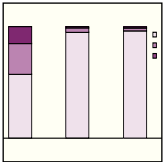




Desinfección de boca completa como estrategia terapéutica no quirúrgica en casos de hiperplasia gingival inducido por fármacos: serie de 11 casos



Bettina Dannewitz, Priv Doz, Dr Med Dent¹

Jörg Kristian Krieger, Dr Med Dent²

Isabel Simon, Dr Med Dent²

Jens Dreyhaupt, Dr Rer Nat, Dipl-Math³

Hans Jörg Staehle, Prof Dr Med, Dr Med Dent⁴

Peter Eickholz, Prof Dr Med Dent⁵

El tratamiento de la hiperplasia gingival inducido por fármacos se ve complicado por la elevada tasa de recurrencia como consecuencia de la administración crónica de medicación y la persistencia de otros factores de riesgo. En esta serie de casos se describe el resultado de un tratamiento periodontal no quirúrgico, según el concepto de desinfección de boca completa en 11 pacientes con hiperplasia gingival inducido por fármacos. Todos los parámetros clínicos mejoraron significativamente tras el tratamiento. Solamente el 6 % de los dientes fueron sometidos a un tratamiento quirúrgico adicional. La situación clínica se mantuvo estable durante el seguimiento. Esta serie de casos sugiere que la desinfección de boca completa podría ser un tratamiento beneficioso en casos de hiperplasia gingival inducido por fármacos, reduciendo la necesidad de intervenciones quirúrgicas posteriores.

(Rev Int Odontol Restaur Period 2010;14:60–69)

¹Associate Professor, Department of Conservative Dentistry, Clinic for Oral, Dental, and Maxillofacial Diseases, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany; Postdoctoral Research Fellow, Department of Periodontology, Center for Dental, Oral and Maxillofacial Medicine, University Hospital Frankfurt, Frankfurt, Germany.

²Postdoctoral Research Fellow, Department of Conservative Dentistry, Clinic for Oral, Dental, and Maxillofacial Diseases, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany.

³Postdoctoral Research Fellow, Institute of Medical Biometry and Informatics, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany.

⁴Professor, Department of Conservative Dentistry, Clinic for Oral, Dental and Maxillofacial Diseases, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany.

⁵AProfessor, Department of Periodontology, Center for Dental, Oral and Maxillofacial Medicine, University Hospital Frankfurt, Frankfurt, Germany.

Correspondencia: Dr Bettina Dannewitz, Department of Conservative Dentistry, Clinic for Oral, Dental, and Maxillofacial Diseases, University Hospital Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 400, 69120 Heidelberg, Germany; fax: +49-6221-56-5074; e-mail: bettina_dannewitz@med.uni-heidelberg.de.

El uso de medicación sistémica comporta el desarrollo de formas graves de hiperplasia gingival (HG). Los fármacos asociados a HG pueden dividirse ampliamente en 3 categorías: anticonvulsivos, antagonistas del calcio e inmunodepresores^{1,2}. La prevalencia de HG inducido por fármacos varía en función de las medicaciones, y recientemente se ha identificado y revisado una amplia variedad de factores de riesgo, como edad y sexo del paciente, variables farmacológicas, fármacos concomitantes, factores genéticos y estado inflamatorio de los tejidos periodontales^{2,3}. La naturaleza de la relación entre la placa y la expresión del HG no está clara, y existe controversia en cuanto a si la acumulación de placa es la causa o la consecuencia de los cambios gingivales. El HG suele ser desfigurante y puede interferir tanto en el habla como en la masticación. Además, la acumulación masiva de placa en las bolsas gingivales puede ser una fuente constante de bacteriemia transitoria, lo que aumenta el riesgo de infecciones sistémicas en pacientes inmunocomprometidos, provocando graves complicaciones⁴.

El tratamiento del HG se ve complicado por la elevada tasa de recurrencia como consecuencia de la administración crónica de los fármacos y la persistencia de otros factores de riesgo. Si bien la cirugía sigue siendo la principal opción para el tratamiento del HG inducido por fármacos, se han investigado estrategias alternativas para prevenir este efecto indeseado o reducir la incidencia de la recurrencia⁵. Se han propuesto diferentes estrategias conservadoras, incluido el tratamiento periodontal no quirúrgico, colutorios antisépticos, administración sistémica de antibióticos y cambios en la medicación⁵. El objetivo principal del tratamiento no quirúrgico es reducir el componente inflamatorio del tejido gingival inhibiendo o reduciendo al mínimo la cantidad de patógenos periodontales⁶. Para ello, Quirynen y cols.⁷ introdujeron una pauta antiinfecciosa combinando un tratamiento mecánico no quirúrgico y un protocolo quimioterápico llamado «desinfección de boca completa en una fase». Esta estrategia trata de erradicar, o como mínimo inhibir, todos los patógenos periodontales en un corto período de tiempo (24 h), no solamente de las bolsas periodontales, sino también de todos los hábitats intraorales (membranas mucosas, lengua, saliva).

El objetivo de esta serie de casos retrospectivos fue evaluar una estrategia no quirúrgica según el concepto de desinfección de boca completa (DBC) para prevenir la resección quirúrgica posterior del HG inducido por fármacos.

Casos clínicos

Pacientes

Once pacientes (4 hombres y 7 mujeres) de edades comprendidas entre 23 y 64 años (media 53 ± 17 años) con HG inducido por fármacos fueron incluidos de forma consecutiva en este estudio. El HG se produjo como consecuencia del tratamiento con antagonistas del calcio ($n = 4$), ciclosporina (CsA; $n = 1$) o una combinación de antagonistas del calcio y CsA ($n = 6$). Ningún paciente era fumador.

Exámenes clínicos

Se evaluaron los siguientes parámetros clínicos antes del tratamiento (valores iniciales), en la reevaluación y en la última visita de seguimiento: número de dientes, profundidad de la bolsa al sondaje (PBS), sangrado al sondaje (SS), índice de placa (RCP)⁸, e índice de sangrado gingival (ISG)⁹. A causa de la hiperplasia fue imposible determinar inicialmente el nivel de inserción clínica de forma fiable en la mayoría de los dientes. Por tanto, no se tuvo en cuenta para un posterior análisis.

El grado de HG se estableció numéricamente utilizando un sistema de puntuación modificado descrito por Seymour y cols.¹⁰ Puesto que no se dispuso de modelos de yeso en todos los pacientes, se tomaron fotografías estandarizadas de la situación clínica de forma rutinaria y se aumentaron para monitorizar la fase de tratamiento. Además,

se expandió el sistema de puntuación para permitir el registro de todas las zonas interdentes visibles, no solamente del sextante anterior. Se asignó una puntuación del HG a cada unidad interdental (unidad gingival) que fue la suma de dos componentes. El primer componente midió el grado de hiperplasia gingival mediante una escala de 3 puntos (0 = anchura normal, 1 = engrosamiento hasta la tangente trazada entre las superficies labiales de ambos dientes vecinos; 2 = engrosamiento por encima de la tangente). El segundo componente midió el grado de invasión de los tejidos gingivales sobre el aspecto labial de la corona dental adyacente y osciló entre 0 (ausencia de evidencia clínica de hiperplasia) y 3 (hiperplasia cubriendo tres cuartos de la corona dental). Puesto que no pudo examinarse adecuadamente sobre las fotografías la invasión en el aspecto lingual, la puntuación se limitó al aspecto labial. No se midieron las papilas distales a la arcada dentaria ni los dientes adyacentes a los espacios edéntulos. La puntuación máxima posible utilizando este método fue de 5. El grado de HG se expresó como promedio de la puntuación y como porcentaje en relación al número total de unidades gingivales por paciente. La pérdida de hueso al inicio del tratamiento periodontal se determinó radiográficamente en cada diente posible utilizando una regla de Schei para evaluar el porcentaje de pérdida ósea en incrementos del 20 %¹¹.

Tratamiento

El tratamiento periodontal consistió en una fase activa que incluyó instrucciones para la higiene oral, limpieza profesional de todos los dientes, raspado subgingival y alisado radicular, y en caso necesario, intervención quirúrgica adicional. En los pacientes en tratamiento con CsA, el tratamiento periodontal se realizó con profilaxis antibiótica, dado el aumento de sensibilidad de estos pacientes a las infecciones⁴. El desbridamiento subgingival se realizó según el concepto de DBC, que consistió en un raspado y alisado radicular de todas las bolsas (≥ 4 mm) en dos visitas separadas 24 h utilizando curetas ultrasónicas e instrumental manual bajo anestesia local⁷. Además, se cepilló la lengua con un gel de clorhexidina al 1 % (Chlorhexamed, GlaxoSmithKline) durante 1 min, la boca se lavó con una solución de clorhexidina al 0,12 % (Paroex, John O Butler) durante 2 min y todas las bolsas se irrigaron subgingivalmente con el gel de clorhexidina al 1 %. Durante las 2 semanas siguientes, los pacientes se cepillaron los dientes con un gel de clorhexidina al 1 % y se lavaron con una solución de clorhexidina al 0,12 % dos veces al día. Después de esas dos semanas se pulieron todos los dientes y los pacientes obtuvieron más instrucciones y motivación para la higiene oral.

La situación clínica de DBC se volvió a evaluar 2 a 4 meses más tarde, y en caso necesario se planificó un tratamiento quirúrgico adicional. La gingivectomía quirúrgica

estuvo indicada en casos de aumento persistente de la PBS o SG que interfirieron con una higiene oral eficaz o afectaron la estética del paciente.

Después del tratamiento periodontal activo, todos los pacientes fueron incluidos en un tratamiento periodontal de mantenimiento realizado de forma periódica a intervalos de 3 a 6 meses (calculados en función de la evaluación del riesgo periodontal individual)¹². Todos los pacientes completaron la reevaluación, pero en uno no se pudo realizar el seguimiento que, en los 10 pacientes restantes, tuvo un promedio de 28 meses (intervalo, 11 a 71 meses).

Análisis estadístico

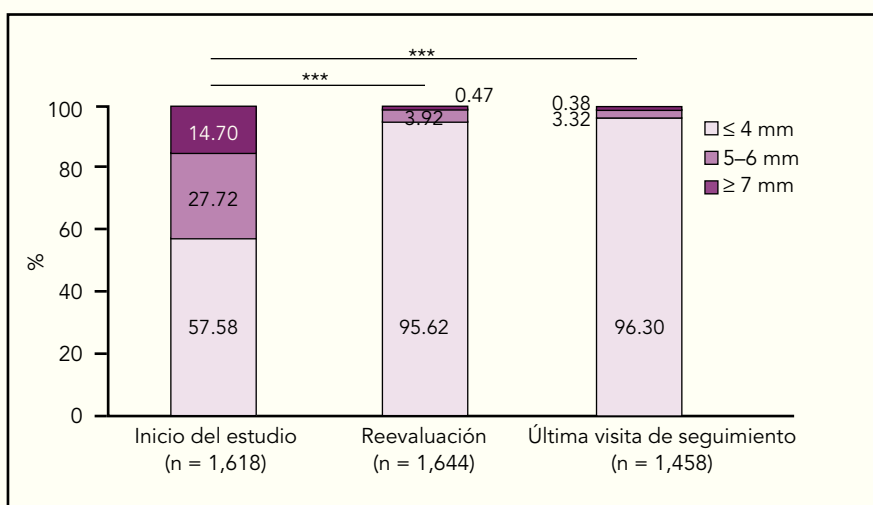
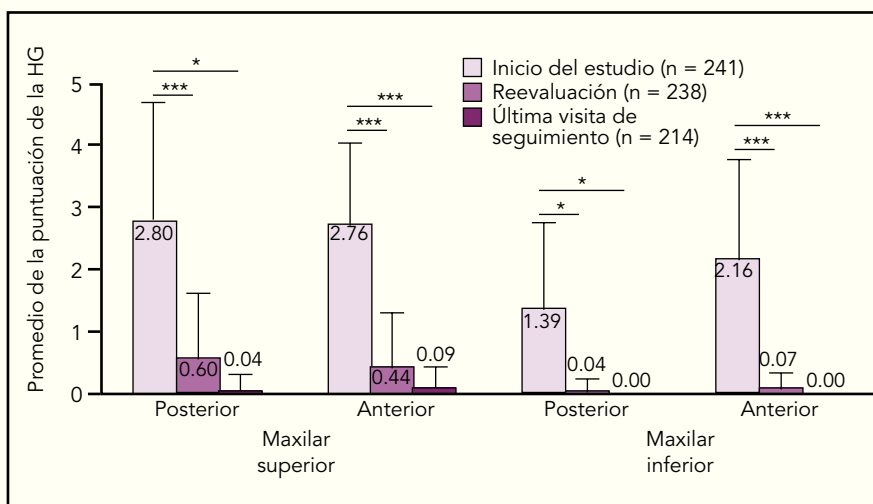
El análisis estadístico se realizó utilizando un software comercial (SAS versión 9.1, SAS Institute). La PBS se analizó de la siguiente forma: ≤ 4 mm, 5 a 6 mm, y ≥ 7 mm. Además, el promedio de la PBS se evaluó en función de la zona, discriminando entre las zonas apical y vestibular/oral en las piezas anteriores y posteriores de los maxilares superior e inferior. Los datos se analizaron de forma descriptiva. Además, se utilizaron modelos de regresión lineal de efectos mixtos para comparar las diferencias entre el promedio de la PBS, las categorías de la PBS y los valores de la puntuación del HG obtenidos al inicio del estudio, en la reevaluación y en la última visita de seguimiento. Las diferencias en el ISG y el RCP entre

el inicio del estudio, la reevaluación y la última visita de seguimiento fueron analizadas con el test t de una muestra. El paciente individual se incluyó como efecto aleatorio en todos los modelos de regresión de efectos mixtos, ya que cada paciente aportó más de un diente. La significancia estadística se estableció en $p < 0,05$.

Resultados

Al inicio del estudio, 11 pacientes presentaron un total de 282 dientes, con un promedio de 25,6 dientes por paciente (intervalo, 19 a 31 dientes). Durante el tratamiento periodontal activo se extrajeron 6 dientes (3 dientes en cada uno de 2 pacientes). Tras la reevaluación se realizó una gingivectomía externa, que se limitó a la zona del aspecto vestibular de los dientes anteriores del maxilar superior. Otros 2 pacientes fueron sometidos a una gingivectomía interna que se realizó localmente en los dientes posteriores. En conjunto, las intervenciones quirúrgicas adicionales estuvieron indicadas en 17 dientes tras la DBC según los criterios mencionados anteriormente.

La figura 1 muestra la gravedad del HG, determinada según el índice de Seymour modificado¹⁰, en el segmento anterior y posterior del maxilar superior e inferior. Al inicio del estudio se evaluaron un total de 241 unidades gingivales, y un 41,97 % como promedio presentaron un aumento de las puntuaciones de HG. La puntuación global del HG en la reevaluación y la última visita



de seguimiento se redujo al 5,0 % y al 0,55 %, respectivamente. Noventa y una unidades gingivales de las 105 examinadas en el segmento anterior (86,2 %) y 90 de las 136 evaluadas en el segmento posterior (66,2 %) presentaron HG al inicio del estudio, con una puntuación promedio de 2,45 y 2,09, respectivamente. En la reevaluación, 16 de las 105 unidades examinadas en el segmento anterior (15,2 %) y 18 de las 133 analizadas en el segmento

posterior (13,5 %) presentaron HG, con una puntuación promedio de 0,25 y 0,32, respectivamente. En la última visita de seguimiento, 3 de las 93 unidades evaluadas en el segmento anterior (3,2 %) y 1 de las 121 unidades examinadas en el segmento posterior (0,8 %) presentaron SG, con puntuaciones promedio de 0,04 y 0,02, respectivamente.

La figura 2 presenta las variaciones en la PBS a lo largo de todo el tratamiento con respecto a las

diferentes categorías de PBS. El número de dientes con PBS ≤ 4 mm aumentó de forma significativa tras la DBC (del 57,58 al 95,62 %). De forma concomitante, el número de dientes con una PBS de 5 a 6 mm y ≥ 7 mm disminuyó de forma significativa (de 27,72 a 3,92 % y de 14,7 a 0,47 %, respectivamente). La mejora de la situación clínica permaneció estable durante el mantenimiento y posteriormente se produjeron leves mejoras.

Figuras 3a y 3b Promedio de la PBS en (arriba) el maxilar superior y (abajo) el maxilar inferior al inicio del estudio, durante la reevaluación y en la última visita de seguimiento especificado para los dientes anteriores y posteriores, así como en los dientes vestibulares/orales y aproximales. * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$; *** $p < 0,001$.

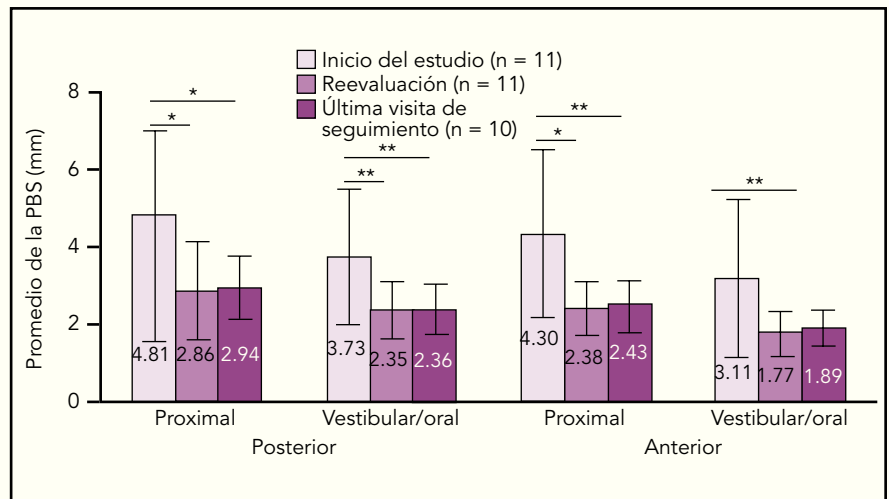
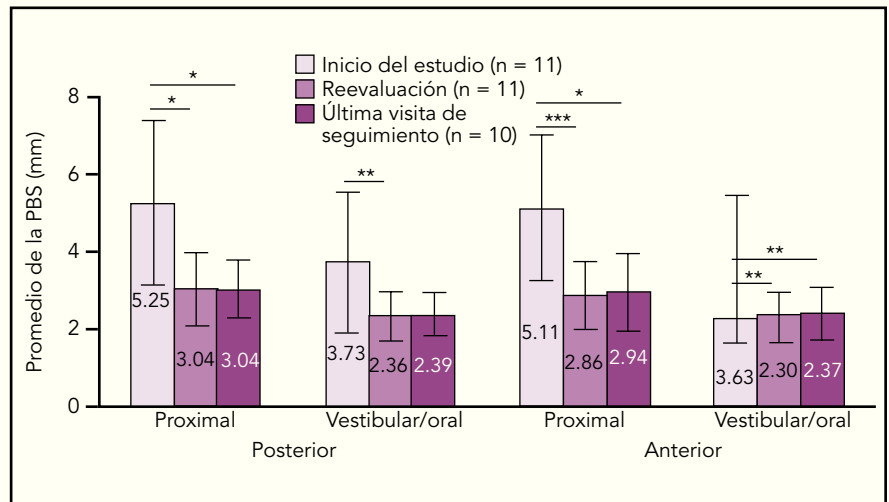
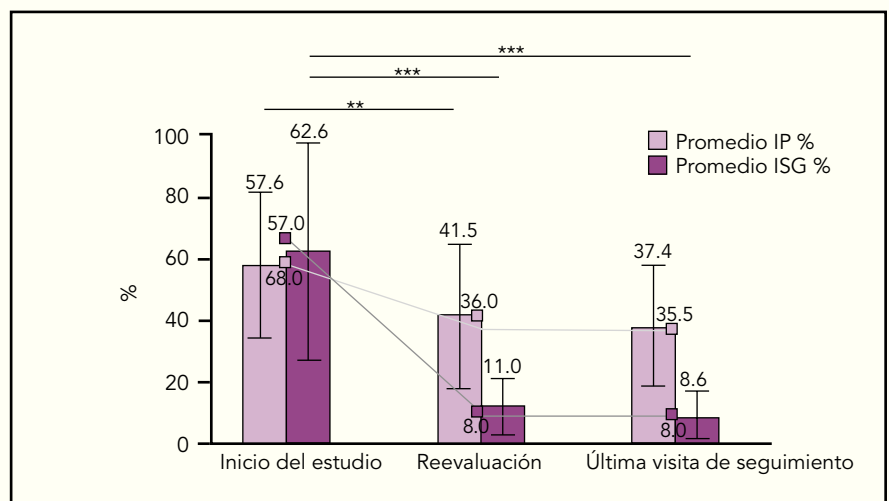


Figura 4 Promedio y mediana del ISG y el IP al inicio del estudio, durante la reevaluación y en la última visita de seguimiento. ** $p < 0,05$; *** $p < 0,001$.



El análisis en función de la zona al inicio del estudio mostró una notable diferencia en la PBS de las zonas proximal y vestibular tanto en el maxilar superior como en el inferior, observándose la mayor PBS en la zona proximal del maxilar superior (figuras 3a y 3b). Después del tratamiento, el promedio de la PBS fue < 4 mm en todos los segmentos.

Con respecto a la inflamación gingival, el tratamiento periodontal dio lugar a una reducción estadísticamente significativa en el ISG (de 62,6 a 11,0 %), que mejoró posteriormente hasta la última visita de seguimiento (8,6 %, figura 4). El IP mejoró también desde el inicio del estudio (57,6 %) a la reevaluación (41,5 %) y hasta la última visita de seguimiento (37,4 %, figura 4). Sin embargo, la variación del IP entre el inicio del estudio y la última visita de seguimiento no fue estadísticamente significativa. Como promedio, el 70,8 % de los dientes presentaron sangrado al sondaje al inicio del estudio. No obstante, teniendo en cuenta la importante inflamación gingival antes del tratamiento, en ese momento no pudo determinarse de forma fiable el sangrado al sondaje, que se redujo al 32,8 % en la reevaluación y al 32,9 % durante la última visita.

La pérdida de hueso pudo evaluarse radiográficamente en 280 de los 282 dientes al inicio del tratamiento. Trescientos cincuenta y tres dientes (63 %) presentaron una pérdida ósea ≤ 20 %, 172 dientes (30,7 %) ≤ 40 %, 30 dientes (5,4 %) ≤ 60 %, un diente (0,2 %) > 80 %. La mayoría de los pacientes (63 %) solamente pre-

sentaron una destrucción periodontal limitada (pérdida ósea < 20 % en el 63 %).

Discusión

Se han discutido diferentes estrategias terapéuticas para el HG inducido por fármacos, incluidos los abordajes no quirúrgicos, la aplicación de colutorios antisépticos, antibióticos sistémicos, cambios en la medicación e intervención quirúrgica^{5,13-15}. Los autores de dos revisiones actuales sobre opciones terapéuticas en casos de HG concluyeron que la cirugía sigue siendo la principal opción y que la gingivectomía con bisturí sigue siendo el tratamiento de elección^{5,16}. Como alternativa, la gingivectomía por láser ofrece algunas ventajas, como la reducción de la hemorragia durante la resección y molestias postoperatorias mínimas^{16,17}. Además, la resección por láser provoca una reducción en la tasa de recurrencia en comparación con la gingivectomía con bisturí¹⁶. Sin embargo, existen indicios de que el tratamiento periodontal no quirúrgico puede resolver, o como mínimo reducir, la gravedad del sobrecrecimiento y la necesidad de intervención quirúrgica¹⁸⁻²⁰. Con este objetivo, los autores investigaron el efecto del concepto de DBC como estrategia no quirúrgica en pacientes con hiperplasia gingival inducido por fármacos.

Una serie de estudios clínicos y microbiológicos llevados a cabo por Quirynen y cols. revelaron resultados superiores de la DBC en com-

paración con el tratamiento convencional por cuadrantes^{7,21}. Sin embargo, estudios recientes que han comparado el concepto de DBC con el raspado y el alisado radicular del cuadrante a intervalos de 1 o 2 semanas no logró demostrar diferencia en los resultados clínicos, microbiológicos o inmunológicos^{22,23}. Por tanto, los autores concluyeron que el clínico debe seleccionar la modalidad terapéutica en función de las consideraciones prácticas relacionadas con las preferencias del paciente y el volumen de trabajo clínico²⁴.

De forma muy destacada, los pacientes inmunodeprimidos se benefician del protocolo de 24 h, ya que el raspado y alisado radicular deben realizarse bajo terapia antibiótica, que se limita a un corto período de tiempo. Es difícil estimar el efecto de la administración sistémica adicional de antibióticos sobre el resultado del tratamiento descrito en esta serie de casos, pero no puede descartarse. No obstante, en la mayoría de los casos no se administró profilaxis antibiótica durante un largo período de tiempo, sino que se limitó a un día de tratamiento.

El estudio de DBC en una fase se repitió sin utilizar clorhexidina (raspado de boca completa en una fase). Ambas estrategias terapéuticas dieron lugar a prácticamente las mismas mejorías clínica y microbiológica, observándose una mejoría ligeramente más destacada y rápida en el caso de DBC en una fase con administración del antiséptico²⁵.

En el tratamiento del HG se ha utilizado la eliminación concomitante de la placa química. Los estudios



Figuras 5a y 5b Paciente mujer de 57 años mostrando la HG inducida por la administración sistémica de antagonistas del calcio (izquierda) antes del tratamiento y (derecha) 3 meses después de la DBC.



realizados en animales han demostrado que la aplicación regular de una solución de clorhexidina en ratas medicadas con CsA provocó una HG significativamente menor que en los animales control¹³. En seres humanos, la clorhexidina solamente se ha evaluado en el tratamiento de la HG inducida por fenitoína, y se halló que el uso regular de este colutorio es útil en la reducción de la tasa de recurrencia tras la cirugía²⁶. Además de las razones mencionadas con anterioridad sobre el uso de clorhexidina, su administración después del raspado y alisado radicular permitió compensar las deficiencias individuales en el control mecánico de la placa hasta que se pudo reducir la HG.

La aplicación de la pauta de DBC en pacientes con HG inducida por fármacos dio lugar a una reducción significativa de la HG y al mismo tiempo de la PBS (figuras 5a y 5b). La HG se clasificó según un modelo de puntuación descrito por Seymour y cols.¹⁰ No obstante, este método hubo de ser modificado, ya que no se dispuso de modelos de escayola para todos los pacientes. En lugar de

eso se utilizaron fotografías de la situación clínica para clasificar la HG. Las puntuaciones logradas con este método modificado tuvieron que ser evaluadas de forma crítica porque este método aún no ha sido validado. La HG se evaluó solamente en el aspecto labial, y en algunos casos no fue posible puntuar los dientes distales en la arcada dentaria.

Los resultados tras el tratamiento no quirúrgico de la HG inducida por fármacos descritos en la literatura son contradictorios. Algunos autores concluyeron que una estrategia no quirúrgica que incluya la limpieza supra y subgingival de los dientes es adecuada para tratar la HG inducida por fármacos^{6,18}. Por el contrario, otros investigadores demostraron que los programas de higiene oral o el tratamiento periodontal no quirúrgico, si bien son beneficiosos para el paciente, no logran prevenir por completo o resolver la HG^{27,28}.

El período de seguimiento de los pacientes de este estudio fue de 28 meses como promedio. Los efectos más beneficiosos se produjeron durante los 4 a 6 meses después del

tratamiento y posteriormente existió un período de estabilidad. El control individual de la placa mejoró con el tratamiento, pero siguió sin ser óptimo en la mayoría de los pacientes durante la reevaluación y en la última visita de seguimiento. Sin embargo, no se observó ninguna recurrencia de la HG; esto pudo ser debido a la limpieza dental profesional regular y al raspado de mantenimiento.

Esta estrategia conservadora que combina el uso de clorhexidina y el tratamiento periodontal no quirúrgico redujo la necesidad de intervención quirúrgica. La gingivectomía externa fue necesaria solamente en un caso, y la decisión de realizar el tratamiento quirúrgico se tomó teniendo en cuenta las preocupaciones estéticas individuales de cada paciente. Otros dos pacientes fueron sometidos a una gingivectomía interna localizada, que estuvo indicada como consecuencia de aumentos persistentes de la PBS en la región molar.

Conclusión

Dentro de sus limitaciones, esta serie de casos sugiere que la DBC es un concepto terapéutico beneficioso en casos de HG inducida por fármacos, combinando la administración de clorhexidina y el raspado y alisado radicular no quirúrgico, de forma que se reduce la necesidad de una intervención quirúrgica posterior. No obstante, deben llevarse a cabo ensayos clínicos comparativos adicionales para poder evaluar los efectos de la DBC en una población de estudio homogénea.

Agradecimientos

Este trabajo estuvo financiado por una beca de la German Research Organisation/DFG para la Dra. Bettina Dannewitz (DA 593/1-1), por el programa de posdoctorado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Heidelberg, y por el Neue Arbeitsgruppe Parodontologie e. V. (NAGP).

Bibliografía

1. Dongari-Bagtzoglou A. Drug-associated gingival enlargement. *J Periodontol* 2004;75:1424–1431.
2. Seymour RA. Effects of medications on the periodontal tissues in health and disease. *Periodontol* 2000 2006;40:120–139.
3. Seymour RA, Ellis JS, Thomason JM. Risk factors for drug-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 2000;27: 217–223.
4. Guggenheimer J, Mayher D, Eghtesad B. A survey of dental care protocols among US organ transplant centers. *Clin Transplant* 2005;19:15–18.
5. Mavrogiannis M, Ellis JS, Thomason JM, Seymour RA. The management of drug-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 2006;33:434–439.
6. Somacarrera ML, Lucas M, Scully C, Barrios C. Effectiveness of periodontal treatments on cyclosporine-induced gingival overgrowth in transplant patients. *Br Dent J* 1997;183:89–94.
7. Quirynen M, Bollen CML, Vandekerckhove BNA, Dekeyser C, Papaioannou W, Eysen H. Full- vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: Short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res* 1995;74:1459–1467.
8. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol* 1972; 43:38.
9. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975;25:229–235.
10. Seymour RA, Smith DG, Turnbull DN. The effects of phenytoin and sodium valproate on the periodontal health of adult epilep-

- tic patients. *J Clin Periodontol* 1985;12: 413–419.
11. Schei O, Waerhaug J, Lovdal A, Amo A. Alveolar bone loss as related to oral hygiene and age. *J Periodontol* 1959;30: 7–16.
 12. Lang NP, Tonetti MS. Periodontal risk assessment (PRA) for patients in supportive periodontal therapy (SPT). *Oral Health Prev Dent* 2003;1:7–16.
 13. Pilatti GL, Sampaio JE. The influence of chlorhexidine on the severity of cyclosporin A-induced gingival overgrowth. *J Periodontol* 1997;68:900–904 [erratum 1998;69:102].
 14. Thompson EC, Gillespie JB. Hyperplasia of the gums following Dilantin therapy, with gingivectomy for correction. *J Am Dent Assoc* 1942;28:1613–1615.
 15. Wong W, Hodge MG, Lewis A, Sharpstone P, Kingswood JC. Resolution of cyclosporin-induced gingival hypertrophy with metronidazole. *Lancet* 1994;343:986.
 16. Mavrogiannis M, Ellis JS, Seymour RA, Thomason JM. The efficacy of three different surgical techniques in the management of drug-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 2006;33:677–682.
 17. Bornstein MM, Suter VG, Stauffer E, Buser D. The CO₂ laser in stomatology. Part 2 [in French and German]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2003;113:766–785.
 18. Aimetti M, Romano F, Debernardi C. Effectiveness of periodontal therapy on the severity of cyclosporin A-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 2005; 32:846–850.
 19. Ciantar M. Nifedipine-induced gingival overgrowth: Remission following non-surgical therapy. *Dent Update* 1996;23: 374–377.
 20. Hancock RH, Swan RH. Nifedipine-induced gingival overgrowth. Report of a case treated by controlling plaque. *J Clin Periodontol* 1992;19:12–14.
 21. Quirynen M, De Soete M, Dierickx K, van Steenberghe D. The intra-oral translocation of periodontopathogens jeopardises the outcome of periodontal therapy. A review of the literature. *J Clin Periodontol* 2001;28:499–507.
 22. Apatzidou DA, Kinane DF. Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing. I. Clinical findings. *J Clin Periodontol* 2004;31:132–140.
 23. Apatzidou DA, Riggio MP, Kinane DF. Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing. II. Microbiological findings. *J Clin Periodontol* 2004;31: 141–148.
 24. Kinane DF. Single-visit, full-mouth ultrasonic debridement: A paradigm shift in periodontal therapy? *J Clin Periodontol* 2005;32:732–733.
 25. Quirynen M, Mongardini C, de Soete M, et al. The role of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Long-term clinical and microbiological observations. *J Clin Periodontol* 2000;27: 578–589.
 26. O'Neil TC, Figures KH. The effect of chlorhexidine and mechanical methods of plaque control on the recurrence of gingival hyperplasia in young patients taking phenytoin. *Br Dent J* 1982;152:130–133.
 27. Seymour RA, Smith DG. The effect of a plaque control programme on the incidence and severity of cyclosporin-induced gingival changes. *J Clin Periodontol* 1991;18:107–110.
 28. Kantarci A, Cebeci I, Tuncer O, Carin M, Firatli E. Clinical effects of periodontal therapy on the severity of cyclosporin A-induced gingival hyperplasia. *J Periodontol* 1999;70:587–593.