

PREVALENCIA DE MANIFESTACIONES ORALES EN PACIENTES HIPERTENSOS CON MEDICACIÓN CONTINUA, HOSPITAL JACOBO Y MARÍA ELENA RATINOFF, AÑO 2014

PREVALENCE OF ORAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS HYPERTENSIVE WITH CONTINUOUS MEDICATION, JACOBO AND MARÍA ELENA RATINOFF HOSPITAL, YEAR 2014

PREVALÊNCIA DE MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES HIPERTENSO COM MEDICAÇÃO CONTÍNUA, HOSPITAL JACOBO E MARÍA ELENA RATINOFF, ANO DE 2014

GEOCONDA LUZARDO JURADO, NICOLE RAAD BASSIL

Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador.

Resumen

Problema: los medicamentos antihipertensivos pueden causar afecciones orales tales como xerostomía, disgeusia e hiperplasia gingival. **Objetivo:** determinar la prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos con medicación continua. **Metodología:** estudio de tipo transversal en el que se incluyeron 113 pacientes hipertensos que asistieron a la consulta del hospital del día Jacobo y María Elena Ratinoff. La historia clínica, registra hiposalivación y disgeusia, gingivitis. **Resultados:** 10 pacientes pertenecieron al grupo entre 40-49 años, 29 pacientes al grupo de 50 – 59 años, 43 pacientes al de 60-69 años, 25 pacientes entre los 70-79 años y 6 pacientes entre los 80 –89 años. El 80.53% de los pacientes presentaron manifestaciones orales. La manifestación más común fue disgeusia con un 60%, seguido de hiposalivación con un 58% y agrandamiento gingival siendo la menos prevalente con un 12%. Además la hiposalivación y disgeusia predominaron en mujeres con un 69% y 67% respectivamente. Sin embargo el agrandamiento gingival fue más abundante en hombres con un 14%. **Conclusión:** se encontró un alto porcentaje de pacientes hipertensos con presencia de manifestaciones orales relacionadas a los medicamentos.

PALABRAS CLAVE: hipertensión, medicamentos antihipertensivos, xerostomía, disgeusia, hiperplasia gingival.

Abstract

Problem: the intake of antihypertensive drugs can cause oral manifestations like dry mouth, dysgeusia and gingival hyperplasia. **Objective:** the aim of this study was to determine the prevalence of oral manifestations in hypertensive patients with medication. **Materials and methods:** it was an opportunity study in which 113 hypertensive patients were involved. All the patients attended Hospital del día Jacobo y María Elena Ratinoff. Patients were interviewed through a clinical history, dysgeusia and hyposalivation records were taken, as well as an intraoral examination. **Results:** 10 patients belonged to the group of 40-49 years, 29 patients to the group of 50-59 years, 43 patients were between 60-69 years, 25 patients had between 70-79 years and 6 patients were from 80 -89 years. We noticed that 80.53% of patients had oral manifestations. The most common manifestation was dysgeusia with 60%, followed by hyposalivation with 58% and gingival enlargement being less prevalent with 12%. Also we found that dysgeusia and hyposalivation were more prevalent in women with 69% and 67% respectively. However, gingival overgrowth was more prevalent in men with 14%. **Conclusion:** a high percentage of hypertensive patients were found to have oral manifestations due to drug intake

Keywords: hypertension, antihypertensive agents, xerostomia, dysgeusia, gingival hyperplasia.

Resumo

Problema: os medicamentos anti-hipertensivos podem causar condições bucais como xerostomia, disgeusia e hiperplasia gingival. **Objetivo:** determinar a prevalência de manifestações orais em pacientes hipertensos com medicação contínua. **Materiais e métodos:** estudo transversal que incluiu 113 pacientes hipertensos que compareceram à consulta hospitalar de Jacobo e Maria Elena Ratinoff. A história médica registra hipossalivação e disgeusia, gengivite. **Resultados:** 10 pacientes pertenceram ao grupo entre 40-49 anos, 29 pacientes ao grupo de 50-59 anos, 43 pacientes ao grupo de 60-69 anos, 25 pacientes entre 70-79 anos e 6 pacientes entre 80-89 anos. 80,53% dos pacientes apresentaram manifestações orais. A manifestação mais comum foi disgeusia com 60%, seguida de hipossalivação com 58% e aumento gengival, sendo a menos prevalente com 12%. Além disso, a hipossalivação e a disgeusia predominaram em mulheres com 69% e 67%, respectivamente. No entanto, o aumento gengival foi mais abundante em homens com 14%. **Conclusão:** foi encontrado um alto percentual de hipertensos com presença de manifestações orais relacionadas a medicamentos.

PALABRAS-CHAVE: hipertensão, anti-hipertensivos, xerostomia, disgeusia, hiperplasia gingival.

RECIBIDO: 11/09/2015
ACEPTADO: 18/05/2017

CORRESPONDENCIA: yoco123@hotmail.com
DOI: <https://doi.org/10.23878/medicina.v21i3.663>

INTRODUCCIÓN

La terapia medicamentosa en pacientes hipertensos es recomendada con una presión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg. Es importante que un paciente hipertenso se encuentre controlado siempre, ya que esto confiere una reducción de hasta el 40% del riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular y de un 16% de sufrir enfermedades cardíacas en los 5 años siguientes al tratamiento. Además reduce hasta un 50% el riesgo de insuficiencia cardíaca.¹ Actualmente no se ha establecido en nuestro medio la relación entre el uso de fármacos anti-hipertensivos con la patogenia de las manifestaciones orales descritas



Figura 1. Agrandamiento gingival en paciente hipertenso tomando Amlodipina.



Figura 2. Lengua fisurada a causa de hiposalivación en paciente hipertenso.

Los fármacos utilizados pertenecen al grupo de los diuréticos, beta bloqueantes, simpaticolíticos, alfa antagonistas y los antagonistas de los canales de calcio.¹ y su uso puede causar manifestaciones orales tales como xerostomía, disgeusia, hiperplasia gingival, reacciones liquenoides, entre otras como efecto secundario.

Hasta la actualidad no se conoce de manera clara la etiología o patogénesis de la hiperplasia gingival inducida por fármacos. Ciertas teorías se han enfocado en el efecto directo que tiene la droga o sus metabolitos sobre los fibroblastos gingivales. Sin embargo ninguna de las teorías explica porque algunos individuos son afectados y otros no, por lo que se considera que intervienen, además, otros factores como predisposición genética, variables farmacocinéticas y factores de inflamación.⁵ Debido a esto es importante conocer los medicamentos son los causantes de tales manifestaciones así como la frecuencia con la cual éstas aparecen.

Con estos antecedentes, y debido a que un 28.7% de la población ecuatoriana fue diagnosticada con hipertensión en el año 2009, es importante conocer las posibles lesiones orales que se pueden presentar y la prevalencia de éstas en los pacientes hipertensos medicados. Este estudio nos ayudará a comprender el estado de salud oral de los pacientes hipertensos con medicación continua, para así dar a conocer los cuidados y precauciones que deben tener en cuenta, tanto los pacientes, como médicos y odontólogos.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo, cuyo diseño es transversal. El universo estuvo conformado por pacientes hipertensos que asistieron al hospital del día Jacobo y María Elena Ratinoff en la ciudad de Guayaquil, febrero de 2014.

La población de estudio estuvo conformada por un total de 113 pacientes hipertensos diagnosticados, mayores de edad y que estaban tomando medicación para controlar la hipertensión. No se incluyeron aquellos pacientes que no firmaron el consentimiento informado y se negaron a participar en el presente estudio.

Además, fueron excluidos pacientes con enfermedades sistémicas o graves tales como diabetes, VIH y lupus eritematoso sistémico; pacientes que tomaban otro tipo de medicamentos que pudieran interferir en el estudio como anticonvulsivos o inmunosupresores y pacientes embarazadas.

Se excluyeron 3 pacientes quienes llevaban tomando menos de 3 meses la medicación antihipertensiva. El estudio se realizó a partir de las 8 de la mañana revisando el expediente clínico de los pacientes que asistieron a la consulta cardiológica durante 3 semanas del mes de febrero del año 2014. (Figura 3).

FIGURA 3. HOJA DE REGISTRO Y ENCUESTA REALIZADA A PACIENTES DURANTE EL ESTUDIO

“Prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos medicados”

Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

Nicole Raad Bassil

Historia Clínica N: _____

1. Datos generales

Nombre: _____ Edad: _____

Num. de cédula _____ Sexo _____

Fecha y lugar de nacimiento _____

Ocupación: _____ Estado civil: _____

2. Anamnesis

2.1 ¿Hace cuanto fue diagnosticado como hipertenso?

2.2 ¿Desde cuando toma la medicación actual?

2.3 ¿Qué medicamentos toma?

MEDICAMENTOS	
IECA:	
Captopril	
Enalapril	
Lisinopril	
ARAI:	
Losartan	
Landesartan	
Calcio antagonistas:	
Verapamilo	
Diltiazim	
Nifedipina	
Diuréticos:	
Hydroclorotiazidas	
Clortalidona	
Furosemida	
Bloqueadores β adrenérgicos	
Propranolol	
α y β bloqueantes adrenérgicos:	
Labatolol	
Carvedilol	
α bloqueantes adrenérgicos:	
Prazocin	
Simpatomiméticos centrales	
Clonidina	
Metildopa	
Vasodilatadores	
Hydralazina	
Minoxidil	
Inhibidores de la renina:	
Aliskireno	
OTROS	

2.4 Registro de Hiposalivación

1. ¿Siente usualmente la boca seca?
2. ¿Siente la boca seca mientras come?
3. ¿Tiene dificultad para tragar alimentos secos?
4. ¿Necesita de la ayuda de líquidos para tragar los alimentos?
5. ¿Siente poca cantidad de saliva en su boca o no lo ha notado?

2.5 Registro de Disgeusia

1. ¿Siente usualmente un mal sabor en la boca?
 2. ¿Siente usted alguna alteración del sentido del gusto?
 3. ¿Siente un sabor metálico en la boca?
 4. Al comer ¿Siente la comida sin sabor?
 5. ¿Siente inapetencia?
3. Examen clínico
- 3.1 Localización de la lesión



3.2 Diagnóstico de la lesión

	Xerostomía / Hiposalivación
	Disgeusia / Alteración del gusto
	Hiperplasia gingival
	Reacciones liquenoides

Usando todas las medidas de bioseguridad se procedió a la examinación intraoral de cada paciente, específicamente de los tejidos blandos, usando 2 espejos intraorales, una pinza algodонера, torundas y gasas. En caso de encontrar una patología o manifestación producto de la ingesta de un medicamento antihipertensivo, este hallazgo fue registrado en la historia clínica del estudio. Luego se procedió a tomar fotografías de las manifestaciones encontradas.

Una vez terminado de recopilar toda la información, se tabuló y se elaboró una tabla en una hoja de cálculo en el programa Microsoft Excel. Se procesó la información en la hoja de cálculo, el análisis estadístico fue básicamente descriptivo con medidas de tendencia central como promedio, porcentajes y además se hizo un análisis comparativo mediante Chi².

RESULTADOS

Del total de 113 pacientes hipertensos que asistieron a la consulta cardiológica del hospital del día Jacobo y María Elena Ratinoff se encontró que 10 tenían entre 40 - 49 años (8.85%), 29 pacientes entre 50 - 59 años (25.66%), 43 pacientes entre 60-69 años (38.05%), 25 pacientes entre los 70-79 años (22.12%) y 6 pacientes entre los 80 -89 años (5.31%). 85 fueron mujeres (75.22%) y 28 hombres (24.78%). (Tabla 1)

De los medicamentos antihipertensivos, el que se detectó con mayor prevalencia fue el losartán con un 86%, seguido de atenolol con un 35%, amlodipina con 22% y enalapril con 20%. (Tabla 1)

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA DE ACUERDO A LA EDAD, GÉNERO E INGESTA DE MEDICAMENTOS

EDAD		
Edad	Frecuencia	Porcentaje
40-49	10	8.85%
50-59	29	25.66%
60-69	43	38.05%
70-79	25	22.12%
80-89	6	5.31%
Total	113	100.00%
GÉNERO		
Género	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	85	75.22%
Masculino	28	24.78%
Total	113	100.00%
INGESTA DE MEDICAMENTO		
Medicamentos	Frecuencia	Porcentaje
Enalapril	23	20%
Losartán	97	86%
Amlodipina	25	22%
Nifedipina	2	2%
Hydroclorotiazidas	2	2%
Clortalidona	1	1%
Furosemida	2	2%
Atenolol	39	35%

Se determinó que 91 pacientes (80.53%) presentaron algún tipo de manifestación oral y 22 (19.47%) no presentaron. (Figura 3) La manifestación oral que se encontró con mayor prevalencia fue disgeusia con un 60%, seguido de hiposalivación con un 58% y agrandamiento gingival siendo la menos prevalente con un 12%.

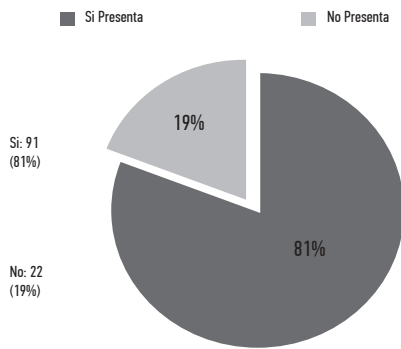


Figura 3. Prevalencia de manifestaciones orales en pacientes hipertensos.

Durante el registro de hiposalivación, del total de pacientes, 67 (59.29%) manifestaron que usualmente sentían la boca seca y 39 (34.51%) manifestaron que sentían poca cantidad de saliva en su boca. (Figura 2).

En el registro de disgeusia, 68 (60.18%) pacientes manifestaron que sentían usualmente un mal sabor en la boca y 66 (58.41%), que sentían un sabor metálico en la boca. De los pacientes que estaban tomando enalapril se encontró que la manifestación de mayor prevalencia fue hiposalivación con un 65%, seguido de disgeusia con un 60% y por último agrandamiento gingival con un 13%. Quienes estaban tomando amlodipino, la manifestación de mayor prevalencia fue disgeusia con un 64%, seguido de hiposalivación con un 60% y por último agrandamiento gingival con un 20%. De los pacientes que estaban tomando losartán, la manifestación de mayor prevalencia fue hiposalivación con un 58%, seguido de disgeusia con un 58% y agrandamiento gingival con un 12%. De quienes toman atenolol la manifestación de mayor prevalencia fue disgeusia con un 64%, seguido de hiposalivación con un 56% y agrandamiento gingival con un 20%. (Tabla 3).

TABLA 3. RELACIÓN DE LA INGESTA DE MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS Y LA PRESENCIA DE MANIFESTACIONES ORALES

	ENALAPRIL	
	SI	NO
Hiposalivación	15 (65%)	8 (34%)
Disgeusia	14 (60%)	9 (39%)
Agrandamiento gingival	3 (13%)	20 (86%)
	LOSARTAN	
	SI	NO
Hiposalivación	57 (58%)	40 (41%)
Disgeusia	56 (57%)	41 (42%)
Agrandamiento gingival	12 (12%)	85 (87%)
	AMLODIPINA	
	SI	NO
Hiposalivación	15 (60%)	10 (40%)
Disgeusia	16 (64%)	9 (36%)
Agrandamiento gingival	5 (20%)	20 (80%)
	ATENLOL	
	SI	NO
Hiposalivación	22 (56%)	17 (43%)
Disgeusia	25 (64%)	14 (35%)
Agrandamiento gingival	8 (20%)	31 (79%)

Tanto la hiposalivación, como disgeusia y agrandamiento gingival se presentaron en pacientes que llevaban menos de un año de ingesta del medicamento. La disgeusia e hiperplasia gingival fueron más frecuentes en pacientes que llevaban tomando más de tres años la medicación antihipertensiva con 69% y 21% respectivamente. Sin embargo la hiposalivación fue más prevalente en pacientes que llevaban tomando menos de un año el medicamento con un 63%.

Del total de la muestra, la hiposalivación y la disgeusia fueron más prevalentes en mujeres con un 69% y 67% respectivamente; sin embargo en cuanto al agrandamiento gingival se encontró una mayor prevalencia en hombres con un 14%. (Tabla 4).

TABLA 4. RELACIÓN ENTRE EL GÉNERO Y LA PREVALENCIA DE MANIFESTACIONES ORALES

GÉNERO	MASCULINO		FEMENINO	
	SI	NO	SI	NO
Hiposalivación	7 (25%)	21 (75%)	59 (69%)	26 (30%)
Disgeusia	11 (39%)	17 (60%)	57 (67%)	28 (32%)
Agrandamiento gingival	4 (14%)	24 (85%)	10 (11%)	75 (88%)

DISCUSIÓN

En un estudio publicado en el Journal of Oral and Maxillofacial Pathology en el año 2012 encontraron que un 16,99% de pacientes con medicación antihipertensiva presentaron hiposalivación, 16,9% presentó agrandamiento gingival inducido por fármacos y un 4,5% presentó reacciones liquenoides.³

De acuerdo a un estudio de la Universidad de Talca en Chile, un 13,6% de los pacientes con medicación antihipertensiva consideró que la cantidad de saliva en su boca era poca.²

En una publicación en el Journal of Periodontology, en el cual se estudiaron 911 pacientes para determinar la prevalencia de agrandamiento gingival inducido por los antagonistas del calcio, se concluyó que existe una prevalencia clínicamente significativa y esta fue de 6,3%, 1,7% y 2,2% para nifedipino, amlodipina y diltiazem respectivamente.⁴

Otro estudio concluyó que la prevalencia de hiperplasia gingival causada por medicamentos antagonistas de canales de calcio puede ser tan alta con un 38%, siendo más prevalente con el nifedipino que con otros bloqueadores de calcio. Además se afirma que es 3,3 veces más frecuente en hombres que en mujeres.⁵

En un estudio realizado en India y publicado en el *Journal of Dental and Medical Sciences* por el Dr. Shantala Arunkumar 34, se encontró que de los 603 pacientes con los cuales fue realizado el estudio, 382 (67.4%) presentaron algún tipo de manifestación oral, a diferencia del presente estudio, el cual fue realizado en 113 pacientes hipertensos y se encontró que 91 (80.53%) pacientes presentaron algún tipo de manifestación oral.

Dentro de las manifestaciones orales más comúnmente encontradas en este estudio se tiene a la disgeusia con un 60%, seguido de hiposalivación con un 58% y por último agrandamiento gingival, siendo la menos prevalente, con un 12%. En comparación con el estudio publicado en el *Journal of Dental and Medical Sciences* por el Dr. Shantala Arunkumar 34, en el cual la manifestación oral más común fue xerostomía con un 25.5%, seguido de disgeusia con un 17.7% y por último agrandamiento gingival con un 9%.

En un artículo realizado en India en el año 2012 por Kumar y colaboradores, 3 y publicado en el *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, las manifestaciones orales que se encontraron con mayor frecuencia fueron agrandamiento gingival e hiposalivación, ambas con un 17%.

En el presente estudio se destaca una mayor prevalencia de hiposalivación en mujeres con un 69%, resultados similares fueron encontrados en el artículo "Hiposalivación inducida por drogas antihipertensivas",²⁴ publicado en el *Acta Odontológica Venezolana*, en el cual también se describe una mayor prevalencia de hiposalivación en mujeres con un 79%.

CONCLUSIONES

Se puede concluir que un alto porcentaje de los pacientes hipertensos, a los que se le realizó este estudio, presentaron manifestaciones orales. Se encontró que existe una mayor prevalencia de hiposalivación y disgeusia en mujeres, sin embargo la hiperplasia gingival fue más prevalente en hombres. Tanto la hiposalivación, como disgeusia y agrandamiento gingival se presentaron en pacientes que llevaban menos de un año de ingesta del medicamento. La disgeusia e hiperplasia gingival fueron más prevalentes en pacientes que llevaban tomando más de tres años la medicación antihipertensiva.

Sin embargo la hiposalivación fue más prevalente en pacientes que llevaban tomando menos de un año el medicamento.

RECOMENDACIONES

Se recomienda también, la realización de estudios más objetivos en cuanto a los registros de hiposalivación, ya que la sequedad bucal es una queja subjetiva y puede no estar relacionada con la disminución de la saliva en los pacientes. Por esto es recomendable realizar estudios más profundos en los cuales se evalúe este parámetro por medio de sialometría, sialografía u otros exámenes que puedan evidenciar una verdadera hipofunción de las glándulas salivales. También es recomendable la realización de estudios más específicos en cuanto al agrandamiento gingival, en el cual se implementen métodos para evaluar la cantidad de placa bacteriana, para así poder confirmar si el agrandamiento es inducido en sí por el fármaco antihipertensivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kotchen TA. Hypertensive vascular disease. In: Longo D, Jameson J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Loscalzo J; editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 18th ed. McGraw-Hill; 2011. p.2024-2059
2. Sánchez D. Estado de salud oral, conocimientos, actitudes, prácticas y autopercepción de pacientes hipertensos atendidos en el centro de salud familiar Dr. Carlos Díaz Gidi de la Comuna de San Javier, Región de Maule. [Abstract de tesis de grado]. Chile: Universidad de Talca, Facultad de Odontología; 2010.
3. Kumar P, Chowdhary R, Shanmugan K. Oral manifestations in hypertensive patients: A clinical study. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. [Revista Online] 2012; [Consultado 10 de Septiembre de 2013] (Vol. 16) [pp. 215 - 221] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3424937/>
4. Ellis JS, Seymour RA, Steele JG, Robertson P, Butler TJ, Thomason JM. Prevalence of gingival overgrowth induced by calcium channel blockers: A community-based study. *J Periodontology*. [Revista Online] 1999; [Consultado en 20 de Enero de 2014] (Vol.70) [pp. 63-67]. Disponible en: <http://www.joponline.org/doi/pdf/10.1902/jop.1999.70.1.63>
5. Michael Prisant L, Wayne H. Calcium Channel Blocker Induced Gingival Overgrowth. *The Journal of Clinical Hypertension*. [Revista Online] Julio - Agosto 2002 [Consultado 29 de Septiembre de 2013] (Vol. 4, No.4). Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1524-6175.2002.01095.x/abstract;jsessionid=B55F80E3B15C50173142F42B45C32307.f02t03>
6. Sánchez et al. Guías Latinoamericanas de Hipertensión Arterial. *Revista Chilena de Cardiología*. [Revista Online]

- Mar. 2010; [Consultado 20 de Enero de 2014] (Vol. 29) [pp. 117-144]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rchcardiol/v29n1/art12.pdf>
7. Hall J.E. Visión general de la circulación; física médica de la presión, el flujo y la resistencia. En: Hall J.E., editor. Compendio de fisiología médica. 11a ed. Madrid. Elsevier; 2007. p. 95-100.
 8. CTO. Manual CTO: Cardiología. Madrid: CTO Editorial; 2012.
 9. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the subcommittee of professional and public education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2005; 45: 142-161
 10. Roca R.G. Hipertensión Arterial. En: Robert Z., Hecheverría G., editores. Temas de medicina interna. 4ta ed. La Habana. Editorial Ciencias Médicas; 2002. p 325-358.
 11. Gazitúa R. [Página principal en internet]. Santiago: Universidad Católica de Chile; c2007 [Actualizado 2007, Sep; consultado 7 Abril 2014]. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/Publ/ManualSemiologia/210PresionArterial.htm>
 12. Armijo JA, Mediavilla A. Fármacos antihipertensores. En: Flórez J; editor. Farmacología Humana. 3ra ed. Masson S.A.; 1998. p. 671-683.
 13. August P. Initial treatment of hypertension. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 [Consultado 10 Abr 2014]; 348 (7): 610-617. Disponible en: www.njem.org
 14. Smitha K. Amlodipine-induced gingival overgrowth in a Patient with uncontrolled type 2 diabetes mellitus with hypercholesterolemia: A case report. *Clin Adv Perio*. 2012; 2 (2): 115-122.
 15. Finkel R., Clark MA, Cubeddu LX. Antihypertensives. In: Harvey R, Champe P, editors. *Lippincott's illustrated reviews: pharmacology*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p 215-228.
 16. Andersen L, Kragelund C, Relbel J, Nauntofte B. Oral adverse drug reactions to cardiovascular drugs. *Crit Rev Oral Biol Med* [Internet]. 2004 [Consultado 5 Dic 2013]; 15 (1): 28-46. Disponible en: cro.sagepub.com
 17. Foise CK, Getka TP. Drug Induced Gingival Enlargement. Clinical Update. Naval Postgraduate Dental School. National Naval Medical Center. 2008; 30 (6): 1-2.
 18. Sapp P J, Eversole L R, Wysocki G P. Lesiones del tejido conjuntivo. En: Sapp P J, Eversole L R, Wysocki G P, editors. *Patología oral y maxilofacial contemporánea*. 2da ed. España. Elsevier; 2004. P 287-329.
 19. Seymour RA, Thomason JM, Ellis JS. The pathogenesis of drug induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol*. 1996; 23 (3): 165-175.
 20. Ikawa K, Ikawa M, Shimauchi H, Iwakura M, Sakamoto S. Treatment of gingival overgrowth induced by mandipine administration. A case report. *J Periodontol*. 2002; 73 (1): 115-122.
 21. Sapp P J, Eversole L R, Wysocki G P. Lesiones físicas y químicas. En: Sapp P J, Eversole L R, Wysocki G P, editors. *Patología oral y maxilofacial contemporánea*. 2da ed. España. Elsevier; 2004. P 366-392.
 22. Turner MD, Ship JA. Dry mouth and its effects on the oral health of elderly people. *JADA* [Internet]. 2007 [Consultado 5 Dic 2013]; Vol. 138: 15s-20s. Disponible en: <http://jada.ada.org>
 23. Scully C, Bagan-Sebastian JV. Adverse drug reactions in the orofacial region. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004; 15(4): 221-240.
 24. Átilas N, Costa M, Morais R, Ribeiro A, Generoso R. Hiposalivación inducida por drogas antihipertensivas. *Acta Odontológica Venezolana*. [Internet]. 2009 [Consultado 13 Mar 2014]; 47(1): 1-8. Disponible en: www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/hiposalivacion_inducida_drogas_antihipertensivas.asp
 25. Fox P. Xerostomia: Recognition and Management. Supplement to Access. [Internet]. 2008. [Consultado 17 Mar 2014]; 2-7. Disponible en: <http://www.adha.org>
 26. Silvestre F, Miralles L, Martínez V. Tratamiento de la boca seca: puesta al día. *Med Oral*. 2004; 9: 273-279.
 27. Gupta A, Epstein Jm Srousi H. Hyposalivation in elderly patients. *J Can Dent Assoc*. 2006; 72(9): 841-846
 28. A better understanding of drug induced taste disturbances may improve management of the condition. *Drug Ther Perspect*. 2008. 24 (12): 22-24
 29. Douglass R, Heckman G. Drug related taste disturbance. *Can Fam Physician*. 2010. 56(11): 1142-1147.
 30. Henkin RI. Drug induced taste and smell disorders. Incidence, mechanisms and management related primarily to treatment of sensory receptor dysfunction. [Abstract]. *Drug Safety*. 1994. 11(5): 318-377.
 31. Sapp P J, Eversole L R, Wysocki G P. Trastornos mediados por procesos inmunitarios. En: Sapp P J, Eversole L R, Wysocki G P, editors. *Patología oral y maxilofacial contemporánea*. 2da ed. España. Elsevier; 2004. P 252-286
 32. Serrano-Sánchez P, Bagán JV, Jiménez-Soriano, Sarrión G. Drug induced oral lichenoid reactions. A literature review. *J Clin Exp Dent*. 2010. 2(2): 71-75.
 33. Backmann K, Jontell M. Microbial associated oral lichenoid reactions. *Oral Dis*. 2007. Vol 13: 402-406.
 34. Arunkumar S, Kalappanavar AN, Annigeri RG, Shakunthala GK. Adverse oral manifestations of cardiovascular drugs. *IOSR-JDMS*. [Internet]. 2013. [Consultado 5 Dic 2013]; 7 (5): 64-71. Disponible en: www.iosrjournals.org