



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**Determinación del grosor epitelial en tejidos gingivales
de individuos con diferentes tipos de agrandamiento
gingival**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN PERIODONCIA E IMPLANTOLOGÍA

P R E S E N T A:

JESSICA LESLIE SEGURA RAMOS

TUTOR: Dra. EILEEN URIBE QUEROL

ASESOR: Dr. CARLOS HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

Obs.
4 oct 2019

MÉXICO, Ciudad de México

20 de Septiembre del 2019

04/09/19

- Nombre: **Segura Ramos Jessica Leslie**
- Especialidad: **Periodoncia e Implantología**
- Teléfonos de contacto: **5534656958**
- Correo electrónico: **jlsr753@gmail.com**
- Forma de titulación: **Trabajo de investigación (básico)**
- Número de CVU: **998187**
- Generación: **2016**

Determinación del grosor epitelial en tejidos gingivales de individuos con diferentes tipos de agrandamiento gingival

Jessica Segura Ramos¹, Carlos Hernández Hernández², Eileen Uribe-Querol³

1. Alumna de la Especialidad de Periodoncia, División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPel), Facultad de Odontología (FO), Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). 2 Coordinador de la Especialidad de Periodoncia, DEPel, FO, UNAM. 3 Profesor de Carrera, DEPel, FO, UNAM.

Resumen

El agrandamiento gingival es el crecimiento excesivo o el incremento en el tamaño de la encía. Es un desorden multifactorial que se desarrolla debido a las interacciones entre el huésped y los estímulos locales en la encía. El objetivo de este estudio fue describir y comparar las características histológicas del tejido gingival de individuos sanos, individuos con agrandamiento gingival inducido por biopelícula dental, individuos con agrandamiento gingival inducido por medicamentos (nifedipino, ciclosporina y fenitoína) e individuos con agrandamiento gingival idiopático utilizando cortes de tejido teñidos con hematoxilina-eosina. Además, se midió el grosor epitelial de estos tejidos usando el software Las Ez. A pesar de que las características histológicas no fueron diferentes entre los tipos de agrandamiento gingival, el grosor epitelial fue mayor en el agrandamiento idiopático e inducido por medicamentos que en el inducido por biopelícula dental.

Abstract

Gingival enlargement is an excessive growth in gum size. It is a multifactorial disorder that develops due to interactions between the host and local stimuli. The aim of this study was to describe and compare histological characteristics of gingival tissue of healthy individuals, individuals with plaque-induced gingival enlargement, individuals with drug-induced gingival overgrowth (nifedipine, cyclosporine, and phenytoin) and individuals with idiopathic gingival enlargement, by using hematoxylin-eosin staining. Also, epithelial thickness was measured using the Las Ez software. Although the histological characteristics are similar in all types of gingival enlargement, epithelial thickness was higher in some individuals with idiopathic enlargement and drug-induced gingival overgrowth than in individuals with plaque-induced gingival enlargement.

Palabras clave: Agrandamiento gingival, Nifedipino, Fenitoína, Ciclosporina, Fibromatosis gingival, Agrandamiento gingival idiopático.

Introducción

El agrandamiento gingival es el crecimiento excesivo o incremento en el tamaño de la encía.¹ Es un desorden multifactorial que se desarrolla debido a interacciones entre el huésped y los estímulos locales.²

La microbiota específica presente en la cavidad oral, bajo la acción de agentes físicos, químicos y biológicos, puede ser exacerbada generando una biopelícula que contiene microbiota disbiótica. Este tipo de microbiota, promueve en un principio, un aumento en la inflamación de la encía y puede ser un factor determinante en el agrandamiento local de la encía.

Se ha propuesto que reacciones alérgicas a los metales presentes en los aparatos de ortodoncia pueden causar también un agrandamiento gingival. Sin embargo, no todos los pacientes con aparatos de ortodoncia desarrollan agrandamiento gingival.³

El agrandamiento gingival puede ser promovido y modificado por el uso de medicamentos como bloqueadores de canales de calcio (nifedipino), inmunosupresores (ciclosporina) y anticonvulsivantes (fenitoína).¹

Existen diversas características que acompañan al agrandamiento gingival inducido por medicamentos (Tabla 1). En este tipo de agrandamiento tanto la biopelícula como el medicamento son necesarios para producir un agrandamiento gingival. Sin embargo, no todos los individuos que toman este tipo de medicamentos desarrollan agrandamiento gingival. Por lo que se sugiere que existe una susceptibilidad del paciente a dichas condiciones.⁴

La fibromatosis gingival es el agrandamiento gingival idiopático que se caracteriza por ser progresivo y de origen genético, pues se presenta en varios miembros de una familia.¹

Existen diversos reportes donde se habla de agrandamiento gingival, sin embargo, la comparación histológica del grosor epitelial de tejidos gingivales de individuos con diferentes tipos de agrandamiento gingival: Inducido por medicamentos, inducido por placa e idiopático no se ha reportado. Por lo tanto, decidimos investigar si el grosor del agrandamiento es diferente entre seis diferentes grupos de pacientes con agrandamiento gingival. Para medirlo se usó el Software Las Ez.

Tabla 1. Características del agrandamiento gingival inducido por medicamentos⁵

Variaciones en los patrones inter e intra paciente (predisposición genética)
Predilección de agrandamiento gingival en la zona anterior
Mayor prevalencia en grupos de menor edad
Inicio del agrandamiento después de tres meses de uso del medicamento
Cambios en el contorno gingival que conllevan a modificación en el tamaño de la encía
El agrandamiento se observa inicialmente en la papila interdental
Cambio en el color gingival
Incremento de exudado gingival
Sangrado a la provocación
Puede o no haber pérdida de hueso pero no hay asociación con pérdida de inserción o pérdida dental
Respuesta inflamatoria pronunciada de la encía en relación con la placa presente
Reducción de la placa dental puede limitar la severidad de la lesión
Concentraciones plasmáticas de fenitoína, ciclosporina A o bloqueadores de canales de calcio para producir la lesión no han sido definidas claramente en humanos
Los medicamentos producen lesiones clínicas y características histológicas que son indistinguibles entre ellas

Objetivo

Describir y comparar las características histológicas del tejido gingival de pacientes sanos, pacientes con agrandamiento gingival inducido por placa, pacientes con agrandamiento gingival inducido por medicamentos (nifedipino, ciclosporina y fenitoína) y pacientes con agrandamiento gingival idiopático, midiendo el grosor epitelial de cada uno.

Materiales y métodos

Pacientes

Pacientes sometidos a procedimientos rutinarios como la terapia quirúrgica resectiva (gingivectomía) y alargamiento de corona tanto en la clínica de Periodoncia e Implantología de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM como del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán donaron la encía removida en

dichos procedimientos, previo consentimiento informado.

Los pacientes se dividieron en seis grupos:

- Sin agrandamiento: Pacientes que requerían alargamiento de corona por indicación protésica.
- Placa o biopelícula dental: Pacientes con agrandamiento gingival y portadores de aparatología ortodóncica.
- Nifedipino: Pacientes con agrandamiento gingival inducido por medicamentos, que toman nifedipino por ser hipertensos.
- Fenitoína: Pacientes con agrandamiento gingival inducido por medicamentos, que toman fenitoína por presentar epilepsia.
- Ciclosporina: Pacientes con agrandamiento gingival inducido por medicamentos, que toman ciclosporina A para evitar rechazo de trasplante renal.
- Idiopático: Pacientes con agrandamiento gingival diagnosticados con fibromatosis gingival.

Muestra de encía

La encía antes de ser disecada, se tiñó con tinta china con ayuda de un hisopo. Esta tinción es inocua y se realizó con el fin de no perder la orientación del epitelio y de facilitar el procesamiento y corte de las muestras de encía. Una vez disecada, la encía se enjuagó con disolución salina

(0.9%). Posteriormente, la muestra de encía se colocó en tubos de centrifuga de 15 ml con formol al 10%.

Colocación de las muestras de encía en los cassettes para histología

Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, a cargo de la Dra. Laura Romero Romero. Las muestras se colaron para retirar el excedente de formol. Posteriormente, cada tejido se manipuló con pinzas para colocarlo dentro de un cassette para histología con la orientación que requiere para obtener los cortes (Figura 1a). Los tejidos pequeños se envolvieron en papel filtro para evitar que se salieran del cassette. Una vez colocados en los cassettes, los tejidos se embebieron nuevamente en un frasco con formol (Figura 1b).

Procesamiento en Histokinette

El histokinette (Leica TP1020) es un aparato automático que usa calor, vacío, presión y agitación para procesar tejidos blandos (Figura 1c). Los cassettes con las muestras se colocaron en la cesta del histokinette y pasaron por un proceso de deshidratación. Este proceso consiste en varios pasos de una hora:

1ª Cubeta: Alcohol 80%, 1 hora

- 2^a Cubeta: Alcohol 96% 1 hora
 3^a Cubeta: Alcohol 96% 1 hora
 4^a Cubeta: Alcohol 96% 1 hora
 5^a Cubeta: Alcohol absoluto 1 hora
 6^a Cubeta: Alcohol absoluto 1 hora
 7^a Cubeta: Alcohol 50%, xylol 50% 1 hora
 8^a Cubeta: xylol absoluto 1 hora
 9^a Cubeta: xylol absoluto 1 hora
 10^a Cubeta: Parafina 1 hora
 11^a Cubeta: Parafina 1 hora

Inclusión en parafina

La inclusión de las muestras en parafina se realizó con un aparato llamado estación de inclusión de parafina (Leica EG1160), al cual se le colocaron bloques de parafina en un contenedor que calentó la cera a 59°C (Figura 1d). La parafina se inyectó sobre los cassettes. Posteriormente, los cassettes se pasaron a la cámara fría (con temperatura de - 5°C) para la solidificación de la parafina y así obtener un bloque (Figura 1e).

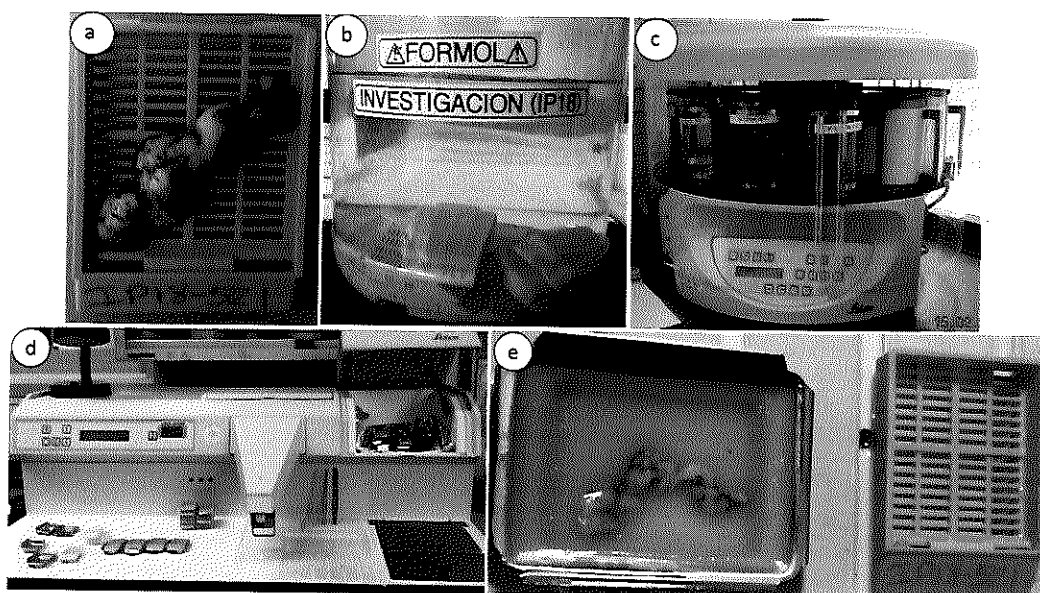


Figura 1. Procesamiento de las muestras de encía para su inclusión en parafina. a) Orientación de las muestras en cassette b) Fijación en formol c) Deshidratación en Histokinette d) Estación de inclusión de parafina e) Tejido incluido en parafina dentro del cassette.

Corte de las muestras

Los bloques de parafina se montaron y se cortaron con un micrótopo (Leica RM2125 RTS; Figura 2a). Con una

navaja se emparejó el bloque para obtener un corte uniforme. Los cortes que se obtuvieron fueron de 1 μ m de grosor debido a la naturaleza fibrosa del tejido. Los cortes se obtuvieron en forma de tiras de parafina (Figura 2b).

Cada tira se extendió en un baño de flotación (Leica HI210) que contenía agua corriente con 0.2 g de grenetina, para que las tiras se adhirieran a las laminillas (Figura 2c). Una vez que los cortes aún en parafina fueron adheridos a las laminillas, éstas se conservaron en una canastilla para realizar las tinciones (Figura 2d).

Tinción de Hematoxilina y Eosina

La canastilla con laminillas se metió a en una estufa a 85°C durante 20 minutos, para derretir la parafina. Después, las laminillas se colocaron en xylol, para retirar la cera y se los tejidos se fueron rehidratando de acuerdo al siguiente orden (Figura 2e):

- 1) 2 veces en xylol absoluto
- 2) Alcohol 50%, xylol 50%
- 3) Agua corriente
- 4) Reposo 15 minutos en hematoxilina
- 5) Enjuague con agua corriente

- 6) Inmersión en alcohol ácido para quitar exceso de hematoxilina
- 7) Inmersión en agua amoniacal para que se vuelva azul intenso el colorante (2-3 enjuagues)
- 8) Enjuague con agua corriente
- 9) Enjuague en eosina para teñir citoplasma y núcleo (15-20 enjuagues)
- 10) Nuevamente deshidratación
- 11) 2 veces de alcohol al 96%
- 12) Inmersión en alcohol absoluto
- 13) Inmersión en alcohol absoluto con xylol
- 14) Inmersión dos veces con xylol

Al terminar la tinción, las laminillas se secaron con una gasa, se les añadió una gota de resina sintética y se colocó el cubreobjetos. Finalmente, las laminillas se dejan secar a temperatura ambiente y se les colocó una etiqueta con el código del grupo al que pertenece el tejido (Figura 2f).

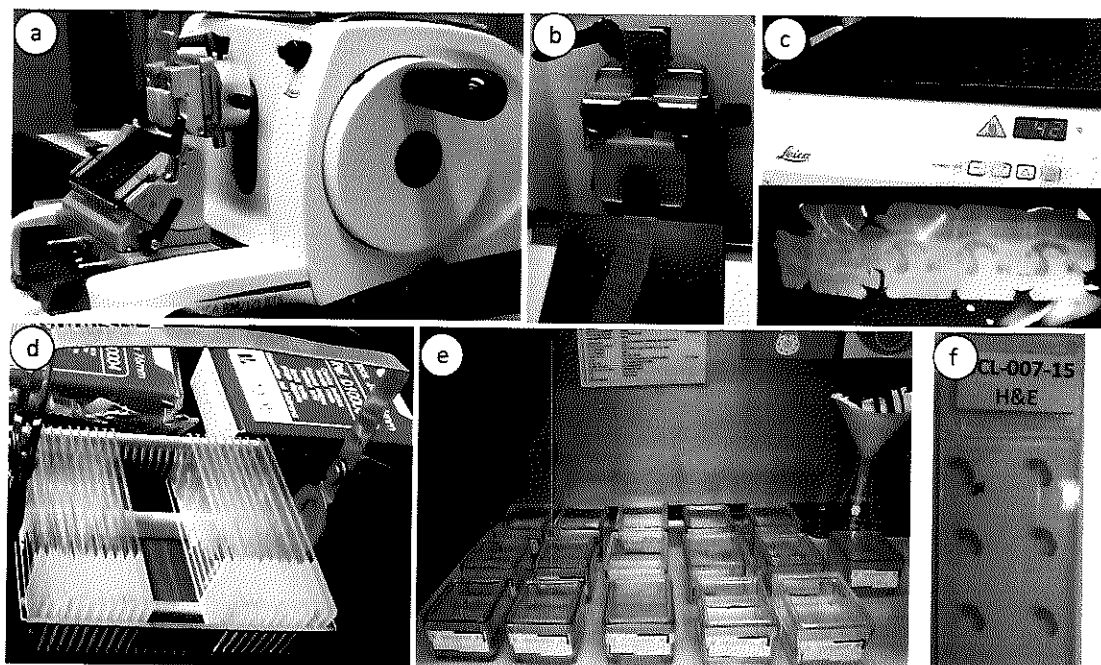


Figura 2. Corte y tinción de las muestras. a) Corte en micrótopo b) Montaje del cassette y tira resultante después del corte c) Tira obtenida en baño de flotación d) Portaobjetos en canastilla para desparafinación y tinción e) Frascos para tinción HE f) Laminilla sellada.

Captura de imágenes

Los cortes se observaron en un microscopio Leica ICC50 HD. La captura de las imágenes fotográficas de los cortes se realizó desde el programa LAS EZ que controla una cámara acoplada al microscopio. Para capturar las imágenes primero, se abrió el programa LAS EZ, en la parte izquierda de la pantalla se despliega un menú con tres pestañas, se dio click en la pestaña adquirir. La imagen observada en el microscopio apareció sobre la pantalla. La imagen se enfocó (Figura 3a) usando el objetivo de 4x (Figura 3b). Una vez enfocada, se capturó la imagen pulsando el botón

adquirir que se encuentra en la parte inferior de la ventana (Figura 3c).

Después de esto, apareció en la pantalla una pestaña que dice magnificación con diversas opciones y se seleccionó la opción 4x (Figura 3d). Para guardar la imagen, se seleccionó la pestaña de procesar, se dio click derecho en la imagen y se seleccionó la opción cambiar nombre de imagen actual. El nombre de la laminilla o codificación para su identificación se escribió en este recuadro y para guardarla a una carpeta previamente creada, se dio click derecho sobre la imagen y se seleccionó la opción copiar imágenes seleccionadas a carpeta.

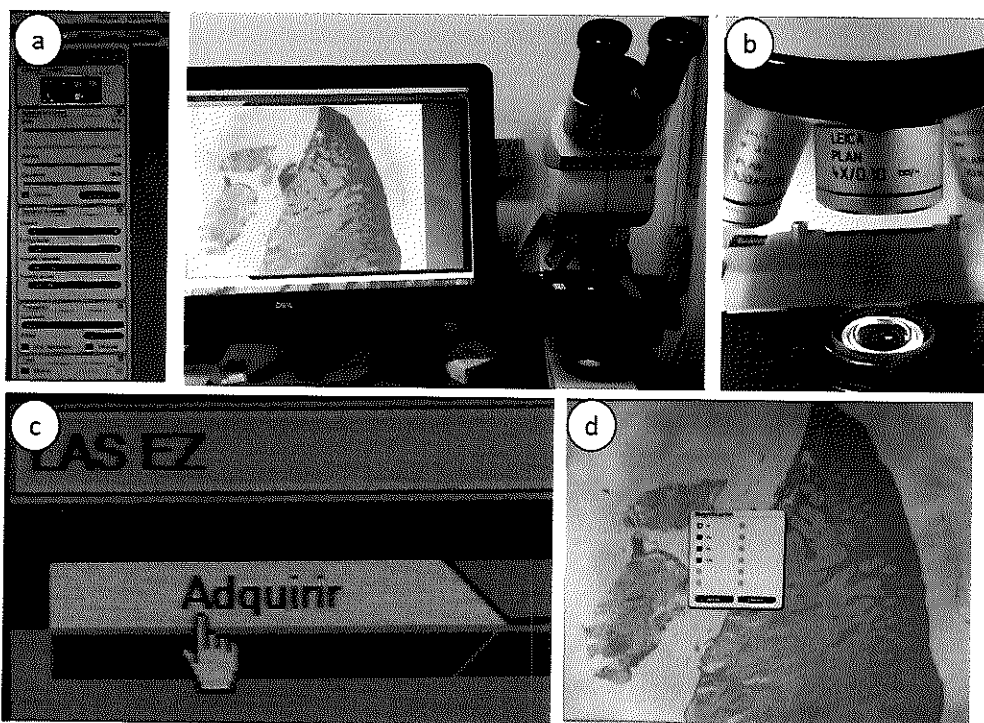


Figura 3. Toma de fotografías de cortes histológicos con programa LAS EZ. a) Computadora conectada a microscopio con programa LAS EZ b) Objetivo 4x c) Botón para adquirir la imagen después del enfoque d) Selección del objetivo en el programa para capturar la imagen.

Medición del grosor del epitelio

Para medir el grosor del epitelio, se hicieron dos copias de la imagen tomada, una se guardó como registro y a la otra se le agregaron las mediciones (Figura 4a).

Antes de comenzar el procedimiento de medición se debe verificar que la opción calibrar esté seleccionada. Después de adquirir la imagen, se dio click en la pestaña procesar (Figura 4b). Después, se seleccionó la opción Línea Mostrar (Figura 4c). El

programa permite hasta cinco mediciones en micrómetros por imagen (Figura 4d). Para incluir en la imagen las mediciones se dio click en el apartado de acciones, posteriormente en el apartado Fusionar y finalmente en sí (Figura 4e). La imagen se guardó dando click derecho, cambiar nombre de imagen actual. Finalmente, para enviar la imagen a la carpeta, se dio click derecho, y se seleccionó la opción copiar imágenes seleccionadas a carpeta.

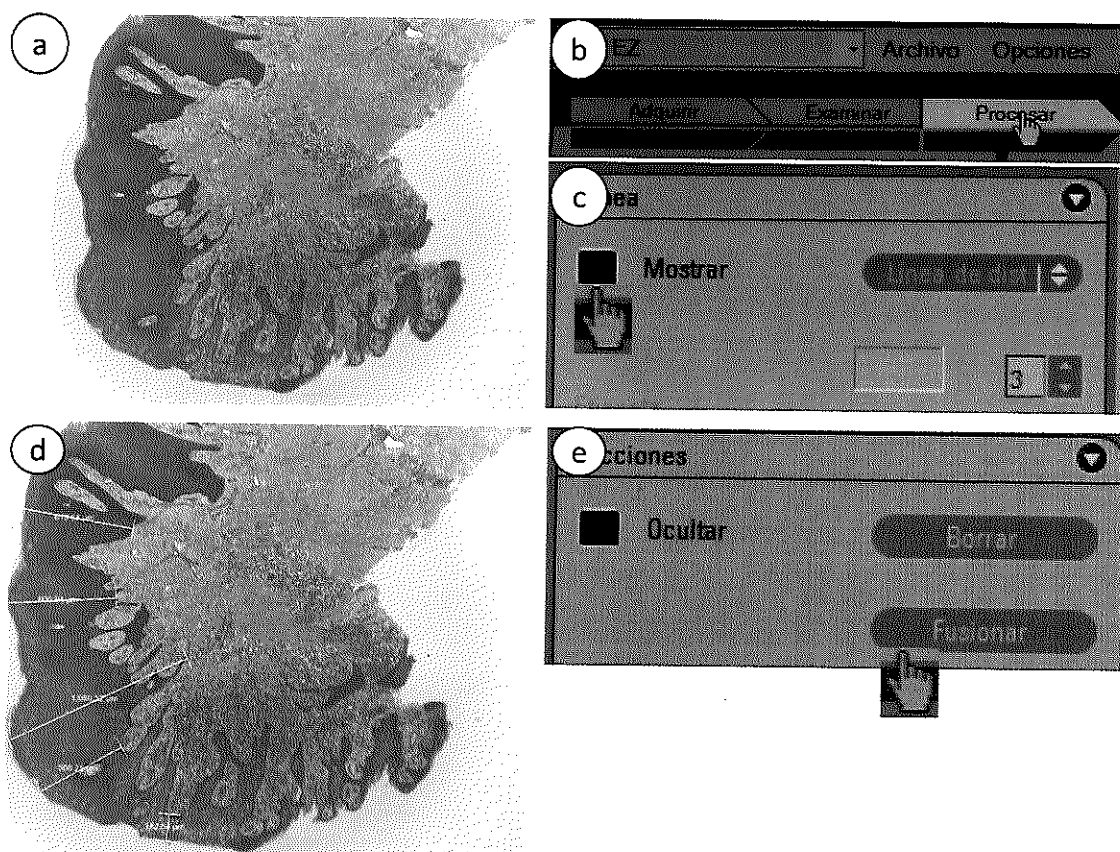


Figura 4. Medición del grosor del epitelio con Software Las Ez a) Imagen obtenida con el programa y guardada como original b) Pestaña para procesar c) Selección de opción Mostrar Línea d) Medición del grosor del epitelio e) Fusión de la imagen con las mediciones para guardar.

Resultados

Tejido gingival de pacientes sanos

Los cortes histológicos de encía sana fueron teñidos con hematoxilina-eosina. Tres tejidos de encía conformaron este grupo. El promedio del grosor de la mucosa de pacientes sanos fue de $381.52 \pm 34.48 \mu\text{m}$. En los tres pacientes la mucosa posee un

engrosamiento irregular (Figura 5a, b y c). La mucosa presenta un discreto engrosamiento de la mucosa. (Figura 5b). Existe una variación en el grosor de la encía de los tres pacientes, siendo de $223 \pm 36.73 \mu\text{m}$, $493.37 \pm 52.26 \mu\text{m}$ y $394.57 \pm 57.01 \mu\text{m}$, respectivamente (Figura 5d).

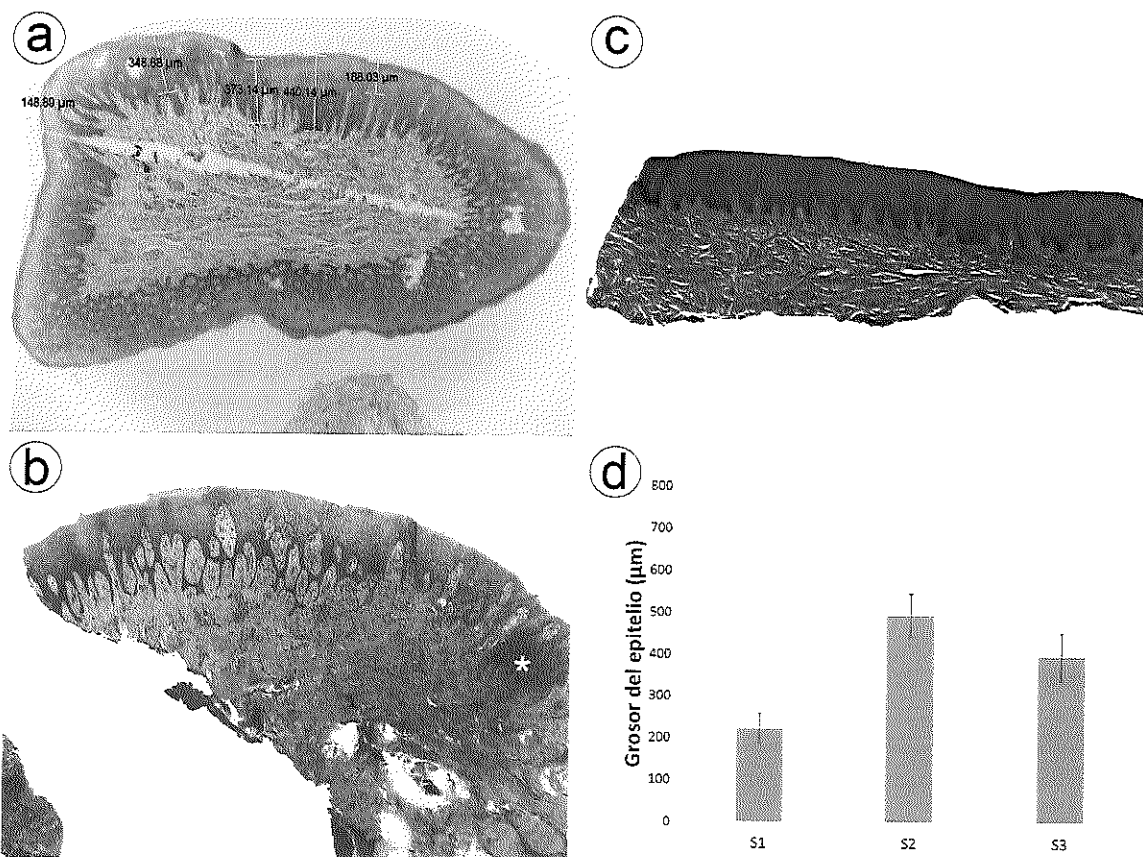


Figura 5: a-c) Cortes histológicos de pacientes sometidos a alargamiento de corona por indicación protésica (grupo control). b) Mucosa oral. Hay engrosamiento irregular de la mucosa. La submucosa se observa hiper celular con un foco de hemorragia (*). d) Gráfica del grosor del epitelio de encía sana en μm .

Tejido gingival de pacientes con agrandamiento gingival inducido por placa

Los cortes histológicos de encía con agrandamiento inducido por placa fueron teñidos con hematoxilina-eosina. Cuatro tejidos de encía conformaron este grupo. El promedio del grosor de la mucosa de pacientes con agrandamiento gingival inducido por placa fue de $372.52 \pm 13.10 \mu\text{m}$.

En la mucosa oral de todos los cortes se aprecia un moderado (Figura 6a - c) engrosamiento con formación de clavos irregulares (+). La submucosa se observa gravemente hiper celular, a expensas de infiltrado inflamatorio linfoplasmocítico (*) (Figura 6a y c) y fibrosis (^) (Figura 6a - c).

Existe una variación en el grosor de la encía de los tres pacientes, siendo de 375 ± 24.88 , $364.84 \pm 19.22 \mu\text{m}$, $398.28 \pm 37.39 \mu\text{m}$ y $361.65 \pm 26.62 \mu\text{m}$, respectivamente (Figura 6d).

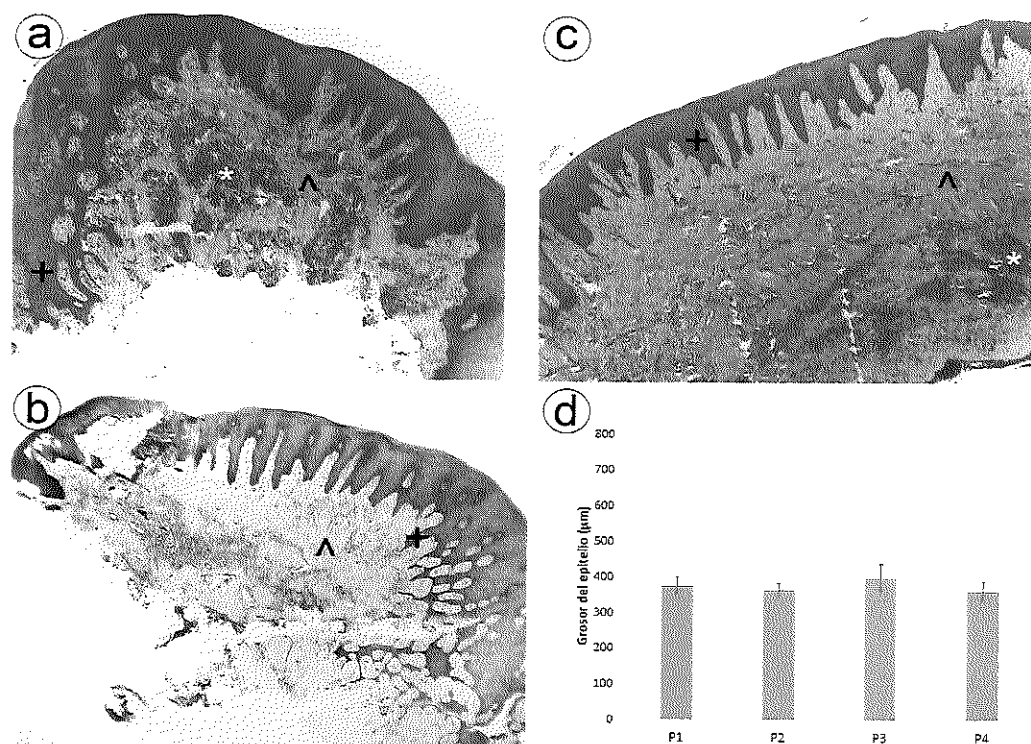


Figura 6: a-c) Cortes histológicos de pacientes con agrandamiento gingival inducido por placa. a) Mucosa oral. Se aprecia marcado engrosamiento de la mucosa con formación de clavos irregulares (+). La submucosa se observa gravemente hiper celular, a expensas de infiltrado inflamatorio linfoplasmocítico (*) y fibrosis (^) b) Mucosa oral. Se aprecia moderado engrosamiento de la mucosa con formación de clavos (+). La submucosa se observa hiper celular, a expensas de infiltrado inflamatorio linfoplasmocítico (*) y se observa fibrosis (^). c) Mucosa oral. Se aprecia moderado engrosamiento de la mucosa con formación de clavos (+). La submucosa se observa hiper celular, a expensas de infiltrado inflamatorio linfoplasmocítico (*) y se observa fibrosis (^). d) Gráfica del grosor del epitelio (μm).

Tejido gingival de pacientes con agrandamiento gingival inducido por medicamentos (nifedipino, ciclosporina y fenitoína)

Los cortes histológicos de encía con agrandamiento inducido por medicamentos (nifedipino, ciclosporina y fenitoína) fueron teñidos

con hematoxilina-eosina. Cinco tejidos de encía conformaron este grupo. En la mucosa oral de todos los cortes se aprecia un marcado (Figura 7a - c) engrosamiento con formación de clavos irregulares (+). La submucosa se observa gravemente hiper celular (*) (Figura 7a y b) y fibrosis extensa (^) (Figura 7a y b).

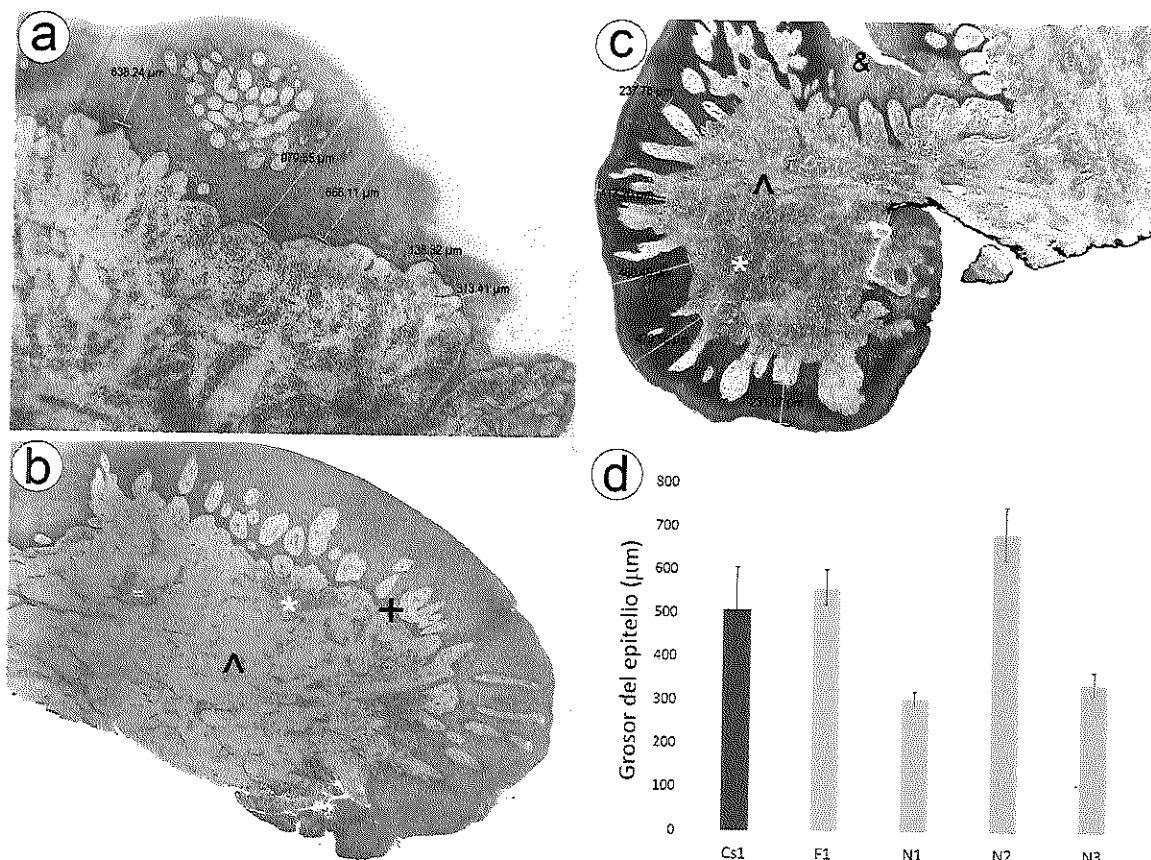


Figura 7: Cortes histológicos de pacientes con agrandamiento gingival inducido por medicamentos. a) Agrandamiento gingival inducido por Ciclosporina (Cs) Mucosa oral. Se aprecia engrosamiento de la mucosa. La submucosa se observa hiper celular con áreas de fibrosis. b) Agrandamiento gingival inducido por Fenitoína (F) Mucosa oral. Se aprecia marcado engrosamiento de la mucosa con formación de clavos (+). La submucosa se observa hiper celular (*) y con extensa fibrosis (^). c) Agrandamiento gingival inducido por nifedipino (N) Mucosa oral. Se aprecia un crecimiento exofítico de la mucosa sostenido por un tallo fibroso fino (^); hay engrosamiento de la mucosa con formación de clavos y cambios degenerativos en algunas áreas del epitelio (&). La submucosa presenta hiper celularidad (*) d) Gráfica del grosor del epitelio (µm) de agrandamiento gingival inducido por medicamentos.

En el caso del severo agrandamiento por nifedipino, en la mucosa se aprecia un crecimiento exofítico sostenido por un tallo fibroso fino (w) y cambios degenerativos en algunas áreas del epitelio (*) (Figura 7c). El grosor de la mucosa de pacientes con agrandamiento gingival inducido por

ciclosporina fue de $508.28 \pm 96.60 \mu\text{m}$; por fenitoína fue de $560.29 \pm 41.69 \mu\text{m}$ y el promedio de tres pacientes con nifedipino fue de $360.64 \pm 18.36 \mu\text{m}$. Existe una variación en el grosor de la encía de los tres pacientes, siendo de 375 ± 24.88 , $305.63 \pm 16.54 \mu\text{m}$,

$685.99 \pm 62.73 \mu\text{m}$ y $341.92 \pm 27.34 \mu\text{m}$, respectivamente (Figura 7d).

Tejido gingival de pacientes con agrandamiento gingival idiopático

Los cortes histológicos de encía con agrandamiento idiopático fueron teñidos con hematoxilina-eosina. Cuatro tejidos de encía conformaron este grupo. En la mucosa oral de todos los cortes se aprecia un marcado (Figura 8a y b) o moderado (Figura 8c) engrosamiento con formación de clavvas irregulares (+) y

cambios degenerativos en la superficie del epitelio (&) (Figura 8c). La submucosa se observa gravemente hiper celular a expensas de infiltrado inflamatorio linfoplasmocítico (*) (Figura 8a - c) y fibrosis (^) abundante (Figura 8a) y moderada (Figura 8b y c). El promedio del grosor de la mucosa de pacientes con agrandamiento gingival idiopático fue de $468.70 \pm 22.91 \mu\text{m}$. Existe una variación en el grosor de la encía de los cuatro pacientes, siendo de 711.25 ± 58.20 , $312.31 \pm 21.80 \mu\text{m}$, $386.19 \pm 22.45 \mu\text{m}$ y $374.37 \pm 29.45 \mu\text{m}$, respectivamente (Figura 8d).

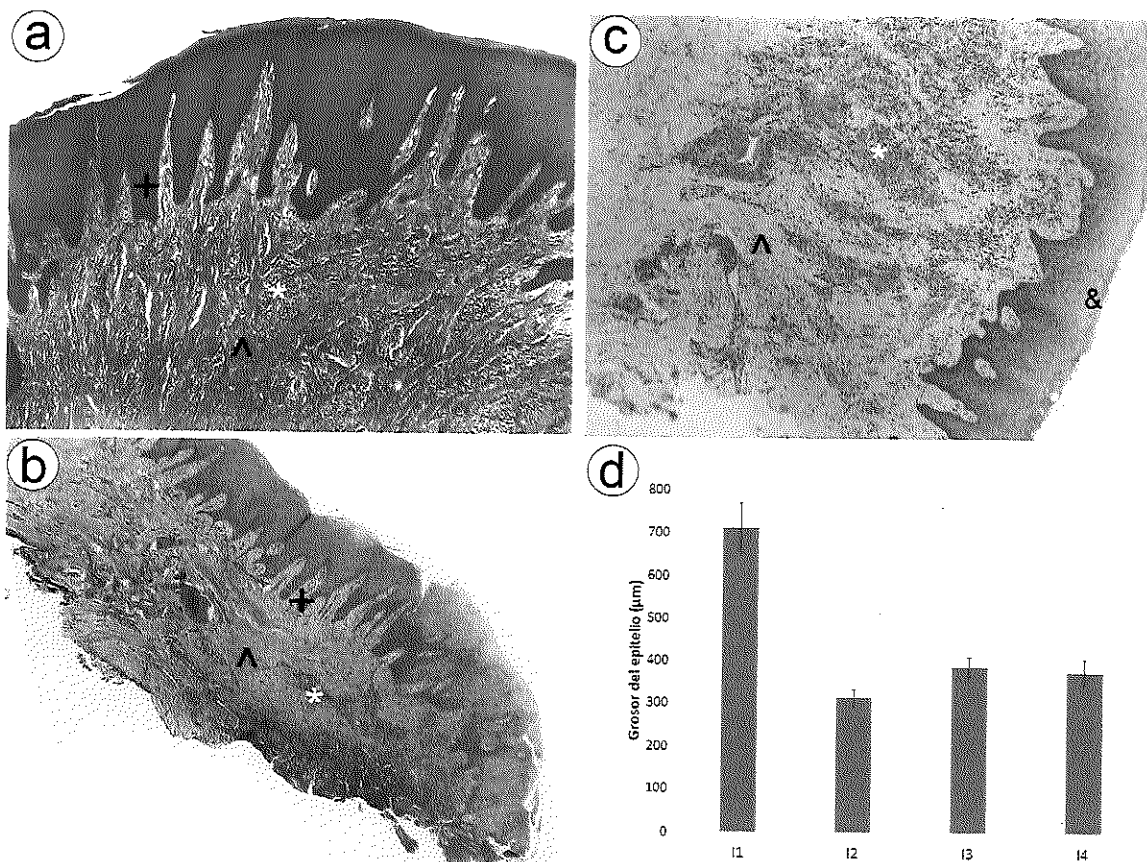


Figura 8: a-c) Cortes histológicos de pacientes con agrandamiento gingival idiopático. a) Mucosa oral. Se aprecia marcado engrosamiento de la mucosa con formación de clavvas (+). La submucosa

se observa hipercelular a expensas de infiltrado inflamatorio linfoplasmocítico (*), con abundante fibrosis (^). H-E, 10x. b) Mucosa oral. Se observa marcado engrosamiento de la mucosa con formación de clavos (+), y cambios degenerativos en las capas más superficiales del epitelio (*). La submucosa se observa hipercelular (*), con fibrosis moderada (^). H-E, 10x c) Mucosa oral. Se observa moderado engrosamiento de la mucosa (+) y cambios degenerativos en la superficie del epitelio (&). La submucosa se observa hipercelular a expensas de infiltrado inflamatorio linfoplasmocítico (*), con fibrosis moderada (^). d) Gráfica del grosor del epitelio (μm).

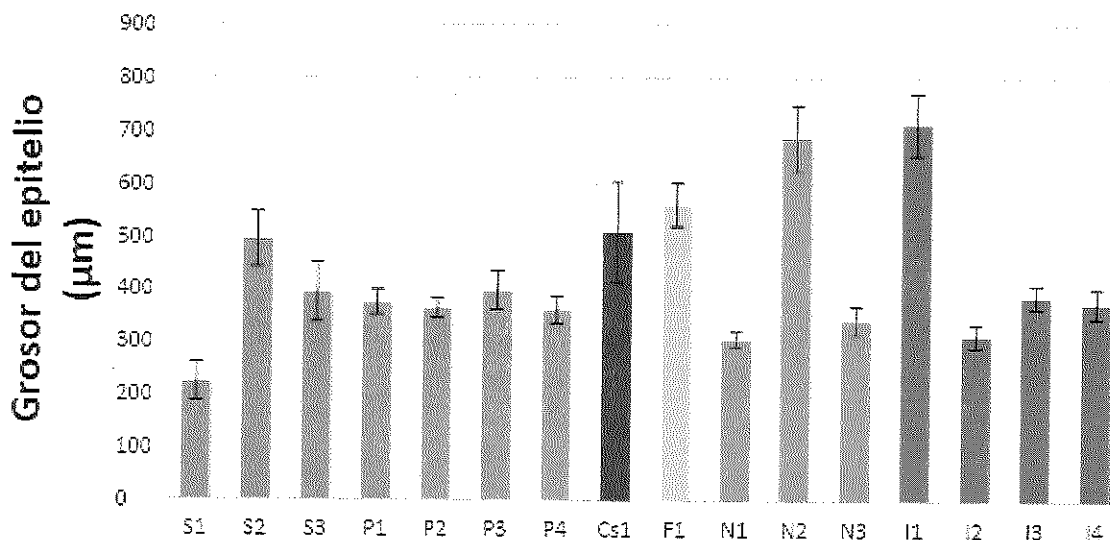


Figura 9: Grosor del epitelio en micrómetros de los seis grupos estudiados. S= sano; P= Placa; Cs= Ciclosporina; F= Fenitoína; N=Nifedipino; I= Idiopático.

Discusión

En este estudio encontramos que el grosor de la encía de pacientes sanos, pacientes con agrandamiento por placa y pacientes medicados con fenitoína es muy parecido. También encontramos que el grosor de la encía de pacientes medicados con fenitoína y ciclosporina A es mayor al grosor de los pacientes sanos pero muy parecido al de los pacientes con agrandamiento idiopático.

Los cambios histológicos en los agrandamientos inducidos por medicamentos y en el idiopático son similares, tal como se ha reportado con anterioridad.³ En la histología se observó fibrosis. La fibrosis se asocia con un proceso inflamatorio. La superficie del epitelio presenta un proceso de paraqueratinización e hiperqueratinización lo cual refleja un estado de inflamación que también se ha descrito anteriormente.³

Se ha reportado que el agrandamiento gingival se compone de tejido conectivo fibrótico con varios grados de inflamación asociado a una extensión de tejido epitelial.⁶ Los cortes de los diferentes tipos de agrandamiento gingival inducido por medicamentos y el idiopático presenta aumento en la cantidad de tejido conectivo.

Así mismo, se observa una acumulación de células de defensa y macrófagos, lo cual se debe a la presencia local de antígenos bacterianos. Esta presencia de células inflamatorias desencadena una cascada de eventos que promueven la producción de citocinas, quimiocinas y la migración de otras células con el fin de reconocer a los antígenos y eliminarlos.

Reportes de agrandamientos similares, muestran que las células de defensa más numerosas fueron linfocitos y células plasmáticas, lo cual indica la presencia de una inflamación crónica.³ Finalmente, se puede apreciar también un aumento en la cantidad de fibroblastos. La proliferación celular se puede deber a la liberación local de factores liberados por bacterias y por el factor de crecimiento de fibroblastos, secretado por las células del sistema inmune.³

De acuerdo a lo reportado por Løe y Brecx, el infiltrado inflamatorio en encía clínicamente sana, es parte de

la vigilancia inmunológica, este infiltrado debe ser entre 5 y 17% del contenido del tejido conectivo, lo cual concuerda con nuestros resultados obtenidos en las muestras del grupo control.⁷⁻¹⁰

La mayoría de las biopsias de encía humana clínicamente sanas contienen células inflamatorias que consisten predominantemente de células T, con poco contenido de células B o células plasmáticas.¹¹⁻¹⁴

Estas células no dañan a los tejidos, sino son parte de la vigilancia inmunitaria como respuesta a las bacterias y otras sustancias a las que se expone la encía.¹¹

Por lo tanto, en condiciones normales un flujo constante de neutrófilos migra desde los vasos del plexo gingival a través del epitelio de unión, hasta el margen gingival y hacia el surco gingival y la cavidad oral.¹⁵

En nuestro estudio, no hubo diferencia significativa del grosor epitelial del grupo control y el grupo placa, lo cual puede deberse a que ambos grupos previamente habían sido sometidos a control mecánico de placa dentobacteriana.

El único grupo que no fue sometido a control mecánico de la placa dentobacteriana, fue el grupo fenitoína, debido a que el paciente presentaba discapacidad motriz, como

secuela de epilepsia, lo cual se ve reflejado en los resultados obtenidos del grosor epitelial.

Histología del agrandamiento por medicamentos:

Fenitoína: La literatura reporta las siguientes características: Epitelio escamoso estratificado grueso con clavos epiteliales largos y delgados que se extienden profundamente en el tejido conectivo.^{11, 16-18} Fibrosis con infiltrado celular inflamatorio mínimo,^{11, 19} lo cual coincide con los resultados previamente descritos en este estudio: Engrosamiento del tejido con formación de clavos irregulares, submucosa hiper celular y fibrosis extensa.

Antihipertensivos (bloqueadores de canales de Calcio): La literatura consultada describe las siguientes características: Agrandamiento similar a las lesiones inducidas por fenitoína, incluyendo grosor epitelial, formación de clavos epiteliales y acumulación excesiva de matriz,^{11, 19} la figura 7C de nuestro estudio, describe un crecimiento exofítico sostenido por un tallo fibroso y cambios generativos en algunas partes del epitelio, características similares a las reportadas en la literatura.

Ciclosporina A: La literatura reporta como características: Epitelio engrosado, formación de clavos epiteliales, fibras de colágeno

irregulares. Hay mayor contenido inflamatorio y vascularización comparado con las lesiones inducidas por la fenitoína y bloqueadores de canales de Calcio,^{11, 20} nuestro corte histológico de la figura 7A se describió con engrosamiento de la mucosa, hiper celularidad de la subucosa con áreas de fibrosis, características similares a las reportadas con anterioridad.

Histología de agrandamiento idiopático: La literatura describe a estas lesiones como altamente fibrosas con incremento bulboso en el tejido conectivo que es relativamente avascular y consiste en haces de fibras de colágeno densamente organizadas, así como numerosos fibroblastos. La superficie del epitelio está engrosada y con acantosis, con clavos epiteliales elongados. Similar a las lesiones inducidas por fenitoína, con bajo contenido de infiltrado inflamatorio. La formación de fibras de colágeno, dominancia y orientación son distintivas en áreas donde las estructuras celulares están reducidas^{11, 21-22}. En nuestro estudio, las figuras 8A-8C son representativas de lo reportado en la literatura, ya que la mucosa oral presenta marcado engrosamiento con formación de clavos irregulares, cambios degenerativos en la superficie del epitelio, submucosa hiper celular con infiltrado inflamatorio linfoplasmocítico y fibrosis abundante.

Conclusiones

El periodonto responde a los antígenos de la placa bacteriana a través de cambios estructurales, alterando el tejido conectivo, causando enfermedades inflamatorias (gingivitis o periodontitis) o bien, lesiones hiperplásicas.

A pesar de que las características histológicas no permiten diferenciar el tipo de agrandamiento gingival, el grosor epitelial fue más evidente en algunos casos de agrandamiento idiopático e inducido por fenitoína y ciclosporina.

En el presente estudio se propuso como medio de comparación entre los diversos grupos de agrandamiento gingival, la medición del grosor epitelial en los cortes histológicos obtenidos de cada grupo, con el fin de discernir diferencias entre cada uno.

Agradecimientos

Este proyecto se realizó con apoyo financiero obtenido de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA, UNAM, PAPIIT IA202013) de EUQ.

Agradecemos a la Dra. Laura Romero Romero, jefa del Laboratorio de Histopatología del Departamento de Patología de la FMVZ-UNAM, a la histotecnóloga Maribel Nieto, al técnico académico Eugenio Córdova

Córdova y a la Dra. Mireya Juárez Ramírez, por su apoyo con el procesamiento de las muestras histológicas, captura y mejora de las imágenes usadas para este trabajo.

Referencias bibliográficas

[1] <https://members.perio.org/libraries/glossary>

[2] Gawish A, Gamal-Eldeen AM, Sherif SH, Neamat A. Influence of the etiological factors for gingival enlargement on some angiogenic and inflammatory mediators: an immunohistochemical study. *J Am Sci*, 2010, 6(12):1754–1760.

[3] Drăghici EM, Crăițoiu S, Mercuț V, et al. Local cause of gingival overgrowth. Clinical and histological study. *Rom J Morphol Embryol* 2016, 57(2):427–435.

[4] Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20): S17–S27.

[5] Lang NP, Lindhe J. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Six Edition. Wiley Blackwell. 2015.

[6] Clocheret K, Dekeyser C, Carels C, Willems G. Idiopathic gingival hyperplasia and orthodontic treatment: a case report. *J Orthod*, 2003, 30(1):13–19.

- [7] Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. *J Periodontol*. 2018;89(Suppl 1): S9–S16.
- [8] Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand*. 1963; 21:533–551.
- [9] Brex MC, Gautschi M, Gehr P, Lang NP. Variability of histologic criteria in clinically healthy human gingiva. *J Periodontal Res*. 1987;22: 468–472.
- [10] Brex MC, Schlegel K, Gehr P, Lang NP. Comparison between histological and clinical parameters during human experimental gingivitis. *J Periodontal Res*. 1987; 22:50–57.
- [11] Newman M, Takei H, Klokkevold P. Carranza's Clinical Periodontology. Thirteenth Edition. Elsevier. 2019.
- [12] Page RC: Gingivitis. *J Clin Periodontol* 13: 345, 1986.
- [13] Seymour GJ, Powell RN, Aitken JF: Experimental gingivitis in human: a clinical and histological investigation. *J Periodontol* 54: 522, 1983.
- [14] Seymour GJ, Powell RN, Cole KL, et al: Experimental gingivitis in humans. A histochemical and immunological characterization of the lymphoid cell subpopulations, *J Periodontal Res*: 18, 375, 1983.
- [15] Ryder MI: Histological ultrastructural characteristics of the periodontal syndrome in the rice rat I. General light microscopic observations and ultrastructural observations of initial inflammatory changes. *J Periodontol Res* 15: 502, 1980.
- [16] Angelopoulos AP: A clinicopathological review. Diphenylhydantoin gingival hyperplasia: 2. Aetiology, pathogenesis, differential diagnosis and treatment, *Dent J* 41:275–277, 283, 1975.
- [17] Butler RT, Kalkwarf KL, Kaldahl WB: Drug-induced gingival hyperplasia: phenytoin, cyclosporine, and nifedipine, *J Am Dent Assoc* 114:56–60, 1987.
- [18] Dongari A, McDonnell HT, Langlais RP: Drug-induced gingival overgrowth, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 76:543–548, 1993.
- [19] Trackman PC, Kantarci A: Molecular and clinical aspects of drug-induced gingival overgrowth, *J Dent Res* 94:540–546, 2015.
- [20] Rateitschak-Pluss EM, Hefti A, Lortscher R, et al: Initial observation that cyclosporin-A induces gingival enlargement in man, *J Clin Periodontol* 10:237–246, 1983.

[21] Casavecchia P, Uzel MI, Kantarci A, et al: Hereditary gingival fibromatosis associated with generalized aggressive periodontitis: a case report, *J Periodontol* 75:770–778, 2004.

[22] Kantarci A, Black SA, Xydas CE, et al: Epithelial and connective tissue cell CTGF/CCN2 expression in gingival fibrosis, *J Pathol* 210:59–66, 2006.