



Depósito Legal: ppi201302ME4323

ISSN: 2343-595X

## Revista Venezolana de Investigación Odontológica de la IADR

<http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/rvio>



### ARTÍCULO DE REVISIÓN

## Patologías odontológicas asociadas a tratamientos farmacológicos de pacientes epilépticos. Revisión sistemática

Luz Thayliana Alarcón, Mercedes Gómez, Jesús Guillermo Morales Alviarez<sup>1</sup>, Jheralis Daniela Rondón Calderón, Stefany Ripoll, Jesús Daniel Tinoco Sánchez

Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela

### RESUMEN

#### Historial del artículo

Recibo: 11-12-19

Aceptado: 17-06-20

Disponible en línea:

01-08-2020

#### Palabras clave:

Fármacos  
antiepilépticos,  
hiperplasia  
gingival, revisión  
sistemática,  
pacientes  
epilépticos  
odontología

**Introducción:** Los fármacos antiepilépticos tienen efectos en la cavidad bucal como hiperplasia gingival, xerostomía, úlceras, glositis, mayor índice de caries dental, osteopenia, osteomalacia, los cuales influyen en el tratamiento odontológico. Recientemente no se ha conseguido ninguna revisión sistemática sobre este tema; solo fueron encontradas revisiones narrativas de la literatura; en consecuencia, este trabajo va a llenar el vacío existente en la comunidad científica de la salud en cuanto a este tema. Es por ello que el objetivo de este estudio es: Describir las patologías que causan los fármacos en los pacientes epilépticos odontológicos en base a una revisión sistemática de la literatura. **Metodología:** Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: Medline a través de Pubmed, Elsevier vía Science Direct; Bibliotecas Electrónicas: SciELO, Redalyc, Dialnet, Medigrafic, Biblioteca Virtual en Salud (BVS); Buscadores Académicos: Google Académico, Saber-ULA, Biblioteca de la Cátedra de Endodoncia de FOULA y la Biblioteca Central de la FOULA. Se incluyeron estudios publicados entre 2000 y 2018. **Resultados:** Se seleccionaron 60 estudios: 45 reportes de casos, 09 ensayos clínicos, 05 metaanálisis y 1 revisión sistemática. Los estudios demostraron que de las distintas patologías que se derivan del uso de fármacos antiepilépticos la principal es la hiperplasia gingival. **Conclusiones:** Los pacientes epilépticos odontológicos presentan una serie de manifestaciones clínicas bucales, la cual la más repetida es la hiperplasia gingival, en este sentido además de describir las distintas patologías provocadas por el uso de los fármacos, se encontraron las distintas manifestaciones provocadas por fármacos antiepilépticos.

Autor de correspondencia: Jesús Guillermo Morales. E-mail: jeguimoral@gmail.com

## Dental pathologies associated with pharmacological treatments of epileptic patients. A systematic review

---

### ABSTRACT

---

**Introduction:** Antiepileptic drugs have effects in the oral cavity such as gingival hyperplasia, xerostomia, ulcers, glossitis, higher rate of dental caries, osteopenia, osteomalacia, which influence dental treatment. Recently no systematic review has been achieved on this topic; only narrative reviews of the literature were found; consequently, this work will fill the gap in the scientific health community on this topic. Therefore, the aim of this study is: to describe the pathologies caused by drugs in dental epileptic patients based on a systematic review of the literature. **Methodology:** A search was made in the following databases: Medline via Pubmed, Elsevier via Science Direct; Electronic Libraries: SciELO, Redalyc, Dialnet, Medigraphic, Virtual Health Library (VHL); Academic Search Engines: Google Academic, Saber-ULA, FOULA Endodontics Chair Library and FOULA Central Library. Studies published between 2000 and 2018 were included. **Results:** 60 studies were selected: 45 case reports, 09 clinical trials, 05 meta-analyses and 1 systematic review. The studies showed that of the different pathologies derived from the use of antiepileptic drugs the main one is gingival hyperplasia. **Conclusions:** Dental epileptic patients present a series of oral clinical manifestations, the most repeated of which is gingival hyperplasia. In this sense, in addition to describing the different pathologies caused by the use of drugs, the different manifestations caused by antiepileptic drugs were found.

**Keywords:** Antiepileptic drugs, gingival hyperplasia, dental epileptic patients, systematic review

---

### INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una enfermedad neurológica crónica, que puede convertirse en progresiva con relación a los disturbios cognitivos, frecuencia y gravedad de los eventos críticos, caracterizada por crisis epilépticas recurrentes, es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes, siendo superada solamente por el accidente vascular cerebral. Afecta aproximadamente al 1% de la población mundial. La incidencia de esa patología varía de acuerdo con la edad, sexo, raza, tipo de síndrome epiléptico y condiciones socioeconómicas<sup>22,39</sup>. Es uno de los trastornos del Sistema Nervioso Central (SNC) caracterizada por un incremento y sincronización anormales de la actividad eléctrica neuronal, que se manifiesta con crisis recurrentes y espontáneas así como por cambios electroencefalográficos<sup>38</sup>. La edad más frecuente de aparición es la infancia y la adolescencia debido a los traumas obstétricos antes o durante el parto, los traumas craneales, las encefalitis o meningoencefalitis y en algunos países de América Latina el parasitismo cerebral, por ejemplo, la cisticercosis. Sin embargo, a medida que aumenta la longevidad en el planeta se ha visto cómo la incidencia y prevalencia de la epilepsia también aumenta, debido a las enfermedades cerebrovasculares, los tumores cerebrales o las enfermedades demenciales, que son más frecuentes en la tercera edad<sup>22</sup>. Cuando una persona tiene convulsiones recurrentes y regulares se diagnostica

Epilepsia. La crisis epiléptica es la expresión clínica de una descarga neuronal excesiva y/o hipersincrónica que se manifiesta como una alteración súbita y transitoria del funcionamiento cerebral cuya característica dependerá de la región cerebral afectada, pudiéndose encontrar o no alteraciones de conciencia, motrices, sensoriales, autonómicas o psíquicas. De acuerdo a su etiología las epilepsias se denominan y clasifican en: - *Epilepsias sintomáticas*: Son aquellas que tienen una etiología conocida. - *Epilepsias probablemente sintomáticas*: Aquellas que por sus características clínicas son sospechosas de ser sintomáticas, sin embargo no es posible demostrar la etiología. - *Epilepsias idiopáticas*: Aquellas en que el paciente sólo sufre crisis epilépticas, sin otros síntomas o signos y sin anomalías cerebrales estructurales (demostrables). Son síndromes dependientes de la edad y se les supone un origen genético. El diagnóstico de la epilepsia es esencialmente clínico, las pruebas complementarias son de ayuda en la confirmación de la sospecha clínica o identifican una causa responsable del cuadro <sup>58</sup>.

Los fármacos antiepilépticos tienen efectos en la cavidad bucal como hiperplasia gingival, xerostomía, úlceras, glositis, mayor índice de caries dental, osteopenia, osteomalacia, disminución de agregación plaquetaria, traumatismos, entre otros, las cuales influyen en el tratamiento odontológico. El registro de una historia clínica cuidadosa con preguntas precisas ayuda a conocer el estado del paciente, los riesgos y complicaciones que puede presentar y proporcionar la información necesaria para elaborar el plan de tratamiento adecuado<sup>3-4</sup>.

Las consideraciones para los pacientes con epilepsia abarcan el tratamiento de efectos secundarios de los fármacos antiepilépticos en los tejidos blandos, y corregir las lesiones en las estructuras dentarias hasta la avulsión dentaria que ocurren debido a traumas producto de las crisis convulsivas<sup>5-6</sup>.

En la revisión de la literatura, se encontraron estudios realizados en las últimas dos décadas que describen patologías causadas por el uso de fármacos. Recientemente no se ha conseguido ninguna revisión sistemática sobre este tema; solo fueron encontradas revisiones narrativas de la literatura; en consecuencia, este trabajo va a llenar el vacío existente en la comunidad científica de la salud en cuanto a este tema. Es por ello que el objetivo de este estudio es describir las patologías que causan los fármacos en los pacientes epilépticos odontológicos en base a una revisión sistemática de la literatura.

## **METODOLOGÍA**

### **Fuentes de información**

Se utilizaron como fuentes de información: Medline (vía PubMed); Bibliotecas Electrónicas: SciELO, Redalyc, Dialnet, Medigrafic, Biblioteca Virtual en Salud (BVS); buscadores Académicos: Google Académico, Saber-ULA, la Biblioteca de la Cátedra de Endodoncia de FOULA y la Biblioteca Central de la FOULA.

### **Descriptorios y operadores lógicos**

Los descriptorios utilizados en español (Descriptorios en Ciencias de la Salud, DeCS) fueron: Epilepsia, Odontología, Pacientes con epilepsia, Fármacos antiepilépticos, Anticonvulsivos; en inglés (Medical Subjects Headings, MeSH) fueron: Epilepsy, Dentistry, Patients with epilepsy, Anticonvulsants. Se utilizaron palabras claves tales como: "manejo de pacientes epilépticos", "odontología y epilepsia", "tratamiento antiepiléptico", de igual forma se utilizaron keywords: "management of epileptic patients", "dentistry and epilepsy" y "antiepileptic treatment". De igual manera para las combinaciones de dichos descriptorios se empleó el operador lógico AND, de la siguiente manera: "dentistry and epilepsy" y "management of epileptic patients and drugs".

### **Estrategia de selección**

#### **Criterios de inclusión**

- Fueron seleccionados estudios publicados desde el año 2000 hasta el 2018 en inglés y español.
- Tipos de estudios: metaanálisis, revisiones sistemáticas, reportes de casos y ensayos clínicos, que asociaron el conocimiento en los cuales se evaluarán las patologías que causan los fármacos en los pacientes epilépticos odontológicos.
- Se eligieron aquellos artículos que hagan mención de los autores de dicha publicación.

#### **Criterios de exclusión**

- Fueron excluidos todos los artículos que asociaran las conductas de pacientes epilépticos con embarazo, obesidad, estrés y enfermedades sistémicas.
- Se examinaron los títulos y resúmenes para descartar aquellas publicaciones irrelevantes con respecto al tema de investigación.

#### **Estrategias de análisis**

Una vez seleccionados los estudios para la revisión, se procedió a realizar una revisión tanto de la metodología como del contenido de los mismos. Dicha revisión se llevó a cabo leyendo los textos completos de cada artículo mediante la técnica de skimming y scanning para una mejor comprensión de los artículos. De los 60 artículos seleccionados, los investigadores leyeron el contenido completo de cada uno de los estudios con mayor énfasis en las áreas de resultados, discusión y conclusión, para la obtención de datos como: manejo farmacológico, patologías asociadas en pacientes epilépticos y efectos secundarios de los fármacos antiepilépticos en las estructuras dentales y así buscar las patologías que causaron los fármacos en pacientes epilépticos odontológicos para generar las categorías.

## RESULTADOS

### Descripción de los artículos seleccionados

Se llevó a cabo una búsqueda electrónica en cinco fuentes de información científica, la cual arrojó un total de 3800 estudios, de estos 20 eran duplicados y 3700 no cumplían con el objetivo de la investigación, dando como resultado 80 estudios a los que se les aplicaron los criterios de inclusión y exclusión ya descritos en la sección de métodos. Se excluyeron 20 y fueron incluidos 60 artículos de los cuales: 45 artículos son reportes de casos, 09 ensayos clínicos, 05 metaanálisis y 1 revisión sistemática.

En la tabla 1 se muestran las fuentes de información científica utilizadas, el número de artículos que fueron identificados y posteriormente, seleccionados en cada una de ellas.

*Tabla 1:* Cantidad de artículos por fuentes de información.

Fuente de información	Resultado de la búsqueda	Resultado de la selección
Medline	886	29
Cochrane	77	5
Biblioteca Virtual de la Salud	129	5
Google Scholar	2608	14
SciELO	100	4
Science Direct	90	3

### Manifestaciones bucales de los pacientes epilépticos

Las principales manifestaciones bucales en los pacientes epilépticos son hiposalivación, que puede provocar queilitis angular, y resequedad oral, secundario al uso de fármacos anticolinérgicos, antihistamínicos y antidepresivos tricíclicos, lo que aumenta la posibilidad de caries y periodontopatías. Los temblores parkinsonianos se presentan en labios y lengua., además existen movimientos mandibulares involuntarios. Los temblores y la rigidez pueden inducir dolor orofacial así como molestias en la articulación temporomandibular.

El síndrome de boca ardorosa se presenta en una cuarta parte de los pacientes con epilepsia y la sensación de ardor se observa en lengua, piso de la boca, labios y carrillos. Los pacientes también pueden presentar bruxismo, producto de los temblores parkinsonianos de la musculatura facial y el uso de levodopa.

La literatura sobre la salud bucal de los pacientes con crisis epilépticas se encontró que la manifestación bucal más común producida por los fármacos antiepilépticos fue la hiperplasia gingival.<sup>41</sup>

## Hiperplasia gingival

El agrandamiento gingival es una enfermedad que produce crecimiento o inflamación anormal de las encías, que es producido por un incremento en el número de células, este aumento de tamaño es una característica común de la enfermedad gingival. La hiperplasia gingival puede ser causada por una serie de factores, que van desde el embarazo hasta las enfermedades en general, muchas personas tienen una predisposición genética para la hiperplasia gingival. La exposición prolongada a la placa bacteriana y los medicamentos son otra causa importante de la hiperplasia gingival.<sup>44</sup>

Tabla 2: Localización y distribución de la hiperplasia Gingival

Localizada	Generalizada	Marginal	Papilar	Difusa	Circunscrita
Limitado a la encía adyacente, a un solo diente o a un grupo de dientes.	Abarcando la encía de toda la boca.	Circunscrito en la encía marginal.	Se limita solamente a la papila interdental.	Afecta la encía marginal insertada y papilar.	Agrandamiento aislado sésil o pediculado de aspecto tumoral.

## Hiperplasia gingival no inflamatoria

Se refiere al aumento de tamaño de los tejidos en un órgano, producido por el aumento del número de sus componentes celulares. La hiperplasia gingival no inflamatoria es producida por otros factores distintos de irritación local. No es común y se haya con frecuencia sobreañadida al tratamiento con fenitoína.

La inflamación de la encía causada por la fenitoína, droga anticonvulsivante utilizada en el tratamiento de la epilepsia. Se presenta en algunos pacientes que han recibido esta droga. La frecuencia registrada varía del 3 al 84% con mayor frecuencia en pacientes jóvenes, su aparición y gravedad no se relacionan necesariamente con la dosis o la concentración de fenitoína en el suero, la saliva o la duración del tratamiento con la droga, aunque algunos estudios señalan una relación definida entre la dosis de la droga y el grado de epilepsia gingival.<sup>41-42</sup>

## Hiperplasia gingival asociada a fármacos

La hiperplasia gingival asociada a fármacos es una reacción adversa que aparece tras el uso sistémico de algunos fármacos, entre los cuales destacan los Anticonvulsivantes. La primera descripción de un medicamento que causó agrandamiento gingival fue informada en 1939 y se asoció con el uso de Fenitoína<sup>36</sup> la cual produce a largo plazo efectos, incluidos los rasgos faciales

toscas y conjunción con la presencia de biopelícula dental, un agrandamiento gingival en el 50% de los pacientes que la utilizan<sup>37</sup>.

Una teoría sobre la etiología de los agrandamientos gingivales inducidos por la fenitoína sugiere que la acumulación de poblaciones de fibroblastos genéticamente diferentes determinaría la acumulación de tejido conjuntivo como consecuencia de una reducción del catabolismo de la molécula de colágeno, también se describen células cebadas bloqueando el efecto de la hormona parotídea originando cambios óseos y radiculares.

Este agrandamiento gingival también suele aparecer en aproximadamente la mitad de los pacientes que están medicados con hidantoínas durante más de tres meses, alcanzando su máximo nivel entre el primer y segundo año de tratamiento. Aparece con más frecuencia en las superficies gingivales anteriores tanto superiores como inferiores. Las papilas comienzan a agrandarse haciéndose la encía más prominente y tendiendo a cubrir la corona clínica de los dientes. Por éste motivo habría que evitar los tratamientos de ortodoncia en estos pacientes o, en último caso, cambiar el fármaco que produce la hiperplasia, aunque no siempre es posible.<sup>23</sup>

La prevención está basada en bajas dosis de los fármacos, alternativas medicamentosas y control estricto de la placa bacteriana consiguen sólo éxitos parciales en la regresión de la hiperplasia. Estas medidas higiénico profilácticas pueden ser coadyuvantes pero nunca determinantes en el tratamiento de la enfermedad.

### **Tratamiento de la hiperplasia gingival**

La gingivectomía es una técnica quirúrgica antigua muy sencilla, que elimina completamente las bolsas periodontales y las hiperplasias con resultados estéticos predecibles. Entre sus desventajas tenemos indicaciones limitadas, herida amplia y dolorosa, cicatrización por segunda intención, riesgo a exposición de hueso, pérdida de encía queratinizada por lo que debe ser realizada por especialista en esta área (Periodoncista).

Por tanto, en estos pacientes no se deben administrar antiinflamatorios no esteroideos (AINES), ya que aumentaría el riesgo de hemorragia<sup>41</sup>, debido a que estos medicamentos se metabolizan en hígado y junto al fenobarbital u otros anticonvulsivantes que a veces se medican por tiempo prolongado puede alterar la función hepática, disminuyendo la producción de los factores de la coagulación. Cuando sea indispensable realizar una exodoncia o cirugía oral a un paciente con epilepsia, se debe tener en cuenta la mayor incidencia de infecciones, hemorragia gingival posquirúrgica y el retraso en la cicatrización que puede ocasionar los Fármacos Anti Epilépticos (FAE). No hay contraindicación en lo referente al uso en estos pacientes de anestésicos locales en cantidades adecuadas<sup>47</sup>.

En los pacientes a los que les falten algunos dientes, será necesario reponerlos para evitar que la lengua se muerda entre estos espacios edéntulos durante alguna crisis. Se aconseja la prótesis fija siempre que sea posible, y en zonas posteriores se recomienda restaurar con caras oclusales metálicas para minimizar así, el riesgo a fracturas. En la zona anterior se utilizará materiales estéticos fáciles de reparar en caso de fracturas.

Tabla 3: Evidencia de la hiperplasia gingival asociada a los fármacos antiepilépticos

Participantes	Tipo de estudio	Edades	Resultados
44 pacientes 23 femenino 21 masculino	Estudios de cohorte	11 pacientes de 18 a 20 años, 16 pacientes de 21 a 30 años, 11 pacientes de 31 a 40 años, y seis pacientes de 41 años o más.	44 pacientes, 8 pacientes: No presentaron enfermedad periodontal, 16 pacientes: Presentaron periodontitis severa, 8 Pacientes: Presentaron periodontitis moderada., 3 Pacientes: Presentaron periodontitis leve y 9 presentaron Gingivitis. Con respecto a la extensión de la enfermedad periodontal, se obtuvo que 19 pacientes presentaron enfermedad localizada (< 30%), y 17 presentaron enfermedad Periodontal generalizada (> 30%). El agrandamiento gingival se presentó en apenas 9 pacientes, de los cuales 5 eran de sexo Masculino y 4 de sexo femenino. En cuanto al rango de edad 5 pacientes tenían de 18-20 años, 2 pacientes tenían 21-30 años y 2 pacientes tenían De 31-40 años. <sup>7</sup>
1 Paciente	Estudio de cohorte	Paciente de 60 Años sexo femenino	Se observó sobre crecimiento gingival generalizado junto con movilidad de los dientes, de los últimos 5 años. Tenía estado sufriendo ataques tónico- clónicos por los últimos 7 años y ha estado en terapia combinada de fenitoína 300mg- día y fenobarbital 100 mg- día. La paciente había perdido la mayoría de sus piezas dentales. (De los últimos 3 años) debido a su aflojamiento y su incapacidad para cepillarse los dientes debido a Sobre crecimiento gingival y sangrado. <sup>19</sup>
118 Pacientes 68 con medicamentos antiepilépticos (46 en el grupo de valproato, 22 sin valproato) 50 grupo control	Estudio de casos y controles		Se observó que el cepillado de dientes fue significativamente Más frecuente en el control que en los grupos de tratamiento. Hubo diferencias significativas entre el tratamiento. y grupos de control en puntaje de índice gingival, índice de placa, porcentaje de embolsado > 3 mm, e índice de agrandamiento gingival Valores (grupo valproato, P <.001; grupo no valproato, P <.01). Sin embargo, diferencias insignificantes entre el grupo valproato y grupos no validados en los parámetros de la encía Índice, índice de placa, porcentaje de embolsado > 3 mm, y valores del índice de agrandamiento gingival (P >.05). En el grupo de valproato, la duración del tratamiento tuvo un efecto significativo en el índice Miranda-Brunet (P <.001) pero no en el índice gingival, índice de placa y sondaje. <sup>14</sup>
101 Pacientes 57 Masculino	Estudio de cohorte	Entre los 20 y 79 Años	El 50% de los pacientes recibió valproato (VPA; dos tercios de ellos en combinación con otros DEA); 41%, carbamazepina (CBZ; la mitad de ellos en combinación); 17% recibió lamotrigina (LTG); 5%, primidona (PRM); 5%, fenobarbital (PB); 2%, gabapentina (GBP); 7%, clobazam (CLB); y 2%, clonazepam (CZP). Con la excepción de LGT, estos



44 Femenino			medicamentos Siempre se tomaron en combinación. En el momento del estudio, solo un paciente estaba tomando fenitoína (PHT). 35 pacientes habían estado tomando PHT anteriormente, pero estaban Fuera de la medicación durante > 1 año. <sup>15</sup>
56 Pacientes 35 Masculino 21 Femenino	Estudio de cohorte	Entre los 12 y 56 Años	26 pacientes (46.4%) recibieron monoterapia con fenobarbital (PB), 09 (16.1%) recibieron PHT, y 03 (5.4%) recibieron carbamazepina (CBZ).  18 pacientes (32.1%) estaban recibiendo combinación terapia con PB y PHT. De los 09 pacientes que reciben PHT en monoterapia, 03 (33,3%) tenían hipertrofia gingival; 15 (83,3%) de los 18 pacientes que recibieron combinación La terapia con PHT y PB manifestó el trastorno.  Solo 13 (23,2%) de los pacientes habían visitado alguna vez un hospital dental Los 43 pacientes restantes (76.8%) tenían Nunca visitó a un dentista, alegando que no lo vieron necesario. La mayoría de los pacientes, 39 (69,6%), usaron ambos cepillo de dientes con pasta y un palo de mascar como su oral Herramientas de higiene. Nueve (16.1%) usaron solo el cepillo de dientes con pasta, y ocho (14.3%) usaron el palo de mascar Solo. <sup>46</sup>
46 Pacientes	Estudio de casos y controles		No hubo diferencias entre el grupo de tratamiento y el grupo control en gingival puntuación ( $\chi^2 = 0.292$ ), índice de placa ( $\chi^2 = 0.306$ ) y sobrecrecimiento gingival ( $\chi^2 = 0.235$ ). Una diferencia significativa fue la muestra para la profundidad de sondeo ( $\chi^2 = 0.0438$ ) entre Los dos grupos. Se observó correlación entre el sobrecrecimiento gingival y puntajes de placa en el grupo fenitoína ( $r = 0,659$ , $P < 0. () \backslash$ ). No se encontró una relación significativa entre Los niveles de fenitoína salival y la gravedad del sobrecrecimiento gingival. <sup>50</sup>
100 Pacientes	Estudio de casos y controles		El 90% de los Pacientes Se cepillaron los dientes dos veces al día, el 57% había visitado al dentista durante el año anterior, y el 12% había recibido profilaxis periodontal adicional durante el año previo. Más de 10 cigarrillos por día. Fueron fumados en un 20%. No hubo diferencias estadísticamente significativas. En índice de placa, % de GBI, nivel de inserción clínica, o pérdida de hueso alveolar entre sujetos que reciben a largo plazo PHT y aquellos que reciben CBZ. 35% de Los pacientes con PHT exhibieron grado de sobrecrecimiento gingival. <sup>51</sup>

Tabla 3: Evidencia de la hiperplasia gingival asociada con los fármacos antiepilépticos

Participantes	Tipo de estudio	Edades	Resultados
45 Pacientes 26 Masculino 19 Femenino	Estudio de cohorte		Niveles séricos medios de fenitoína en varones y las mujeres fueron similares, $12.2 \pm 1.4$ (SE) y $13,4 \pm 2,3 \mu\text{g} / \text{ml}$ La duración media de anticonvulsivo la terapia fue de $11.2 \pm 1.2$ y $11.7 \pm 1.5$ años, respectivamente. <sup>33</sup>
01 Paciente Masculino	Estudio de cohorte	34 Años	Presento una hinchazón dolorosa en la parte anterior de El maxilar. El examen reveló múltiples hiperplasias firmes del maxilar y mandibular procesos alveolares y una hiperplasia nodular de todo el paladar duro hasta su extremidad posterior. El paciente se trasplantó después de haberse retirado los dientes aproximadamente 9 años antes, debido a una hiperplasia gingival Había usado una dentadura superior por un período de tiempo corto pero no especificado, Después de la extracción de sus dientes. Sin embargo, durante los últimos 7 u 8 años, el paciente había estado sin dentadura postiza. La paciente era epiléptica y había recibido difenilhidantoína sódica para madres mayores de 10 años. Años. Había estado tomando una cantidad diaria de 0.3 Gm. de difenilhidrato de sodio en tres partes iguales Dosis divididas, y en el momento del examen recibió 125 mg adicionales. de fenitoína sodio al acostarse y 60 mg. <sup>54</sup>
01 Paciente Masculino	Estudio de cohorte	17 Años	Se observo Hiperplasia gingival de Dilantin y un trastorno convulsivo, aparentemente secundario a la varicela. Encefalitis, requirió una ingesta diaria de 100 a 200 mg. de Dilantin. Este paciente se sostuvo a una cirugía en donde le colocaron un aparato de presión positiva, fabricado como se describió anteriormente, lo usaba todas las noches. Aunque la dosis de Dilantin no cambió, no hubo recurrencia significativa de hiperplasia evidente 17 meses después de la operación. <sup>34</sup>
01 Paciente Femenina	Estudio de cohorte	18 Años	Una niña de 18 años con caries, maloclusión grave e hiperplasia gingival de Dilantin Se realizó cirugía gingival y un aparato de presión positiva. fue fabricado Se restauraron los dientes cariados, pero el paciente no eligió tener tratamiento de ortodoncia. La terapia con Dilantin continuó, pero no hubo recurrencia de hiperplasia. evidente 16 meses después de la operación <sup>34</sup>
01 Paciente Femenina	Estudio de cohorte	25 Años	Una mujer de 25 años con antecedentes de un trastorno convulsivo asociado con enfermedad cerebral. El paciente estaba tomando 400 mg. de Dilantin diariamente y tenía hiperplasia gingival moderada alrededor de los dientes mandibulares El maxilar estaba edéntulo Los tejidos de hiperplasia fueron extirpados y un aparato de presión positiva mandibular fue fabricado y entregado al paciente 2 semanas después de la operación. El resultado fue considerado satisfactorio a las 7 semanas después de la operación. <sup>34</sup>
173 Pacientes	Estudio de casos y controles	Entre los 29 y 30 Años	Alrededor de la mitad de los pacientes exhibieron Grado I e Hiperplasia de grado II, mientras que solo el 2.9% del número total de pacientes examinado tenía hiperplasia severa (Grado III). <sup>37</sup>
144 Pacientes	Estudio de casos y controles	Entre los 21 y 40 Años	En este estudio se observó que, en cuanto al género, hubo un ligero predominio de varones (56,3%) sobre mujeres (43,7%). La parálisis cerebral (48.74%) y la discapacidad mental (25.21%) fueron las afecciones médicas más frecuentes seguidas por pacientes con diversos síndromes (10.09%), autistas (4.20%), con trastornos psiquiátricos (3,36%), víctimas de accidente cerebrovascular y traumatismo craneoencefálico (2,52%), así como pacientes con epilepsia, hiperactividad, enfermedad de Alzheimer y enfermedad cardíaca (0,84%). <sup>10</sup>

Tabla 3: Evidencia de la hiperplasia gingival asociada a los fármacos antiepilépticos

Participantes	Tipo de estudio	Edades	Resultados
90 Participantes 51 Masculino 39 Femeninos	Estudio de cohorte	Entre 13 y 24 Años	Se observó Sobre crecimiento gingival al final de los 6 meses, 16 de 30 pacientes tratados con fenitoína mostraron algún grado de sobrecrecimiento gingival. Dos de 30 pacientes con valproato de sodio mostraron un grado mínimo de encía media sobre el crecimiento. Ninguno de los pacientes tratados con carbamazepina mostró evidencia de sobrecrecimiento gingival. <sup>19</sup>
01 Paciente Femenina	Estudio de cohorte	35 Años	presentó hinchazón facial bilateral con drenaje adicional activo  Tracto sinusal oral en el área central del mentón. Donde también se consideró la sialolitiasis, se diagnosticaron zonas ulceras. Odontólogo sugirió que tales manifestaciones orales podrían ser efectos adversos del fármaco lamotrigina. <sup>20</sup>
107 Pacientes	Estudio de casos y controles	Entre 12 y 56 Años	9 pacientes que recibieron monoterapia con fenitoína (PHT), 3 (33,3%) tenían hipertrofia gingival; 15 de 18 (83,3%) pacientes que recibieron PHT en combinación con fenobarbital (PB) manifestaron el trastorno. Se encontraron dientes anteriores traumatizados en 26 (46,4%) pacientes masculinos significativamente más afectados que las mujeres (p = 0,02). Cuando se consideraron las necesidades de tratamiento dental, 24 (42,9%) pacientes requirieron profilaxis dental con instrucciones de higiene oral, y un número igual requirió varios tipos de tratamientos restauradores. Solo 13 pacientes (23,2%) habían visitado previamente una clínica dental; Los 43 (76,8%) que nunca habían buscado tratamiento dental afirmaron que no veían ninguna necesidad. <sup>8</sup>
01 Paciente Masculino	Estudio de cohorte	33 Años	Se observó inflamación gingival moderada el paciente no había recibido ninguna terapia dental previa. Comenzó a usar carbamazepina y fenitoína a la edad de 8 años, y durante los últimos 5 años también había usado fenobarbital. <sup>55</sup>
64 Pacientes	Estudio de cohorte		Inicio de convulsiones Los pacientes fueron tratados con Una combinación de dos o tres fármacos antiepilépticos (incluyendo carbamazepina, lamotrigina, ácido valproico, fenitoína, primidona, clobazam y topiramato). <sup>3</sup>
Grupo I 67.3% Grupo II 7% Grupo III 26%	Estudio de casos y controles		Pacientes con epilepsia: 51% eran pacientes Activos, mientras que el 74% estaban activos con el grupo de control ( p- 0.03) 25% de los pacientes con epilepsia y el 13% del grupo control fueron recibir una pensión invalida. El 50% de los pacientes recibieron valproato y carbamazepina. <sup>16</sup>
01 Pacientes	Estudio de cohorte	31 Años	Desarrollaron hiperplasia gingival, sangrado. <sup>56</sup>

Tabla 3: Evidencia de la hiperplasia gingival asociada a los fármacos antiepilépticos

Participantes	Tipo de estudio	Edades	Resultados
Grupo I Grupo II	Estudio de casos y controles		El grupo de fenitoína mostró un mayor frecuencia de unidades de sangrado gingival que el grupo de control, Hubo número medio de unidades gingivales con aumento la profundidad de sondeo. <sup>53</sup>
20 Pacientes	Estudio de cohorte		Se encontró correlación estadísticamente significativa Entre el nivel plasmático de PHT y gingival crecimiento excesivo. <sup>52</sup>
Grupo I Grupo II Grupo III	Estudio de casos y controles		Se observó los parámetros de placa dental (menor 0.05) , índice gingival (menor 0.05) % de embolsarse mayor 3mm (menor 0.005), pérdida de hueso mayor 3mm y presentación de hiperplasia gingival relativa. <sup>57</sup>
01 paciente Femenina	Estudio de casos y controles	13 Años	La madre manifiesta que desde hace unos meses la niña siente aumentadas las encías, relata que a los 8 años había consultado a un odontólogo por una inflamación gingival se observa la presencia de un agrandamiento gingival generalizado de ambos maxilares, de consistencia firme, sin sangrado ni presencia de placa bacteriana y cálculos, malposiciones dentarias y persistencia de piezas temporales. <sup>5</sup>

### Interacción de fármacos de uso odontológico con los medicamentos anticonvulsivos

Se han de considerar las principales interacciones medicamentosas en las que se ven involucrados los fármacos anticonvulsivantes que tienen lugar por mecanismos farmacocinéticos, relacionados con la distribución y la biotransformación<sup>14</sup>. Con la prescripción de nuevos medicamentos: la carbamazepina puede producir hiposialia, retraso de la cicatrización, leucopenia, trombocitopenia y ataxia, y, si se administra junto a eritromicina, puede alterar su metabolización aumentando su toxicidad. El ácido valproico puede dar somnolencia y produce una disminución de la agregación plaquetaria, lo que posibilita la aparición de petequias y hemorragia ante el tratamiento quirúrgico bucal.

La fenilhidantoina puede producir exantema, trastornos digestivos, hipocalcemia, anemia, hiperplasia gingival, aumento del metabolismo de otros fármacos y aumento de los rasgos faciales. Uso de fenitoína puede causar hiperplasia gingival reversible y otros efectos secundarios como hiperglicemia, nistagmo, agrandamiento de los labios entre otros<sup>11</sup>. Fenobarbital el cual introdujo para el tratamiento de las crisis epilépticas en 1912 por Hauptmann que en la actualidad, no es ni una opción preferida en los países industrializados pero sigue siendo ampliamente utilizado en el

mundo en desarrollo, en pacientes adultos se han reportado casos de gingivitis pero son raros o hay una pobre documentación; sin embargo, tiene efectos secundarios como somnolencia, dolor de cabeza, mareos, excitación o aumento de la actividad (especialmente en niños, náuseas y vómitos).

Tabla 4: Evidencia de la interacción de fármacos de uso odontológico con los medicamentos anticonvulsivos

Medicamento	Indicación	Nombre Comercial	Implicación Bucal	Implicación Medicamentosa
<b>Fenitoina (Hidantoína)</b>	Convulsiones epilépticas y convulsiones. parcial Convulsiones por traumatismo craneal secundaria y neurocirugía.	Dantalin Fluconazol, Metronidazol, Eritromicina, Rifamicina, Paracetamol, Aspirina e Ibuprofeno	Hiperplasia o sangrado Gingival, retraso en la curación. Aumento de la incidencia de labio leporino y paladar hendido hijos de mujeres embarazadas	Fluconazol, Metronidazol, Eritromicina, Rifamicina, Paracetamol, Aspirina e Ibuprofeno
<b>Carbamazepina</b>	Convulsiones parciales complejas o simples (con o sin pérdida de conciencia) con o Sin generalización secundaria. Convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Formas mixtas de estas crisis. No es adecuado para monoterapia y terapia combinada.	Carbazol Carmazin Convulsan Tegretard Tegretol	Hiperplasia o sangrado Gingival, retraso en la curación. Aumento de la incidencia de Ulceración, xerostomía, glositis, estomatitis, mayor DMFT, candidiasis, leucopenia, trombocitopenia, sangrado erupción gingival y larga curación de mujeres embarazadas	Claritromicina, Eritromicina, Benzilpenicilina, Metronidazol, Doxicilina, Rifamicina e Midazolam
<b>Lamotrigina</b>	Medicamento antiepiléptico para tratar las convulsiones. convulsiones parciales y generalizadas, Incluyendo convulsiones tonicoclónicas. Después del control epiléptico puede ser utilizado como monoterapia	Lamictal Lamotrix Neural Neurium	Xerostomía, úlceras, CPOD criado, sincero y leuco	Fluconazol
<b>Ácido Valproico</b>	Indicado como monoterapia y adyuvante en el tratamiento de	Depakene Depakote Valpakine Valprene	Trombocitopenia, disminuida agregación plaquetaria, prolongado	Rifamicina, Aspirina, Fluconazol, Eritromicina e Ibuprofeno.

	pacientes con crisis parciales complejas que ocurren de forma aislada y como adyuvante en pacientes con múltiples tipos de convulsiones que incluyen ataques de ausencia		sangrado, leucopenia	
<b>Clonazepan</b>	Indicado solo o como adyuvante en el tratamiento de convulsiones epilépticas mioclónicas, acinética, ausencias típicas, ausencias atípicas	Aumento de la salivación	Aumento de la salivación	
<b>Fenobarbital</b>	Es un barbitúrico con propiedades anticonvulsivas debido a su capacidad de elevar el umbral de ataque	Aumento de la Salivación	Hiperalgnesia, leucopenia, osteopenia, somnolencia	Paracetamol, metronidazol, cloranfenicol, corticosteroides, benzilpenicilina, doxicilina e tetraciclina
<b>Primidona</b>	Está indicado en el control de la Gran maldad, refractaria.	Mysoline Primidon	Hiperalgnesia, leucopenia, osteopenia, somnolencia	Cloranfenicol, doxicilina e Tetraciclina

### Efectos secundarios de los fármacos antiepilépticos

Unos de las opciones a elegir para el control de los ataques epilépticos son el uso de fármacos antiepilépticos, a través de una revisión literaria de estas drogas, hemos encontrado los efectos adversos que tienen sobre la salud bucal de los pacientes con epilepsia. El efecto secundario más común de los fármacos antiepilépticos a nivel oral es la hiperplasia gingival y pérdida del hueso alveolar asociado con la fenitoína. Cuando los fármacos antiepilépticos se utilizan a corto plazo, puede revertirse el estado bucal, los pacientes que toman medicamentos antiepilépticos largos periodos de tiempo, tienen una buena higiene bucal y puede controlar la gravedad de la hiperplasia gingival.<sup>18</sup>

Tabla 4: Evidencia de los efectos secundarios de los fármacos antiepilépticos

Fármaco Antiepiléptico	Xerostomía	Estomatitis	Gingivitis	Glositis	Edema Oro facial	Disgeusia	Misceláneos
Carbazepina	*	*	0	*	*	0	0
Fenobarbital	*	*	0	0	*	*	0
Fenitoina	0	0	*	0	*	*	Hiperplasia Gingival
Primidona	0	*	0	0	0	0	0
Etosuximida	0	0	*	0	*	*	0
Ácido Valproico	*	*	*	*	*	*	Hiperplasia Gingival
Gabapentina	*	*	*	*	*	*	0

## DISCUSIÓN

Los fármacos para los pacientes epilépticos odontológicos se describen como un problema de salud periodontal, el cual está generando daño a nivel de todos los pacientes que lo administran, debido a las múltiples consecuencias que desencadena específicamente en la cavidad bucal. Entre ellas tenemos el sobrecrecimiento gingival que es un cuadro de enfermedad de origen infeccioso, catalogadas como unas de las enfermedades más comunes a nivel mundial, que afecta a más de la mitad de la población en general siendo su principales causas la mala higiene bucal, sangrado y desplazamiento dental.. En la evidencia analizada se observó que la mayor parte de la población desconoce el daño que causan los fármacos antiepilépticos; por ello el objetivo de esta revisión sistemática es: describir la patología que causan los fármacos en los pacientes epilépticos odontológicos en base a una revisión sistemática de la literatura.

Todos los estudios analizados han descrito las patologías que causan los fármacos en pacientes con una mayor prevalencia de Sobrecrecimiento gingival, las cuales pueden manifestarse en forma anormal de los tejidos gingivales, con acumulación de biofilm dental, pero además con factores como la susceptibilidad del paciente, el tratamiento con anticonvulsivos, factores hormonales y propensión genética. Esta puede ser limitada a una zona dental o abarcar la región, lo que produce problemas en la erupción dental, en la masticación, en la fonación, en la estética y dificulta el control de biofilm generando tendencia a un proceso inflamatorio secundario. En este sentido los resultados de este estudio muestran concurrencia con lo anteriormente expuesto, ya que los pacientes epilépticos en estos estudios presentaron mayor sobrecrecimiento gingival en

comparación a los pacientes sanos, manifestando en su mayoría casos de Hiperplasia inflamatorias, con presencia de pérdida de hueso, sangrado y desplazamiento de dientes.

La hiperplasia gingival es la etapa inicial de los pacientes epilépticos. Este estudio encontró que si existe patologías que causan los fármacos en los pacientes epilépticos debido a que en los estudios analizados se encontró que todos los pacientes manifestaron alguna hiperplasia gingival y perdida del hueso de igual forma, Lee encontró en su estudio que la presencia de la placa bacteriana asociado con el uso concomitante de otros fármacos como la ciclosporina o el nifedipino son factores de riesgo para provocar el agrandamiento gingival. Por lo que los resultados de este estudio coinciden lo dicho, ya que los altos niveles de hiperplasia gingival y perdida de hueso se observaron mayormente en los pacientes con consumo de fármacos antiepilépticos, lo que lleva a este estudio a afirmar que la principal patología que causan los fármacos en los pacientes epilépticos es el agrandamiento gingival.<sup>4</sup>

Por otra parte, Se han de considerar las principales interacciones medicamentosas en las que se ven involucrados los fármacos anticonvulsivantes que tienen lugar por mecanismos farmacocinéticos, relacionados con la distribución y la biotransformación<sup>14</sup>. Hauptmann encontró en su estudio que no es una opción preferida en los países industrializados, pero sigue siendo ampliamente utilizado en el mundo, en pacientes adultos que han reportado casos de gingivitis, pero son raros o hay una pobre documentación; sin embargo, tiene efectos secundarios como somnolencia, dolor de cabeza, mareos, excitación o aumento de la actividad (especialmente en niños, náuseas y vómitos. Por lo que los resultados mencionados también se corresponden con los hallados en este estudio ya que las patologías que causan los fármacos en pacientes epilépticos como un factor agravante del sobrecrecimiento gingival y causante de la misma.<sup>23</sup>

La higiene bucal también se mostró altamente predominante puesto que en la mayoría de los casos los pacientes epilépticos eran quienes presentaban una peor higiene bucal en comparación a los pacientes sanos. Estudios afirmaron que los fármacos antiepilépticos se encontraban asociado a la aparición de sobrecrecimientos gingival, desplazamiento de dientes y perdida de hueso. Dichos resultados se corresponden con lo hallado en este estudio ya que todos los pacientes epilépticos con casos de sobrecrecimiento gingival, manifestaron perdida de hueso alveolar y desplazamiento de dientes. Se encontró la patología que causa los fármacos antiepilépticos.

La hiperplasia gingival es un aumento de tamaño de las encías, normalmente como consecuencia del consumo de fármacos antiepilépticos. Estudios describieron el tratamiento de la hiperplasia para los pacientes epilépticos odontológicos, afirmaron que la hiperplasia gingival solo influye en pacientes epilépticos que han sido tratados con fármacos antiepilépticos. Por lo que se encuentra concordancia en los resultados de este estudio ya que los pacientes epilépticos que presentaron agrandamiento gingival fueron únicamente aquellos pacientes que estaban siendo tratados con



fármacos antiepilépticos, sin embargo esta hipótesis es la que se mantiene hasta la fecha, debido a que faltan estudios a largo plazo para que esto pueda ser afirmado.<sup>41</sup>

El presente estudio considera que sí existen patologías que causan los fármacos en los pacientes epilépticos odontológicos; por lo tanto, este estudio afirma que los fármacos antiepilépticos es un factor agravante de las mismas, siendo el principal causante el sobrecrecimiento gingival. Sin embargo, este estudio presentó limitaciones debido a que no se describieron la salud periodontal con otros tipos de patologías que causan los fármacos antiepilépticos. A consecuencia de esto; se recomienda a la comunidad científica realizar estudios sobre otros tipos de patologías que causan los fármacos antiepilépticos. Para finalizar es muy importante que los profesionales de la salud incentiven a la realización de campañas para pacientes epilépticos para disminuir la adquisición del hábito en la sociedad e impulsar enseñanzas de buena higiene bucal y control necesario de los fármacos antiepilépticos a la comunidad en general y así gozar de una excelente salud periodontal.

## CONCLUSIONES

- La totalidad de los estudios afirmaron que los pacientes epilépticos odontológicos presentan una serie de manifestaciones clínicas bucales dentro de las cuales la más evidente es la hiperplasia gingival, en este sentido además de describir las distintas patologías, se encontraron las distintas manifestaciones provocadas por fármacos antiepilépticos en estos pacientes.
- Los estudios afirmaron que la patología o manifestación bucal más común o repetida producida por los fármacos antiepilépticos fue la hiperplasia gingival.
- Con base a los estudios otro tipo de hiperplasia gingival en este caso no inflamatoria, es producida por otros factores distintos de irritación local, se encuentra como un efecto sobreañadido al tratamiento con fenitoína para la epilepsia y no es común este tipo ya que se ha presentado en algunos pacientes a los que se les ha suministrado esta droga en sus tratamientos y que tiene una frecuencia mayor en pacientes jóvenes.
- El uso de fármacos anticonvulsivantes causa la aparición de un efecto adverso como lo es la hiperplasia gingival pero asociada a fármacos, dentro de los anticonvulsivantes de encuentra la fenitoína, también la mitad de los pacientes que están medicados con hidantoínas produce este agrandamiento gingival apareciendo con frecuencia en las superficies anteriores superiores e inferiores.
- En el tratamiento para la hiperplasia gingival el más referido y utilizado además de ser una técnica muy sencilla y antigua es la gingivectomía, debido a que elimina en su totalidad las bolsas periodontales y las hiperplasias con unos resultados que pueden ser predecibles.
- Las principales interacciones de los medicamentos de uso odontológico e involucrados los fármacos antiepilépticos están dadas por mecanismos farmacocinéticos que están relacionados con la distribución y la biotransformación dentro de los que se pueden

nombrar la carbamazepina puede provocar retraso en la cicatrización, leucopenia y administrándose junto con la eritromicina puede alterar la metabolización aumentando a su vez la toxicidad como uno de los ejemplos.

- En base a los estudios, dentro de los efectos secundarios que se encuentran a nivel oral debido al uso de fármacos antiepilépticos en pacientes de este tipo, se obtuvo que son la hiperplasia gingival y además la pérdida del hueso alveolar, esto asociado a la fenitoína esencialmente.

## RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar estudios más en profundidad sobre las demás patologías provocadas por los distintos fármacos en los pacientes epilépticos.
- Con base a las conclusiones se recomienda a la comunidad científica al investigar a enfocarse también más en los efectos adversos, tratamientos de las demás complicaciones, patologías, signos clínicos y manifestaciones bucales causadas por el uso de los fármacos antiepilépticos en pacientes de este tipo.
- En base a la hiperplasia gingival que es producida por fármacos que provoca como uno de sus efectos que las papilas comienzan a agrandarse haciéndose la encía más prominente y que esto tiende a cubrir la corona clínica de los dientes. Por todo esto se recomienda evitar los tratamientos de ortodoncia en estos pacientes o, en dado caso que lo amerite, el cambiar el fármaco que produce la hiperplasia, aunque cabe destacar que esto no siempre es posible.
- Al llevarse a cabo la gingivectomía que provoca una herida amplia, dolorosa, cicatrización por segunda intención se recomienda que este procedimiento quirúrgico sea realizado por un especialista del tema como lo es un Periodoncista.
- Además de recomendar la no administración de antiinflamatorios no esteroideos o (AINES) debido al posible aumento de riesgo de aparición de hemorragia.

## REFERENCIAS

1. Baumgarten A, Hernández C. Epilepsia e Odontologia: uma revisão da literatura Epilepsy and Dentistry: a literature review. RBO. 2016;73(3): 231-6. Disponible en [http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-72722016000300010](http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72722016000300010)
2. Salles G, Da Silva P, Aparecida M, Machado M. Epilepsia: Conductas en la Práctica Odontológica Epilepsia: Behavior In Dental Practice. Rev. Odontol. 2013;25(2): 141-6, Disponible En: [https://www.researchgate.net/publication/259042843\\_Epilepsia\\_condutas\\_na\\_pratica\\_odontologica\\_Epilepsy\\_behavior\\_in\\_dental\\_practice](https://www.researchgate.net/publication/259042843_Epilepsia_condutas_na_pratica_odontologica_Epilepsy_behavior_in_dental_practice)
3. Costa A, Lin C, Marcondes C, Morita M, Cendes F. Refractory epilepsy is highly associated with severe dentoalveolar and maxillofacial injuries. Epileptic Disord. 2011;13(1): 61-4 Disponible en: [https://www.jle.com/download/epd-287633-16914-refractory\\_epilepsy\\_is\\_highly\\_associated\\_with\\_severe\\_dentoalveolar\\_and\\_maxillofacial\\_injuries-a.pdf](https://www.jle.com/download/epd-287633-16914-refractory_epilepsy_is_highly_associated_with_severe_dentoalveolar_and_maxillofacial_injuries-a.pdf)
4. Agustín Zerón GV, Michel Sautto T. Agrandamientos gingivales inducidos por medicamentos. Una visión genómica y genética. RMP. 2016; VII(1): 25-35 Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/mp-2016/mp161e.pdf>
5. Caviglia S, González M, Rosso V, Ongaro D, Aun M, Cabrera C, Vázquez D. Hiperplasia gingival idiopática. Diagnóstico y tratamiento de un caso clínico y revisión de la literatura. Idiopathic gingival hyperplasia: Diagnosis and treatment of a clinical case and. ADM. 2011;VIII(5): 254-257. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2011/od115i.pdf>
6. Rivarola R. Agrandamientos gingivales inducidos por fármacos. ROCOP. 2011;36(0): 01- 19 Disponible en [http://www.fundacioncarraro.org/download/revista36\\_art3.pdf](http://www.fundacioncarraro.org/download/revista36_art3.pdf)
7. Gordon D, Dona M, Vizuite M, Pesantez G, Sosa M, Singo C. Estado de salud periodontal en pacientes con Epilepsia. ROM. 2019;23(2): 74-84 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/odon/uo-2019/uo192c.pdf>
8. Canevini M, Battista G, Galimberti C, Gatti G, Licchetta L, Malerba A, Muscas G, Angela A, Striano P, Perucca E. Relationship between adverse effects of antiepileptic drugs, number of coprescribed drugs, and drug load in a large cohort of consecutive patients with drug-refractory epilepsy. Epilepsia. 2010;51(5): 797-804. DOI:10.1111/j.1528-1167.2010.02520.x
9. Dhingra K, Prakash S. Gingival overgrowth on partially edentulous ridges in an elderly patient with epilepsy: a case report. Gerodontology. 2012; 29(2): e1201-6. Disponible en: DOI: 10.1111/j.1741-2358.2012.00624.x
10. Maia A, Naves M, Sodr e F, Stella M. Avalia o do tratamento odontol gico de pacientes com necessidades especiais sob anestesia geral. UNESP. 2010; 39(3): 137-142 . Disponible

en : <https://www.revodontolunesp.com.br/article/588018ae7f8c9d0a098b4d78/pdf/rou-39-3-137.pdf>

11. Jacobsen P, Eden O. Epilepsy and the Dental Management of the Epileptic Patient. *J Contemp Dent Pract.* 2008;9(1): 054-062. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18176649>
12. Aragon C, Burneo J. Understanding the Patient with Epilepsy and Seizures in the Dental Practice. *J Cant Dent Assoc.* 2007;73(1): 71 - 6 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17295949>
13. Turner M, Glickman R. Epilepsy in the Oral and Maxillofacial Patient. *Revista de Cirugía Oral y Maxilofacial [Revista en Internet].* 2005. [acceso Octubre 2019]. 2005;63(77): 996-1005. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2004.04.038>
14. Tan H, Gürbüz K, İlhan M, Dag S. Gingival Enlargement in Children Treated with Antiepileptics. *J Neurol Infantil.* 2016;19(12): 958-63. Disponible en: DOI: 10.1177/08830738040190120901
15. Oka E, Murakami N, Ogino T, Kobayashi K, Ohmori J, Akiyama T, Ito M. Initiation of Treatment and Selection of Antiepileptic Drugs in Childhood Epilepsy. *Epilepsia.* 2004;45(8): 17–19. Disponible en: DOI: 10.1111/j.0013-9580.2004.458004.x
16. Karolyh K, Kovacs E, Kivovics P, Fejerdy P, Aranyi Z. Estado dental y salud oral de pacientes con epilepsia: un estudio epidemiológico. *Epilepsia.* 2003;44(8): 1103–1108. Disponible en: DOI: 10.1046/j.1528-1157.2003.04003.x
17. Hassona Y, Abd A, Soukaina M, Faleh A. Conocimientos y actitudes de los estudiantes de odontología hacia los pacientes con epilepsia. Hassona, Y. M., Mahmoud, A. A. A. A., Ryalat, S. M., & Sawair, F. A. (2014). Dental students' knowledge and attitudes toward patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior.* 2014;36: 2–5. Disponible en: DOI: 10.1016 / j.yebeh.2014.04.008
18. Miriam R. Manejo dental de pacientes con necesidades especiales que tienen epilepsia. *Dent Clin North Am.* 2009;53(2): 295-309. Disponible en: DOI: 10.1016 / j.cden.2008.12.014
19. Suneja B, Chopra S, Thomas A, Pandian J. Una evaluación clínica del sobrecrecimiento gingival en niños en terapia con fármacos antiepilépticos. *J Clin Diagnostic Res.* 2016; 10 (1): ZC32-ZC36. Disponible en : doi: 10.7860 / JCDR / 2016 / 16443.7069
20. Ivanišević A, Sivić D, Matijević J. Efectos adversos del fármaco antiepiléptico lamotrigina e implicaciones orales: reporte de caso. *Acta Stomatol Croata.* 2017;51(2): 148-151. Disponible en: doi: 10.15644 / asc51 / 2/8
21. Ridsdale L, Wojewodka G, Robinson E, Landau S, Noble A, Taylor S, Richardson M, Baker G, Goldstein H. Características asociadas con la calidad de vida entre las personas con epilepsia farmacorresistente. *J Neurol.* 2017;264(6): 1174-1184. Disponible en: DOI: 10.1007 / s00415-017-8512-1

22. Bender J, Hernández L. Consideraciones en el tratamiento del paciente con epilepsia. RHCM. [Revista en Internet].2017. [acceso 10 Octubre 2019] 2017; 16(6): 912 – 923. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2166>
23. Martínez H, Segura F, Cicco A. Manejo del paciente epiléptico en la consulta odontológica. Acta Odontol. Venez. 2015;53(2): 1–5. Disponible en <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2015/2/art-15/>
24. Morales A, Halla Y, Quintero F, Rondón I. Epilepsia y sus implicaciones en el campo odontológico. Acta Bioclínica. 2014;suplemento: 34–59. Disponible en <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/4963>
25. Bueno L. Agrandamiento Gingival Medicamentoso. AV. Odontoestomatol. [Revista en Internet]. 2011. [acceso 15 Octubre 2019]. 2001;17: 335–344. disponible en: [http://periodonciauruguay.com/wp-content/uploads/2018/04/luis\\_bueno-October2019\]agrandamientos\\_gingivales\\_medicamentosos.pdf](http://periodonciauruguay.com/wp-content/uploads/2018/04/luis_bueno-October2019]agrandamientos_gingivales_medicamentosos.pdf)
26. Matesanz P, Matos R, Bascones A. Enfermedades gingivales. Av Periodon Implantol. [Revista en Internet]. 2008. [acceso 15 Octubre 209]. 2008;20(1): 11-25. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v20n1/original1.pdf>
27. Muñante J, Jaimes M, Olate S, Albergaria J. Consideraciones actuales en hiperplasia fibrosa inflamatoria. Acta Odontol. Venez. 2009;47(2): 460-466. Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2009/2/art-21/>
28. Pérez A, Valcárcel J, Cruz D, García A, Pérez S. Hiperplasia gingival hereditaria asociada a hipertrichosis reporte de un caso. RHCM. [Revista en Internet]. 2012. [acceso 17 octubre 2019]. 2012;11(3): 369-375. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2012000300007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2012000300007)
29. Brkić Z. Histometric analysis of gingival hyperplasia in Wistar rats during nifedipine administration. Vojnosanit Pregl. 2007;64(1): 19-23 disponible en: DOI: 10.2298 / vsp0701019b
30. Ocaña T. Prevalencia del agrandamiento gingival por fármacos Bloqueantes de canales de calcio. Odontología Samarquina. 2014;17(1): 12-15 Disponible en: DOI: 10.15381/os.v17i1.9722
31. Hiperplasia gingival por medicamentos. CADIME. [Revista en Internet]. 2007. [acceso 20 octubre 2019]. 2007;33(5): 273- 275. Disponible en: DOI: 10.1016/S1138-3593(07)73892-3
32. Brown R, Beaver W, Bottomley W. On the mechanism of drug-induced gingival hyperplasia. J Oral Pathol Med. 1991;20(5): 201-9. Disponible en: DOI: 10.1111 / j.1600-0714.1991.tb00419.x
33. Girgis S, Staple P, Miller W, Sedransk.F, Thompson T. Dental Root Abnormalities and Gingival Overgrowth in Epileptic Patients Receiving Anticonvulsant Therapy. J Periodontol. 1980;51(8): 474-82. Disponible en: DOI: 10.1902 / jop.1980.51.8.474

34. Phillip J. Sheridan, Charles M. Effective treatment of Dilantin gingival hyperplasia. JADA. 2005;35(1): 42-46. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(73\)90092-3](https://doi.org/10.1016/0030-4220(73)90092-3)
35. Risch P, Boden E, Mindlin H, Paul A. The relationship of dental hypoplasia to epilepsy in adults. JADA. 2020;98(3): 17–25. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(65\)90303-8](https://doi.org/10.1016/0030-4220(65)90303-8)
36. Kimball, O. The treatment of epilepsy with sodium diphenyl-hydantoinate. Journal Of American Medical Association. [Revista en Internet]. 2004. [acceso 10 Noviembre 2019]. 2004;21(4): 1244–1245. Disponible en <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/9780470752463.fmatter>
37. Angelopoulous, A. Incidence of phenylhydantoin gingival hyperplasia. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology. Cirugía Oral Med Oral Patol Oral. 1972;34(6): 898-906. Disponible en: DOI: 10.1016 / 0030-4220 (72) 90228-9
38. Aviles P, Corrales L, Herrera D, Mejía A, Saldivar V. Tratamiento Periodontal a un Paciente Epiléptico de 50 Años de Edad con agrandamiento gingival medicamentoso. [Proyecto de tesis para optar el título de cirujano dentista]. 2015. [acceso 28 Octubre 2019]. Universidad Mayor de San Simón. Disponible en <http://ddigital.umss.edu.bo:8080/jspui/bitstream/123456789/6309/1/Agrandamiento%20Gingival%20Fenitoina%202015.pdf>.
39. Vinícius M, Araújo E, Evaristo P. Epilepsia y Anestesia. Rev Bras Anesthesiol. 2011;61(2): 124-136. Disponible en: [http://www.scielo.br/pdf/rba/v61n2/es\\_v61n2a13.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rba/v61n2/es_v61n2a13.pdf).
40. Galas B, Borysewicz M, Zgorzalewicz M, Borowicz E. The effect of chronic carbamazepine, valproic acid and phenytoin medication on the periodontal condition of epileptic children and adolescents. Funct. Neurol. 1996;11(4): 187-93. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/8934150/?i=7&from=/8684994/rel>
41. Valarezo A. Manejo Farmacológico Del Paciente Epiléptico en el Consultorio Odontológico. [Proyecto de tesis para optar el título de cirujano dentista]. 2016. [acceso 29 Octubre 2019]. Universidad de Guayaquil. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/21722/1/VALAREZOangel.pdf>
42. Velasco N. Manual para el manejo de pacientes epilépticos en el consultorio dental. [Proyecto de tesis para optar el título de cirujano dentista]. 2016. [acceso 30 Octubre 2019]. Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas. Disponible en: <http://repositorio.unicach.mx:8080/bitstream/20.500.12114/439/1/ODO%20617.6%20V45%202016.pdf>
43. Costa F, Yasuda L, Marcondes C, Morita M, Cendes F. Refractory Epilepsy Is Highly Associated With Severe Dentoalveolar and Maxillofacial Injuries. Epileptic Disord. 2011;13(1): 61-4 Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21393092>.
44. Palacios.B, La piedra C, Campo R, Gómez E, Germán C. Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial. Universidad del País Vasco /EHU. [Revista en Internet]. 2009. [acceso

- 31 Octubre 2019]. 2009;11(1): 126 – 166. disponible en: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v15i1/medoralv15i1p126.pdf>
45. Dr. Hernandez M. Atención odontológica en el Paciente Epiléptico. Servicio De Neurología. Hospital Nuestra Señora De La Candelaria. [Proyecto de Tesis para optar el título de cirujano dentista]. 2016. [acceso 30 Octubre 2019]. Universidad de Guayaquil. Disponible En: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs//content/500a72e7-4333-11e0-be01-71b0882b892e/epilepticossanitarios.pdf>
46. Perucca P, Guillian F. Efectos adversos de las drogas antiepilépticas. *Lancet Neurol.* 2012;11(9): 792-802 Disponible en: DOI: 10.1016 / S1474-4422 (12) 70153-9
47. Chapman P. “Medical Emergencies in Dental Practice and Choice of Emergency Drugs and Equipment: A Survey of Australian Dentists. *ADA.* 2008;42(2): 103–108. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.1997.tb00104.x>
48. Perucca P, Gilliam F. Adverse effects of antiepileptic drugs. *Lancet Neurol.* 2012;11(9): 792-802. Disponible en: DOI: 10.1016 / S1474-4422 (12) 70153-9
49. Cramer J, Mintzer S, Wheless J, Mattson R. Adverse effects of antiepileptic drugs: a brief overview of important issues. *Expert Rev. Neurother.* 2010;10(6): 885-891. Disponible en: DOI: 10.1586 / ern.10.71
50. Thomason I, Seymour R, Rawlins M. Incidence and severity of phenytoin-induced gingival overgrowth in epileptic patients in General Medical Practice. *Comunidad Dent. Oral Epidemiol.* 1992;20(5): 288-91 Disponible en: DOI: 10.1111 / j.1600-0528.1992.tb01701.x
51. Dahllof G, Preber H, Eliasson S, Ryd Cn H, Johan Karsten J, Thomas ModCer T. Periodontal Condition of Epileptic Adults Treated Long-Term with Phenytoin or Carbamazepine. *Epilepsia.* 1993;34(5): 960-4. Disponible en: DOI: 10.1111 / j.1528-1157.1993.tb02118.x
52. Thomas M, Goran D. Development of phenytoin-induced gingival overgrowth in non-institutionalized epileptic children subjected to different plaque control programs. *AOS.* 1987;45(2): 81-5. Disponible en: DOI: 10.3109 / 00016358709098361
53. Modeer T, Dahllof G, Theorell K. Oral health in non-institutionalized epileptic children with special reference to phenytoin medication. *Community Dent Oral Epidemiol. CDOE.* 1986;14(3): 165-8. Disponible en: DOI: 10.1111 / j.1600-0528.1986.tb01524.x
54. Dreyer W. Diphenylhydantoinate-induced hyperplasia of the masticatory mucosa in an edentulous epileptic patient. *COMOPO.* 1978;45(5): 701-6. Disponible en: DOI: 10.1016 / 0030-4220 (78) 90144-5
55. Marakoglu I, Kahraman U, Cakmak H, Marakaglu K. Sobrecrecimiento gingival inducido por fenitoína en pacientes con epilepsia no cooperada. *Yonsei Med. J.* 2000;45(2): 337-40. Disponible en: DOI: 10.3349 / a.mj.2004.45.2.337

56. Yuen D, Danny, Min T, Xian L, Claire K, Yee L, Leung H, Sang W. Tooth- brushing epilepsy: A case report and literature review. Clin Neurol Neurosurg. 2016;145: 46-51. Disponible en: DOI: 10.1016 / j.clineuro.2016.03.016
57. Seymour R, Smith D, Turnbull D. The effects of phenytoin and sodium valproate on the periodontal health of adult epileptic patients. J. Clin Periodontol. 1985;12(6): 413-419 Disponible en: DOI: 10.1111/j.1600-051x.1985.tb01377.x
58. Orihuela J. Guía de Práctica Clínica de Epilepsia. Lima- Perú. Biblioteca Central del Ministerio de Salud. BVS. 2015. RM N° 692-2006/MINSA. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3392.pdf>
59. Păsărin L, Solomon S, Dănilă C, Teslaru S, Ursărescu I, Ioanid N, Mârțu S. Periodontal Manifestations In the Drug Therapy of Epileptics Syndromes. Romanian Journal of Oral Rehabilitation [Revista en Internet] [acceso 25 Noviembre 2019]. 2014;6(2): 58–63. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/715c/1109688d214431fe9e8e6e76052adf91e6a2.pdf>
60. Károlyházy K, Kovács E, Kivovics P, Fejérdy P, Arányi Z. Dental status and oral health of patients with epilepsy: an epidemiologic study. Epilepsia. Epilepsia. 2003;44(8): 1103-1108. Disponible en: DOI: 10.1046 / j.1528-1157.2003.04003.x