muestra, hipertensión encontramos al 13,23 % de la muestra, diabetes con el 14,93%, y otras enfermedades el 23,88%, entre estas encontramos, accidentes vasculares, cataratas, úlceras gástricas, etc.

Se han descrito innumerables factores potenciadores que tendrían estas enfermedades en el inicio de la enfermedad periodontal, entre ellas la capacidad de generar mediadores inflamatorios, disminuir la inmunidad celular, etc. (Lindhe, 2000). En este estudio no se establecieron como factores prevalentes en los parámetros evaluados. De este estudio se desprende también que los pacientes que presentaron diabetes tienen el mayor porcentaje de alteraciones en los tejidos blandos, siendo estas principalmente úlceras (90.9%).

En el caso del tabaco e hipertensión los valores de agrandamiento, necesidad de tratamiento no se vieron alterados en relación a los pacientes que no las consumían. Se han descrito agrandamientos en pacientes con nifedipino, aunque con una prevalencia muy baja menor al 0,5 % de los casos reportados (Barak & Engelberg, 1996). No se evidenció en este estudio un aumento de la prevalencia ni severidad del agrandamiento gingival en pacientes con ingesta de nifedipino.

Los pacientes que presentaron alteraciones en los tejidos blandos fueron el 31,34% que corresponde a 21 sujetos del estudio, lo más registrado fueron úlceras recurrentes orales (UROs) que coincidieron en ser también con ser diabéticos.

De los pacientes con episodios xerostómicos se registraron 17 casos que representan al 25,37 % de la muestra, de estos episodios, según Gregoriou & Schneider en 1996 determinó que el fenobarbital producía algún grado de xerostomía al igual que las benzodiacepinas. En este estudio solo 3 sujetos reportaron episodios xerostómicos y los 3 consumían fenobarbital, la prevalencia de estas manifestaciones es inferior al 5% según este mismo estudio.

En los pacientes epilépticos es frecuente encontrar dificultades motrices debido a las diversas etiologías que pueden producir síndromes convulsivos (Cruz, 2000), en este estudio se encontró que más del 50% de los pacientes tenían algún grado de dificultad motriz siendo este factor relevante pues estos mismos pacientes son los que presentaron los más altos niveles de biofilm bacteriano. Se puede inferir que la dificultad de realizar una correcta higiene aumentaría el porcentaje de biofilm en estos pacientes.

En este estudio se encontró que ningún sujeto estuvo por debajo del porcentaje de biofilm considerado aceptable por la AAP que es del 20% ubicándose todos los pacientes entre el rango de 20% al 100%. Por lo tanto todos podrían desencadenar posibles alteraciones periodontales mediadas por biofilm. Estos datos son relevantes si lo relacionamos con lo dicho por Seymour & Thommason en el año 1996 y con el Academy report del 2004 de la Asociación Americana de Periodoncia (AAP), pues ambos establecen que la presencia de biofilm dental en pacientes epilépticos es un factor de riesgo fundamental para la aparición del agrandamiento gingival. Relacionándolo con cifras los sujetos epilépticos con manifestaciones de dificultad motriz presentaron un promedio de biofilm de 69,27% variando de 40% el menor al 100% el mayor, mientras que los pacientes con dificultad motriz fue de 37,96 % de biofilm, notándose una sustancial diferencia en estos valores. La epilepsia, per se, no es una enfermedad que favorezca la acumulación de biofilm dental, son los factores asociados a ella, agrandamientos gingivales, dificultad motriz, etc. lo que puede generarla.

Los tratamientos más necesitados por la población de este estudio indican que a los pacientes se les debe realizar una instrucción de higiene oral, destartraje supra y subgingival y en casos de sacos poco profundos un pulido radicular, esto se relaciono con el valor 2 y 3 del índice ocupado (PSR), esto correspondió al 71,64 % de la muestra..

En las mujeres el código más recurrente fue el código 3 con un 40,63% y en los hombres fue el código 2 con un 42,86%.

En cuanto a los valores de agrandamiento gingival lo más registrado fue el agrandamiento papilar con un 35,82% de los sujetos del estudio, en ambos sexos este dato coincidió.

Relacionando el índice de biofilm con el agrandamiento se vio que cuando aumenta la cantidad de biofilm bacteriano mayor es el tipo de agrandamiento observado, 42,12% en agrandamiento leve o papilar, 59,22% en agrandamiento moderado y 82,2 % en agrandamiento severo, pudiendo aseverar que hay una relación directamente proporcional entre la presencia de biofilm bacteriano y la presencia de agrandamiento gingival. Estos datos coinciden en destacar al factor biofilm como el principal factor de riesgo en el agrandamiento gingival, relacionado con los trabajos de Seymour & Thommason del año 1996 y 2000

Al relacionar agrandamiento con necesidad de tratamiento, se encontró que al haber un mayor agrandamiento gingival mayor sería la necesidad de tratamiento teniendo que ser derivado a un especialista. Estableciéndose así una relación directamente proporcional.

Este tipo de correlación también se puede establecer en relación a los niveles de inserción clínica mientras más bajo el código de agrandamiento menor es el nivel de inserción así cuando el agrandamiento no existió el nivel de inserción clínica mas repetido fue 2 mm. Cuando el código de agrandamiento fue leve o papilar el NIC más común fue 2mm. Cuando el código de agrandamiento fue moderado el NIC más común fue 3mm y 4mm. Cuando el código de agrandamiento fue severo el NIC más común fue 4mm. y 6mm.

En ls mujeres de este estudio se produjo una menor perdida de inserción que en los hombres, con variaciones de 1mm.

Para establecer correlaciones importantes con este estudio se determino que de los 15 sujetos con agrandamiento gingival código 3, o sea más del 50% de la superficie dentaria, todos consumían fenitoína, 14 de ellos tenia dificultad motriz y los índices de biofilm fluctuaron entre el 65%-100%.

Determinando la naturaleza multifactorial del agrandamiento gingival se podría deducir que estos factores más los propios del huésped, resultan de importancia en la patogénesis de esta lesión mucogingival (Academy report AAP, 2004).

VI.- Conclusiones

- En este estudio se pudo constatar que el estado periodontal de la población epiléptica en los establecimientos Viña del Mar es deficiente. Dependiendo principalmente de los fármacos ingeridos, de la presencia de dificultad motriz en sus síndromes convulsivos y de la cantidad de biofilm que presenten. La necesidad de tratamiento en esta población esta enfocada a la instrucción de higiene, destartraje supra y subgingival.
- El estado periodontal presentó más daño en las mujeres de este estudio, tienen una necesidad de tratamiento por especialistas similar a los hombres, sus pérdidas de inserción son similares, pero sufren de una mayor prevalencia de agrandamiento gingival.
- Los niveles de inserción variaron entre 2 y 7 milímetros datos similares entre hombres y mujeres. Estas mediadas hablan de una severidad moderada en las lesiones encontradas.
- Se presentaron alteraciones mucogingivales principalmente expresados como agrandamiento gingival en ambos sexos con una prevalencia del 91,04%.
- Los casos más severos de agrandamiento gingival se vieron asociados principalmente a fenitoína de los 15 casos reportados todos consumían fenitoína, asociándose también con altos porcentajes de biofilm.
- Este estudio permitió determinar que la mayoría de los epilépticos requieren de atención dental. Los hombres tuvieron una necesidad de tratamiento que requiere de instrucción de higiene oral destartraje supra y subgingival. Las mujeres presentaron en su mayoría códigos 3 PSR que incluye instrucción de higiene oral, destartraje supra y subgingival además de pulido radicular.
- Este estudio no evidenció alguna relación entre los factores de riesgo ambientales y las lesiones periodontales encontradas. Las variables estudiadas se presentaron homogéneamente en ambos sexos y no en los casos más severos.
- Este estudio determinó una fuerte relación entre los factores potenciales y las lesiones periodontales encontradas, los casos más severos tuvieron relación con la medicación tomada, la dificultad motriz presentada por los sujetos y el porcentaje de biofilm encontrado.

VII.- *Sugerencias*

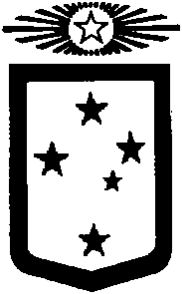
Al finalizar el siguiente trabajo de investigación, debemos sugerir que:

- Debería trabajarse en un sistema de registro de los pacientes epilépticos en las instituciones que atienden este tipo de paciente, ya que la mayoría de estos centros no presentaban una nómina para poder realizar una verdadera aleatorización de la muestra a extraer.
- Debería discutirse el uso del PSR para la necesidad de tratamiento periodontal en paciente con agrandamiento gingival, ya que tendería a sobreestimarse la enfermedad por la presencia de códigos altos.
- Una mayor estandarización de los datos obtenidos podría ser el resultado del uso de sondas estandarizadas computacionalmente, como la sonda Florida, eliminando el sesgo de medición, a pesar de elevar mucho el costo del estudio.
- Realizar este estudio separando a las poblaciones según procedencia, ya sea de instituciones públicas o privadas, y comparar la farmacología administrada y la posibilidad de acceso a las tecnologías farmacéuticas actuales.

RESUMEN

Estudio epidemiológico descriptivo que pretende exponer el estado de la salud oral de los pacientes epilépticos de Viña del Mar. La condición oral de los pacientes epilépticos va a estar determinada por la etiología de su síndrome convulsivo y de la farmacoterapia administrada. Es bien sabido la relación existente entre la ingesta crónica de anticonvulsivantes, como la fenitoína, y el agrandamiento gingival producido en pacientes susceptibles, este estudio relacionó este factor con otros factores de riesgo de lesiones periodontales como el índice de biofilm, el nivel de inserción clínico y ver la necesidad de tratamiento, se realizó tomando una muestra de 67 pacientes adultos, entre 18-65 años, obtenidos de diferentes establecimientos, a los cuales se les realizó una encuesta con una ficha clínica acompañada de un examen intraoral. Se constató que el 48% de la muestra eran mujeres y 52% hombres, que la mayoría de la población epiléptica consume crónicamente fenitoína sódica (43,28%). Se determinó que la necesidad de tratamiento en la población epiléptica femenina fue de un código 3 de PSR y en los hombres el código de necesidad de tratamiento fue 2 de PSR. Los códigos de agrandamiento fueron más severos para las mujeres que para los hombres. Los niveles de inserción clínicos variaron entre 2 mm. y 7 mm. Se estableció que en los sujetos epilépticos con dificultad motriz, consumidores crónicos de fenitoína, presentaron los más altos índices de agrandamiento gingival y porcentaje de biofilm. Este estudio determinó que mientras mayor el código de agrandamiento mayor es la necesidad de tratamiento de la población de este estudio.

ANEXO I.- Cartel Informativo del Estudio



Hospital dr. Gustavo Fricke
SSVQ

¡ATENCIÓN PACIENTES!

SI USTED ES EPILEPTICO Y TIENE MAS DE 18 AÑOS Y LE INTERESA SABER COMO ESTA SU SALUD BUCAL SE LE INVITA A PARTICIPAR DE UN ESTUDIO DENTAL LLAMADO EPIDEMIOLOGIA DE LAS LESIONES PERIODONTALES EN PACIENTES EPILEPTICOS. QUE CONSTARA DE UN EXAMEN DENTAL GRATUITO EN LAS DEPENDENCIAS DEL HOSPITAL GUSTAVO FRICKE.

MÁS INFORMACIONES EN EL SOME DENTAL

ANEXO II.- *Consentimiento Informado*



Universidad de Valparaíso
Facultad de Odontología
Escuela de Odontología
Cátedra de Periodoncia

CONSENTIMIENTO INFORMADO

La presente tiene por objetivo informar y recibir la autorización del paciente para la realización de un examen oral gratuito enmarcado en el seminario de tesis de la Universidad de Valparaíso “Estudio epidemiológico de las patologías periodontales en pacientes epilépticos” con el fin de pesquisar las posibles patologías periodontales que puedan tener, examen realizado en las dependencias del Hospital Gustavo Fricke de Viña del Mar.

Los resultados serán confidenciales y los pacientes serán oportunamente avisados de ellos.

Fecha:.....

Firma:.....

ANEXO III.- Determinación del tamaño muestral

La muestra se seleccionó mediante la siguiente fórmula:

CALCULO TAMAÑO DE MUESTRA:

$$n = Z^2 \frac{p \cdot q}{e^2}$$

Donde:

n es el tamaño de la muestra

Z es el porcentaje del área bajo la curva normal, en este caso, 95% de confianza = 1.96

p es el prevalencia de la enfermedad a investigar = 1.8.

q es la diferencia entre la probabilidad de encontrar la enfermedad y la totalidad de la muestra = 1-0.018 = 0.982

E es el error prefijado (según el test Z de distribución normal) = 0.04

$$n = (1.96)^2 \frac{0.018 \times 0.982}{(0.04)^2}$$

$n = 42.44$ sujetos

ANEXO IV.- Definiciones Operacionales

Parámetros a considerar:

a.- Nivel de Inserción Clínica:

- **Conceptualmente:** Se define como la altura vertical del proceso alveolar entre límite amelocementario (LAC) y la célula más coronal del epitelio de unión.
- **Operacionalmente:** es la distancia en milímetros desde el límite amelocementario hasta la punta de la sonda. Se medirá en 6 sitios: mesiovestibular (MV), vestibular (V), distovestibular (DV), mesio palatino/lingual (MP/L), palatino/lingual (P/L), disto palatino/lingual (DP/L). Se requerirá sonda periodontal William y elemento de registro.

b.- Severidad de la Enfermedad Periodontal:

- **Conceptualmente:** Gravedad de la enfermedad periodontal.
- **Operacionalmente:** La severidad de la periodontitis se determinará en 6 superficies dentales (MV, V, DV, MP/L, P/L, DP/L).según el valor del nivel de inserción clínica (NIC) y el grado de pérdida ósea:
 - Incipiente: NIC de 4-5 mm.
 - Moderada: NIC de 6-7 mm.
 - Avanzada: NIC mayor a 8 mm.

c.- Extensión de la Enfermedad Periodontal:

- **Conceptualmente:** Distribución en cantidad de grupos, dientes o sitios afectados por la enfermedad periodontal.
- **Operacionalmente:** En cada diente se registrarán 4 sitios (, V, D, M, P/L,) como:
 - Localizada: menos de 30% sitios afectados.
 - Generalizada: mayor de 30% sitios afectados.

d.- P.S.R.:

- **Conceptualmente:** Periodontal Screening & Recording® o PSR desarrollado como un índice rápido y efectivo para la detección y tratamiento de las enfermedades periodontales. Éste se basa en la presencia de salud o alteración de la salud periodontal, mediante parámetros como sangramiento surcular, profundidad de sondaje y presencia de cálculo, indicando a su vez la necesidad de tratamiento de dichas alteraciones.
- **Operacionalmente:** Requiere sólo la sonda OMS o CPITN la cual se introduce al surco gingival para detectar la presencia de cálculo, sangramiento y profundidad de sondaje. Se recorre totalmente la extensión del crévice explorando para revisar seis áreas en el diente, mesiovestibular, vestibular, distovestibular, mesiolingual/palatino, lingual/palatino y distolingual/palatino. Se registran todos los dientes de los seis sextantes, consignando con una “X” el diente que se encuentre ausente. El PSR incluye un código “*”, en el cual se registra el compromiso de furca, movilidad, problemas mucogingivales y recesiones mayores a 3.5 milímetros. presenta 5 códigos estandarizados:

Código	PSR	TN
0	<p><i>Sano:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de cálculo. • Ausencia de hemorragia al sondaje. • Sólo entra la bolita de la sonda. 	<ul style="list-style-type: none"> • Refuerzo de instrucción de higiene oral.
1	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de hemorragia al sondaje. • Sólo entra la bolita de la sonda. 	<ul style="list-style-type: none"> • Instrucción de higiene oral.
2	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de cálculo supra y subgingival. • Presencia de iatrogenia marginal. • Sonda penetra hasta la franja sin colorear, sin desaparecer. 	<ul style="list-style-type: none"> • Instrucción de higiene oral. • Destartraje supra y/o subgingival.
3	<p><i>Saco poco profundo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sonda penetra hasta franja coloreada, sin desaparecer. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pulido radicular.
4	<p><i>Saco profundo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sonda penetra más allá de la franja coloreada, desapareciendo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Instrucción de higiene oral. • Destartraje supra y/o subgingival. • Pulido radicular. • Derivación a periodoncista (tratamiento periodontal complejo)
X	<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de diente en la arcada. 	<ul style="list-style-type: none"> • Necesidad de rehabilitación.
*	<ul style="list-style-type: none"> • Compromiso de furca. • Movilidad dentaria. • Problemas mucogingivales. • Recesión gingival que sobrepasa la franja colorada de la sonda. 	<ul style="list-style-type: none"> • Derivación a periodoncista (tratamiento periodontal complejo)

Tabla 1: Periodontal Screening & Recording y su necesidad de tratamiento.

e.- Índice de Biofilm dental de O'leary

Conceptualmente: índice se caracteriza por ocupar tinciones (pastillas reveladoras de placa bacteriana) en los dientes presentes y dividirlos en 4 caras. Luego los sitios con placa o teñidos se cuentan y se relacionan con el total de sitios en boca dando un resultado en porcentaje (Klaus et al., 1991).

- **Operacionalmente:** Se utilizará el Índice de biofilm dental de O'leary, el cual utiliza un esquema para registrar la placa bacteriana, teñida con pastillas reveladoras. Su resultado se expresará en porcentaje. Se observará el signo en 6 superficies dentales (M, V, D, P/L).

$$\frac{\text{Caras teñidas x 100}}{\text{Número total de caras}} = \%$$

f.- Índice de Agrandamiento Gingival

- **Conceptualmente:** Índice que ocupa el método visual para detectar el agrandamiento gingival que se presenta en las caras visibles de los dientes dando un código por diente y un resultado por grupo.
- **Operacionalmente:** Se utilizara el Índice de Agrandamiento Gingival el cual mediante una inspección visual permite determinar un código que marcará 0 si no existe agrandamiento, 1 si es sólo papilar, 2 si compromete menos del 50 % del diente y 3 si es mayor al 50 % del diente, ayudado por un espejo bucal número 5.

g.- Dificultad motriz:

- **Conceptualmente:** La dificultad motriz esta determinada según el manual de normas técnicas para la Epilepsia del Ministerio de Salud como la incapacidad de desplazamiento voluntario en cualquiera de los miembros y en cualquiera de sus grados.
- **Operacionalmente:** se incluirá dentro de la ficha clínica una pregunta respecto a la dificultad motriz y el examinador tendrá una decisión al respecto.

f.- Calidad de la saliva:

- **Conceptualmente:** La saliva se divide en mucosa y serosa según el origen glandular de donde provengan.
- **Operacionalmente:** El examinador juntara saliva del paciente en el vestíbulo inferior derecho y con el dedo enguantado retirara la saliva separando los dedos pulgar e índice si la saliva forma un hilo por 3 segundos y es de consistencia espesa se considerara mucosa si no lo cumple será serosa.

h.- Factores de Riesgo:

A medir:

Hipertensión o enfermedad cardiovascular que requiera de hipotensor:

NIFEDIPINO: Hipotensor y vasodilatador coronario. En pacientes que relatan cuadros de hipertensión arterial. Produce agrandamiento gingival similar a la fenitoína.

Diabetes Mellitus:

Se define como un síndrome, caracterizado por una alteración generalizada del metabolismo de los hidratos de carbono, lo que produce elevadas cifras de glicemia.

Este síndrome presenta una insuficiencia relativa o absoluta de insulina, cuya expresión máxima es la hiperglicemia.

En la ficha clínica, durante la anamnesis se preguntara sobre la presencia de diabetes y esto se corroborará con la ficha clínica general del paciente.

Tabaquismo:

Se considera el hábito de tabaquismo cuando un paciente relata que fuma más de 10 cigarrillos al día.

El hábito de fumar representa un factor de riesgo de desarrollo y continuidad de la EP.

Para el estudio, se consignara durante la anamnesis con un signo positivo en la parte correspondiente de la ficha, y su cantidad diaria.

ANEXO V.- Ficha Clínica



Universidad de Valparaíso
Facultad de Odontología
Escuela de Odontología
Cátedra de Periodoncia

FICHA N°: _____
FECHA: _____
CONSULTORIO: _____

VI.- Anexos: Ficha Clínica de Recolección de Datos

DATOS DEMOGRÁFICOS

Nombre: _____ Sexo: _____ Edad: _____
Dirección: _____ Fono: _____

ANAMNESIS GENERAL

Diagnostico
neurólogo:.....

Farmacoterapia
administrada:.....

• Posee instrumentos de higiene	Si	No		
• Asiste a tratamiento dental	Si	No		
• Diabetes Mellitus			o	• Osteoporosis o
• Consumo fármaco xerostómico			o	
• Alteraciones Inmunitarias			o	• Consumo Antiinflamatorios o
• Tabaquismo			o	• ¿Cuántos?
• Enf. Cardiovascular diagnosticada			o	• Enf. Psiquiátrica diagnosticada o
• Otra Enfermedad:				• Otros Fármacos:

HÁBITOS HIGIÉNICOS

- Posee cepillo
- ¿Cuánto tiempo? _____ Min
- ¿Usa Prótesis? ¿Limpia la prótesis?
- ¿Algún otro elemento de higiene? ¿Cuál? _____
- Asiste a tratamiento dental Si
- ¿Cuántas veces se cepilla al día? 0 1 2 3 +
- Usar seda dental ¿Cuántas veces al día? 1 2 3
- ¿Cuántas veces asiste al año? 0 1 2 3 +



Nombre: _____ Sexo: _____ Edad: _____
 Dirección: _____ Fono: _____

EXAMEN INTRAORAL

- Alteraciones de tejidos blandos SI NO
- Xerostomía • Calidad saliva: Serosa Mucosa

INDICES PERIODONTALES

Indice de Higiene Oral

	1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8	
V	[Grid of 16 boxes with diagonal lines]																V
P	[Grid of 16 boxes with diagonal lines]																P
V	[Grid of 16 boxes with diagonal lines]																V
L	[Grid of 16 boxes with diagonal lines]																L
	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8	

Fecha: _____ %: _____

EXAMEN PERIODONTAL

P.S.R																
A.G.																
Dentograma																
N.I.C.																
Movilidad																
C. de Furca																
P.S.R																
A.G..																
Dentograma																
N.I.C.																
Movilidad																
C. de Furca																

Observaciones: _____



Universidad de Valparaíso
Facultad de Odontología
Escuela de Odontología
Cátedra de Periodoncia

FICHA N°: _____
FECHA: _____
CONSULTORIO: _____

Ficha de examen intraoral

Nombre: _____ Sexo: _____ Edad: _____
Dirección: _____ Fono: _____

EXAMEN CLINICO INTRAORAL

TEJIDOS BLANDOS. Indique alteración, ubicación, extensión, y otras características.

Labios:	Frenillos:	<i>Sup D.</i>	<i>Sup Iz.</i>	<i>Inf D.</i>	<i>Inf Iz.</i>
Mucosas:	Fondos de vestibulo:				
Encía Marginal: <i>inflamada</i>	Encía adherida:				
Pal. blando:	Pal. duro:				
Amígdalas:	Piso de boca:				
Lengua:	Gl. Salivales:				

Observaciones: _____

ANEXO VI.- Variables a Estudiar

- a. Determinar la *Prevalencia* de las Enfermedades Periodontales experimentada en epilépticos según sexo y edad.

Variables: *Clasificación A.A.P. 1999*
Escala de Medición: *Nivel de Inserción Clínica*
Índice de Placa Bacteriana
Presencia de Cálculo

- b. Determinar la *Severidad* de las Enfermedades Periodontales en epilépticos según sexo y edad.

Variables: *Clasificación según Extensión o Severidad*
Enfermedad Periodontal
Escala de Medición: *Nivel de Inserción Clínica*

- c. Describir la presencia de problemas mucogingivales en epilépticos.

Variables: *Agrandamiento gingival*
Escala de Medición: *Clasificación de agrandamiento*

- d. Describir la *Necesidad de Tratamiento* de epilépticos según sexo y edad.

Variables: *Necesidad de Tratamiento Periodontal*
Escala de Medición: *P.S.R.*

- e. Establecer correlaciones entre *Factores de Riesgo* ambientales o adquiridos con las Enfermedades Periodontales encontradas.

Variables: *Factores de Riesgos adquiridos*
Escala de Medición: *Tabaquismo*
Diabetes Mellitus
Enfermedad cardiovascular

- f. Establecer correlaciones entre *Factores de Riesgo* potenciales con las Enfermedades Periodontales encontradas.

Variables: *Factores de Riesgos potenciales*
Escala de Medición: *Edad*
Medicación
Higiene Oral
Dificultad motriz

ANEXO VII.-Fotografías



Foto 1.- Agrandamiento Gingival moderado en paciente mujer.



Foto 2.- Clínica dental donde se realizó parte de este estudio.



Foto 3.- Paciente sexo masculino con agrandamiento severo.



Foto 4.- Paciente sexo masculino con agrandamiento severo.

BIBLIOGRAFIA

- Baelum, V., Maji, F., Wanzala, P., Fejerskov, O. (1995): *Relationship between CPITN and periodontal attachment loss findings in an adult population*. J Clin Periodontol, 22: 146-152.
- Barak S., Engelberg I., Hiss Z.(1996): *Gingival hyperplasia caused by nifedipine. Histopatological findings*. J Periodontology, 58: 639-642.
- Behari M. (1991): *Gingival hyperplasia due sodium valproate*. J of neuro, neurosurgery & psych, 54: 279-280.
- Barclay, S., Thomason, J. M. Idle, J.R. & Seymour, R.A.(1992): *The incidence and severity of nifedipine-induced gingival overgrowth*. J of Clin Periodontol 19:311-314.
- Brunet L.,Miranda J., Roset P., Berini L.,Farré M. & Mendieta C.(2001) : *Prevalence and risk of gingival enlargement in patients treated with anticonvulsant drugs*. European journal of clinical Investigation.31:781-788.
- Carranza, F., Hogan, E. (2004): *Agrandamiento gingival*. En: Periodontología clínica. Editores: Newman, M., Takei, H., Carranza, F., 2ª edición, editorial McGraw-Hill Interamericana, México, pp: 297-315.
- Codina Puiggrós A.(1994): *Capítulo 4 Enfermedades convulsivas*. En: Tratado de Neurología, 2ª edición, ELA Editorial Libro del Año, Barcelona; 4:354-398.
- Colvard, M., Bishop, J., Babu M.(1986): *Cardizem induced gingival hyperplasia: a report of two cases*. Periodontal case reports. J Clin Periodontol 8: 67-68.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (1989): *Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes* J Epilepsia ; 30: 389-399.
- Cruz Campos GA. (2000): *Efectos adversos e interacciones de los fármacos antiepilépticos*. Madrid: Vadillo. Janssen-Cilag.
- Daley, T., Wysocki, G., Day, C. (1986): *Clinical and pharmacologic correlations in cyclosporine-induced gingival hyperplasia*. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, 62:417-421.
- Gelfand E.W., Cheung R.K., (1987): *Characterization of the role of calcium flux in mytogen cells*. European Journal of immunology. 16: 907-912.

- Gregoriou A., Schneider P., Shaw P (1996): *Phenobarbital induce gingival overgrowth? Report of two cases and complication in managment.* ASDC Journal of Dental Child;63: 408-413.
- Cruz Campos GA. (1998): Sociedad Española de Neurología. *Manual de terapia en epilepsias de adultos y ancianos.* Madrid: Laboratorios Janssen-Cilag;
- Harrison P., Isselbacher H., Braunwald T.(2000): *Enfermedades convulsivas,* En: Principios de Medicina Interna, volumen II, décimo tercera edición, Madrid, editorial Interamericana; 14: 2258-2570.
- Hassell T., Burks J., (1991): *Functional phenotype of fibroblasts from normal and enlarged gingival.* Journal of dental research.79:470.
- Hopkins A, Appleton R (1997): *Epilepsies.* Perspectiva actual. New York. J Epilepsia 24:234-238.
- Janz T, Howard H., Mullholland M. (1975): *Genetic probabilities of malfunction in pregnant women with phenytoin;* Journal of American Neurology.34:123-125.
- Jonhston J., Gaett P., Penegan.(1992): *Polifarmacia en epilepsia,* Journal of American Neurology. 54: 132-136.
- Károlyházy, K., Kovács, E., Kivovics, P., Fejérdy, P., Arányi, S. (2003): *Dental Status and Oral Health of Patients with Epilepsy: An Epidemiologic Study.* J. of Epilepsia, 44(8):1103–1108.
- Kinane D., Drumond J.R.(1990): *Langerhans cell in human chronic gingivitis and phenytoin induced gingival hyperplasia.* Arch of oral Byology.35: 561-564.
- Kobayashi T. & Fujii K. (1990): *Inhibition of calcium flux in human fibroblast due anticonvulsivante drugs, a case report.* Periodontal case reports. . J Clin Periodontol 12:213-215.
- Lang N., Schwimmer M. (1999): *Fármacos anticonvulsivos* En: Farmacología. Barcelona. Editorial Interamericana; 20: 567-580.
- Lindhe J. (2000): *Etiopatogenia de enfermedad periodontal.* En: Lindhe J, Karting T, Lang N, ed. Periodontología clínica e Implantología odontológica. Madrid: Editorial médica panamericana.
- López, R., Fernández, O., Jara, G., Baelum, V. (2001): *Epidemiology of clinical attachment loss in adolescents.* J Periodontol, 72: 1666-1674.

- Marson AG., Kadir ZA., Hutton JL. , Chadwick DW.(1997): *The new antiepileptic drugs: a systematic review of their efficacy and tolerability*. *Epilepsia*; 38:859-880.
- Masi M., Paolucci P.(1976): *Inmunosuppression by phenytoin*. *Lancet* .860: 113-114.
- McGraw, T., Lam, S., Coates, J. (1987): *Cyclosporin-induced gingival overgrowth correlation with dental plaque scores, gingival scores, and cyclosporin levels in serum and saliva*. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol*, 64:293-297.
- Ministerio de Salud (2002): *Normas técnicas de Epilepsia*, segunda edición, Chile.
- Modeer T., Anderson G. (1990): *Regulation of epidermal growth factor receptor metabolism in gingival fibroblasts by phenytoin in vitro*. *Journal of Oral Pathology and Medicine*.19: 188-191.
- Modeer T., Brunius, Iiumina, M. (1992):. *Phenytoin potentiates interleukin-1 induced prostaglandins biosynthesis in human gingival fibroblasts*. *British Journal of Pharmacology* 106: 574-578.
- Porter R., Chadwick D.(1998): *Crisis convulsivas Manual de Epilepsias 2*. Barcelona: Temis Pharma; 12:123-127.
- Rateiteschak-Plüss E., Hefti A., Lörtscher R. & Thiel G.(1983): *Initial observation that cyclosporin-A induces gingival enlargement in man*. *J of Clin Periodontol* 10.237-246.
- American Association Periodontics (AAP),Research, science, and therapy committee, Academy Report, Information paper (2004): *Drug-associated gingival enlargement*, *Journal of Periodontology*; 75: 1424-1431.
- Seymour R. A., Smith D. G. & Turnbull, D.N. (1985): *The effects of phenytoin and sodium valproate on the periodontal health of adults epileptic patients*. *J of Clin Periodontol* 12:, 413-419.
- Seymour, R., Ellis, J., Thommason, J. (2000): *Risk factors for drug-induced gingival overgrowth*. *J Clin Periodontol*, 27:217-223.
- Seymour, R., Smith, D. (1991): *The effect of a plaque control programme on the incidence and severity of cyclosporine-induced gingival changes*. *J Clin Periodontol*, 18:107-110.
- Seymour, R., Thomason, J., Ellis, J. (1996): *The pathogenesis of drug-induced gingival overgrowth*. *J Clin Periodontol*, 23:165-175.

- Somacarrera, M., Hernandez, G., Acero, J., Moskow, B. (1994): *Factors relating to the incidence and severity of cyclosporine-induced gingival overgrowth in transplant patients. A longitudinal study.* J Periodontol, 65:671-675.
- Soory M, Suchak A. (2002): *Phenytoin-mediated androgen metabolism in gingival fibroblasts. Effects of the antiandrogen finasteride and the alkaline phosphatase inhibitor levamisole.* J Clin Periodontol, 29: 955–960.
- Takada K., Sugiyama H., Umezawa K., Mega J., Hirasawa. (2003): *The subgingival microflora induced by phenytoin – induce gingival overgrowth.* Journal of Periodontology Research; 38: 477-481.
- Tatum W., Benbadis S.(2000): *The neurosurgical treatment of epilepsy,* En Epilepsies, the nowadays treatment. Chicago: Family Archive of Medicine 9: 1142-1147.
- Taucher, E. (1999): *Determinación del tamaño de la muestra.* En: Bioestadística, editor: Taucher, E. 2º edición, Editorial Universitaria, Santiago – Chile, pp. 125-127.
- Vademecum (2005): *anuario farmacológico de productos,* ANFA.
- Van Steenberghe, D. (2000): *Enfermedades generales y periodonto.* En: Lindhe J, Karting T, Lang N, ed. Periodontología clínica e Implantología odontológica. Madrid: Editorial médica panamericana; 335-359.
- Yerby M. (1988): *Influence of epóxido acid in embryological cell, a case report.* Journal of American Neurology. 34: 234-237.

