



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

AGRANDAMIENTO GINGIVAL IDIOPÁTICO:  
REPORTE DE UN CASO.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

MIRIAM FLORES LUNA

TUTOR: Dr. JAVIER PORTILLA ROBERTSON

ASESOR: Esp. EMILIANO JURADO CASTAÑEDA



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

A Dios por elegir el tiempo y el lugar adecuado para que yo tuviera una vida llena de amor y libertad.

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Odontología; ha sido un privilegio pertenecer a la máxima casa de estudios de la nación desde el momento en que me abrió sus puertas.

Al Dr. Javier Portilla Robertson y al Esp. Emiliano Jurado Castañeda por la experiencia, el conocimiento, la confianza y todo el apoyo que me brindaron. Gracias por ser mis guías para la realización de este trabajo.

## DEDICATORIA

A mis abuelas:

Luz María Vázquez Sánchez y Margarita Aquino Rodríguez.

A mis padres:

Humberto Flores Aquino y María del Pilar Luna Vázquez.

A mis hermanos:

Eduardo e Israel.

*Gracias por el enorme esfuerzo que han hecho para que lleguemos a este momento y por enseñarme que los imposibles no existen.*

*Los amo.*



## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	6
2. OBJETIVOS .....	7
3. ANTECEDENTES .....	8
4. DEFINICIÓN.....	8
5. SINONIMIA.....	9
6. CLASIFICACIÓN .....	9
7. ETIOLOGÍA .....	12
8. PREVALENCIA .....	13
9. DIAGNÓSTICO .....	13
10. AGRANDAMIENTO GINGIVAL .....	13
10.1. AGRANDAMIENTO INFLAMATORIO GINGIVAL .....	13
10.1.1. AGRANDAMIENTO INFLAMATORIO CRÓNICO.....	14
10.1.1.1. RESPIRADORES BUCALES.....	15
10.1.2. AGRANDAMIENTO INFLAMATORIO AGUDO .....	15
10.1.2.1. ABSCESO GINGIVAL .....	15
10.2. AGRANDAMIENTO GINGIVAL INDUCIDO POR FÁRMACOS .....	16
10.2.1. ANTICONVULSIVOS.....	18
10.2.2. INMUNOSUPRESORES.....	21
10.2.3. BLOQUEADORES DE LOS CANALES DE CALCIO .....	24
10.3. AGRANDAMIENTO CONDICIONADO.....	25
10.3.1. AGRANDAMIENTO ASOCIADO A CAMBIOS HORMONALES ..	26
10.3.2. AGRANDAMIENTO ASOCIADO A ESTADOS NUTRICIONALES	
.....	28
10.3.3. AGRANDAMIENTO GINGIVAL ALÉRGICO (GINGIVITIS DE	
CÉLULAS PLASMÁTICAS).....	28
10.3.4. AGRANDAMIENTO GINGIVAL CONDICIONADO NO	
ESPECÍFICO (GRANULOMA PIÓGENO) .....	29
10.4. AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO A ENFERMEDADES	
SISTÉMICAS.....	30
10.4.1. LEUCEMIA.....	30
10.4.2. HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS .....	32
10.4.3. GRANULOMATOSIS DE WEGENER.....	32



10.4.4. SARCOIDOSIS .....	34
10.4.5. ENFERMEDAD DE CROHN .....	34
10.4.6. AMILOIDOSIS.....	34
10.4.7. HIPOTIROIDISMO .....	35
10.4.8. ACROMEGALIA.....	35
10.5. AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO A SÍNDROMES .....	35
10.6. AGRANDAMIENTO GINGIVAL NEOPLÁSICO.....	37
10.6.1. SARCOMA DE KAPOSI.....	37
10.6.2. NEUROFIBROMATOSIS DE VON RECKLINGHAUSEN .....	37
10.7. AGRANDAMIENTO FALSO .....	38
10.8. AGRANDAMIENTO GINGIVAL IDIOPÁTICO .....	38
11. PRESENTACIÓN DEL CASO .....	42
11.1. HISTORIA CLÍNICA .....	42
11.2. BIOPSIA.....	45
11.2.1. RESULTADO HISTOPATOLÓGICO .....	45
11.2.1.1. DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA .....	45
11.2.1.2. DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA .....	45
12. DISCUSIÓN.....	47
13. CONCLUSIONES.....	49
14. BIBLIOGRAFÍA.....	51
ANEXOS	
1. ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO DEL AGRANDAMIENTO GINGIVAL.....	56
2. FÁRMACOS QUE INDUCEN EL AGRANDAMIENTO GINGIVAL .....	57
3. DIAGNOSTICO HISTOPATOLÓGICO .....	58
4. TRATAMIENTO PARA EL AGRANDAMIENTO GINGIVAL.....	59



## 1. INTRODUCCIÓN

Los agrandamientos gingivales son un hallazgo común, ocurren como una respuesta inusual de tejido hiperplásico en la encía marginal e insertada. La mayoría de los casos no son específicos.

El crecimiento gingival excesivo está asociado a múltiples factores como presencia de placa bacteriana, efecto colateral de algunos fármacos (principalmente anticonvulsivos, ciclosporinas y bloqueadores de los canales de calcio), alguna enfermedad sistémica, cambios hormonales, formar parte de un síndrome, incremento o disminución en la síntesis de colágena o manifestación clínica oral de una infiltración neoplásica.

El agrandamiento gingival idiopático es poco frecuente y ha sido relacionado a un gen autosómico dominante (aunque se han observado casos autosómico recesivos). Generalmente se observan en individuos jóvenes, sin predilección por raza y sexo. Puede estar acompañado de hipertrichosis, epilepsia, deformidades craneofaciales, retraso mental o formar parte de algunos síndromes.

Clínicamente comienza como un agrandamiento asintomático lobular en las papilas interdentes y el margen gingival vestibular y lingual. Progresivamente se unen formando pseudobolsas gingivales que llegan a cubrir las coronas dentales, la severidad puede variar generando problemas funcionales, estéticos y psicológicos.

Generalmente es de consistencia firme, color rosa pálido, de superficie lisa y lobulada, no hay tendencia al sangrado ni presencia de exudado.

Histológicamente se observa tejido conectivo denso, rico en fibras de colágena, poco vascularizado y células inflamatorias; epitelio acantósico con largos clavos epiteliales. Ocasionalmente se ven calcificaciones distróficas, nidos epitelio odontogénico, amiloidosis mucocutánea y metaplasia ósea.



La mayoría de los pacientes, suelen buscar atención médica por dolor, sensibilidad, interferencia en el habla y/o la masticación, halitosis o por apariencia antiestética. Incluso el paciente puede no ser consciente de la condición gingival.

El propósito de este trabajo es presentar un caso clínico de agrandamiento gingival el cual no se le asoció con factores etiológicos evidentes por lo que se diagnosticó como “idiopático”.

## 2. OBJETIVOS

- Revisión de la literatura
- Presentar un caso clínico de agrandamiento gingival idiopático.





### 3. ANTECEDENTES

El primer reporte de agrandamiento gingival fue presentado por Gross en 1856. Desde entonces numerosos casos esporádicos han sido reportados con múltiples términos. Antes de los reportes de agrandamientos asociados a medicamentos se observó una herencia, principalmente autosómica dominante.<sup>1,2</sup>

En 1938 se introduce la fenitoína para el tratamiento de pacientes epilépticos, en 1939 Kimball reporta el agrandamiento gingival como efecto secundario del fármaco. En 1983 Rateitschak-Plüss *et al.*, reportan la asociación de ciclosporina A (CsA) con agrandamiento gingival. En 1984 Ramon *et al.*, presentan un reporte preliminar de agrandamiento gingival causado por el uso de nifedipino como antihipertensivo.<sup>3</sup>

### 4. DEFINICIÓN

El agrandamiento gingival se define como un crecimiento excesivo de tejido periodontal,<sup>4</sup> se puede considerar un hallazgo relativamente común de la enfermedad gingival.<sup>4,5</sup> La terminología actual aceptada para este padecimiento es *agrandamiento gingival* o *crecimiento gingival excesivo*. Se trata de términos clínicos estrictamente descriptivos y anula las connotaciones patológicas erróneas de los términos usados en el pasado, como “gingivitis hipertrófica” o “hiperplasia gingival”.<sup>5</sup>

Aggrandamiento gingival es un término que se centra más en el aspecto clínico que en el cuadro histológico.<sup>4</sup> Se caracteriza por la acumulación masiva de componentes de la matriz extracelular (MEC) o la disminución en la degradación de MEC del tejido conjuntivo gingival y/o una combinación de ambos mecanismos.<sup>6</sup>



## 5. SINONIMIA

Hiperplasia gingival<sup>2,4,7-10</sup>, hipertrofia gingival<sup>4,7,9,11,12</sup>, gingivomatosis<sup>5,9,13</sup>, elefantiasis gingival<sup>5,7,9,10,12</sup>, fibromatosis gingival idiopática<sup>1,5,8,9,12-15</sup>, hiperplasia gingival hereditaria<sup>5,7,9,11-13,16</sup>, fibromatosis familiar congénita<sup>5,13,17</sup>, fibroma difuso<sup>9,13</sup>, fibromatosis gingival hereditaria<sup>4,11,15,17,18</sup>, elefantiasis familiar<sup>13</sup>, fibroma simétrico palatino<sup>10</sup>, hiperplasia gingival idiopática<sup>11,15,17</sup>, hiperplasia gingival fibrosa<sup>11,19</sup>, fibromatosis gingival<sup>1,2,7,9,10,12,13,20</sup>, hiperplasia fibrosa<sup>17</sup>, hipertrofia gingival congénita<sup>9,10</sup>, gigantismo gingival<sup>10</sup>.

## 6. CLASIFICACIÓN

Los principales tipos de agrandamiento gingival se clasifican de acuerdo a factores etiológicos y cambios fisiológicos de la siguiente manera:<sup>5</sup>

- I. Agrandamiento inflamatorio
  - A. Crónico
  - B. Agudo
- II. Agrandamiento inducido por fármacos
- III. Agrandamientos relacionados con enfermedades o padecimientos sistémicos
  - A. Agrandamiento condicionado
    1. Embarazo
    2. Pubertad
    3. Deficiencia de vitamina C
    4. Gingivitis de células plasmáticas
    5. Agrandamiento condicionado no específico (granuloma piógeno)
  - B. Enfermedades sistémicas que provocan agrandamiento gingival
    1. Leucemia



2. Enfermedades granulomatosas (granulomatosis de Wegener, sarcoidosis)
- IV. Agrandamiento neoplásico (tumores gingivales)
  - A. Tumores benignos
  - B. Tumores malignos
- V. Agrandamiento falso

Con los criterios de ubicación y distribución, el agrandamiento gingival puede clasificarse de la siguiente manera:<sup>5</sup>

- *Localizado*: limitado a la encía adyacente a un solo diente o un grupo de dientes.
- *Generalizado*: afecta la encía en toda la boca.
- *Marginal*: se confina a la encía marginal.
- *Papilar*: se confina a la papila interdental.
- *Difuso*: afecta la encía marginal e insertada y las papilas.
- *Discreto*: un agrandamiento aislado sésil o pedunculado tipo tumor.

El grado de agrandamiento gingival se valora de la siguiente manera:<sup>5,21</sup>

- *Grado 0*: no hay signos de agrandamiento gingival.
- *Grado 1*: el agrandamiento se confina a las papilas interdetales.
- *Grado 2*: el agrandamiento afecta las papilas y la encía marginal.
- *Grado 3*: el agrandamiento cubre tres cuartas partes o más de la corona.

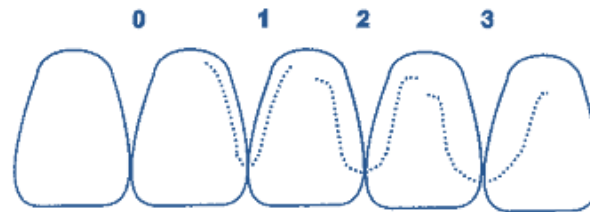


Fig.1. Criterios para evaluar el crecimiento gingival excesivo en las superficies dentales adyacentes (donde existe una discrepancia entre los dientes adyacentes, se otorga la mayor puntuación).<sup>21</sup>

Todos los aumentos no neoplásicos generalizados de la encía se clasifican como agrandamiento gingival, mientras que los aumentos de tejido locales tienen nombres específicos.<sup>16</sup> (TABLA I)

<b>LOCALIZADO</b>	Hiperplasia inflamatoria localizada Absceso Granuloma piógeno Épulis Angioma Tumor Enfermedad de Crohn Sarcoidosis
<b>GENERALIZADO</b>	Fibromatosis gingival hereditaria Agrandamiento generalizado asociado a placa bacteriana Hiperplasia reactiva Agrandamiento asociado a respirador bucal Gingivitis asociada a la pubertad Gingivitis asociada al embarazo Agrandamiento asociado a fármacos Discrasias sanguíneas Escorbuto

TABLA I. Agrandamiento de la encía.<sup>18</sup>



## 7. ETIOLOGÍA

El agrandamiento gingival tiene numerosas causas, entre ellas la falta de higiene dental, toma de algunos medicamentos, enfermedades sistémicas graves, enfermedades genéticas, estados fisiológicos específicos (TABLA II), irritación local por aparatología ortodóncica<sup>6</sup> o puede ser idiopática.<sup>4</sup>

CAUSAS GENERALES	CAUSAS LOCALES
<p><b>CONGENITAS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fibromatosis gingival hereditaria y trastornos relacionados.</li> <li>- Mucopolisacaridosis</li> <li>- Fucosidosis</li> <li>- Aspartilglucosaminuria</li> <li>- Síndrome de Donohue (Leprechaunismo)</li> <li>- Síndrome de Pfeiffer</li> <li>- Hialinosis sistémica infantil</li> <li>- Proteinosis lipoidea</li> <li>- Conjuntivitis lígnea</li> <li>- Deficiencia de plasminógeno</li> </ul>	<p><b>CONGENITAS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Papila retrocuspídea</li> <li>- Tumor neuroectodérmico de la infancia</li> <li>- Nevos melanocíticos</li> <li>- Quistes gingivales del recién nacido</li> <li>- Hemangioma</li> <li>- Síndrome de Fabry (angioqueratoma corporal difuso)</li> <li>- Síndrome de Cowden</li> <li>- Esclerosis tuberosa</li> <li>- Síndrome de Sturge-Weber</li> <li>- Épulis congénito del recién nacido</li> <li>- Linfangioma alveolar neonatal</li> <li>- Hamartoma gingival /coristoma/teratoma</li> <li>- Hiperplasia gingival asociada a displasia odontomaxilar segmentaria</li> </ul>
<p><b>ADQUIRIDAS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gingivitis del embarazo/prepuberal</li> <li>- Gingivitis de células plasmáticas</li> <li>- <u>Infecciones</u>: gingivoestomatitis herpética primaria</li> <li>- <u>Hematológicas</u>: leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásico, anemia aplásica, deficiencia de vitamina C (escorbuto)</li> <li>- <u>Fármacos</u>: fenitoína, ciclosporina, bloqueadores de los canales de calcio, vigabatrin</li> <li>- <u>Depósitos</u>: amiloidosis mucocutánea</li> <li>- <u>Trastornos granulomatosos crónicos</u>: sarcoidosis, enfermedad de Crohn, granulomatosis orofacial</li> </ul>	<p><b>ADQUIRIDAS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Quiste de la papila incisiva</li> <li>- <u>Infecciones</u>: enfermedad de Heck, papilomas, condilomas, verruga, tuberculosis, micosis</li> <li>- Linfomas</li> <li>- Histiocitosis de células de Langerhans</li> <li>- Otras neoplasias primarias y secundarias (ejemplo, papilomas)</li> <li>- Granulomatosis de Wegener</li> <li>- Tumor hormonal (épulis del embarazo)</li> <li>- Épulis fibroepitelial</li> <li>- Granuloma de células gigantes (solo o en asociación con hiperparatiroidismo primario o secundario)</li> <li>- Fibroma osificante periférico/fibroma odontogénico</li> <li>- Sarcoidosis</li> <li>- Enfermedad de Crohn</li> <li>- Granulomatosis orofacial</li> <li>- Tumor miofibroblástico inflamatorio (pseudotumor inflamatorio)</li> </ul>

TABLA II. Causas generales del agrandamiento gingival.<sup>22</sup>



## 8. PREVALENCIA

La prevalencia real del agrandamiento gingival es desconocida, aún con la gran cantidad de pacientes reportados en la literatura.<sup>4</sup> Sin embargo, Shetty *et al.* y Ceccarelli *et al.*, reportan que 1 de 750,000 individuos son afectados, tanto hombres como mujeres.<sup>12,13,23</sup> Pette *et al.*, comentan que la prevalencia de agrandamiento gingival en población sana se estima en 4-7.5%.<sup>7</sup>

## 9. DIAGNÓSTICO

Debido al gran número de factores asociados a agrandamientos gingivales el diagnóstico clínico debe emitirse de forma lógica de acuerdo a lo recabado en la historia clínica<sup>24</sup> y tiempo de evolución que refiera el paciente. Además de revisión clínica, toma de radiografías y pruebas de sangre y orina, se recomienda biopsia e inmunofluorescencia.<sup>18</sup>

La importancia del hallazgo clínico radica en el potencial de asociación con alguna enfermedad sistémica o manifestación bucal de infiltrado neoplásico. (ANEXO 1)

## 10. AGRANDAMIENTO GINGIVAL

### 10.1. AGRANDAMIENTO INFLAMATORIO

El agrandamiento gingival puede ser resultado de cambios inflamatorios crónicos o agudos; los crónicos son mucho más comunes. Además, los agrandamientos inflamatorios suelen ser una complicación secundaria de cualquier otro tipo de agrandamiento, lo que crea un agrandamiento gingival combinado. En estos casos es importante entender la doble etiología y dar el tratamiento adecuado.<sup>5</sup>



### 10.1.1. AGRANDAMIENTO INFLAMATORIO CRÓNICO

Se origina como una tumefacción leve de la papila interdental y la encía marginal. En las primeras etapas produce un aumento de volumen con forma de salvavidas alrededor de los dientes, que puede aumentar de tamaño hasta cubrir parte de las coronas.<sup>5</sup> Puede ser localizado o generalizado y progresa de forma lenta e indolora.<sup>4</sup>

En ocasiones, el agrandamiento gingival inflamatorio crónico se da como una masa discreta sésil o pedunculada que se asemeja a un nódulo. Puede ser interproximal o en la encía marginal o insertada, y mostrar una reducción espontánea de tamaño, seguida por una exacerbación y agrandamiento continuo. En ocasiones se presenta una ulceración dolorosa en el pliegue entre la masa y la encía adyacente.<sup>5</sup>

Clínicamente las lesiones que son rojas o rojas azuladas son blanda y frágiles, con una superficie suave y brillante, y sangran con facilidad. También tiene preponderancia de células y líquido inflamatorio, con engrosamiento vascular, nueva formación capilar y cambios degenerativos relacionados. Las lesiones son relativamente firmes, resistentes y de color rosa tienen mayor componente fibrótico con abundantes fibroblastos y fibras de colágeno.<sup>5</sup>

El agrandamiento gingival crónico es provocado por una exposición prolongada a la placa dental. Los factores que favorecen la acumulación y retención de placa incluyen una mala higiene bucal, aparatología ortodóncica y restauraciones inapropiadas.<sup>5</sup> En casos donde la eliminación de factores locales no ayude a revertir el agrandamiento, se recomienda gingivectomía.<sup>4</sup>



#### 10.1.1.1. RESPIRADORES BUCALES

El agrandamiento gingival en personas que respiran por la boca<sup>4</sup> se observa la encía roja y edematosa con brillo difuso en la superficie del área expuesta. La región anterosuperior es el sitio común de la afección. No se ha demostrado la forma exacta en que el hecho de respirar por la boca afecta los cambios gingivales. Su efecto dañino por lo general se atribuye a la irritación por deshidratación de la superficie. Sin embargo, no se pueden producir cambios comparables al secar con aire la encía de animales experimentales.<sup>5</sup>

#### 10.1.2. AGRANDAMIENTO INFLAMATORIO AGUDO

##### 10.1.2.1. ABSCESO GINGIVAL

Un absceso gingival es una lesión localizada, dolorosa, que se expande con rapidez y que por lo general tiene una aparición repentina. Se limita a la encía marginal o la papila interdental. En sus primeras etapas se muestra roja y tumefacta, con una superficie suave y brillante. En 24 a 48 horas la lesión se vuelve fluctuante y presenta una punta con un orificio superficial del que se puede expresar un exudado purulento. Los dientes adyacentes suelen ser sensibles a la percusión. Si se permite que progrese, la lesión suele romperse de manera espontánea.<sup>5</sup>

El absceso gingival consta de un foco purulento en el tejido conectivo, rodeado de una infiltración difusa de leucocitos polimorfonucleares (PMN), tejido edematoso y engrosamiento vascular. El epitelio superficial tiene grados variantes de edema intracelular y extracelular, invasión de leucocitos y ulceración ocasional.<sup>5</sup>





El agrandamiento gingival inflamatorio se produce cuando una sustancia extraña (p. ej., cerdas del cepillo dental, pedazo del núcleo de la manzana, fragmento de alimento) transporta bacterias en la profundidad de los tejidos al insertarse en la encía. La lesión se confina a la encía y no debe confundirse con abscesos periodontales laterales. Por lo general, los abscesos periodontales producen agrandamiento de la encía, pero también pueden afectar tejidos periodontales de soporte.<sup>5</sup>

## 10.2. AGRANDAMIENTO GINGIVAL INDUCIDO POR FÁRMACOS

El agrandamiento es una consecuencia conocida de la administración de algunos anticonvulsivos, inmunosupresores y bloqueadores de los canales del calcio (ANEXO 2) y pueden crear problemas de lenguaje, en la masticación, en la erupción dental y estéticos.<sup>5</sup>

El agrandamiento gingival inducido por fármacos clínicamente se observa como un crecimiento de tejido blando que inicia en la papila interdental hasta aumentar progresivamente la encía marginal. Conforme se amplía el tejido se desarrolla una apariencia característicamente espesa y lobulada.<sup>6</sup>

Histológicamente se observa una hiperplasia pronunciada del tejido conectivo y epitelial. Hay acantosis del epitelio y proyecciones interpapilares alargadas que se extienden a profundidad en el tejido conectivo, que presentan haces de colágeno configurados de forma densa con un aumento en el número de fibroblastos y nuevos vasos sanguíneos. También se ha informado abundancia de sustancia fundamental amorfa.<sup>5</sup> Se observa hiperplasia en el epitelio de unión e hipertrofia en el tejido queratinizado.<sup>25</sup>

El agrandamiento comienza como hiperplasia del núcleo del tejido conectivo de la encía marginal y aumenta por su proliferación y expansión más allá de



la cresta del margen gingival. Puede encontrarse un infiltrado inflamatorio en el fondo del surco o de la pseudobolsa peridontal.<sup>5,29</sup>

El aumento de la acumulación de fibroblastos, colágeno y otros componentes de la MEC caracterizan la fibrosis que se produce como un efecto secundario de medicamentos sistémicos.<sup>25</sup>

Los pacientes que sufren de agrandamiento gingival no presentan fibrosis en otros lugares, lo que indica que esta condición es específica del tejido, algunas de estas características se deben a las vías de transducción de señales únicas en fibroblastos gingivales.<sup>25</sup>

A nivel celular, la fibrogénesis gingival es iniciada por varios mediadores que inducen la captación de un gran número de células inflamatorias, incluyendo los mastocitos (MC). Subramani *et al.*, proponen que existen moduladores inmunitarios y proinflamatorios que activan el sistema renina-angiotensina y por consecuencia estimulan la endotelina y otros mediadores profibroticos.<sup>6,29</sup>

Se recomienda cambiar o reducir la dosis del fármaco,<sup>5</sup> mejorar la higiene oral ya que esta exacerba el agrandamiento, puede ser necesaria cirugía gingival<sup>24,26</sup> (gingivectomía y/o gingivoplastia<sup>11,19</sup>).

Las características en común del agrandamiento gingival asociado a medicamentos son:

- Variación en el patrón de crecimiento; localizado o generalizado.<sup>2,5,27</sup>
- Se presenta frecuentemente en encía marginal de dientes anteriores,<sup>28</sup> superiores y/o inferiores.<sup>5</sup> Pocas veces afectan papilas posteriores.<sup>4-6,27</sup>
- No se observa en zonas desdentadas o donde se realizan extracciones dentales.<sup>5,29</sup>
- Prevalece en grupos de edad joven.<sup>3,4,17,30</sup> Los niños presentan mayor susceptibilidad debido a la inmadurez de sus fibroblastos.<sup>4</sup>



- Después de 1-3 meses de administración se observa un agrandamiento papilar.<sup>3,4,28,29</sup>
- Puede o no presentar afección en tejidos periodontales.<sup>3</sup>
- Las lesiones clínicas y características histológicas son similares.<sup>3,4,5,7,14,16,24,25</sup>
- La presencia de placa dentobacteriana no ha sido completamente estudiada, sin embargo parece aumentar la severidad de la lesión cuando el paciente tiene manejo de control de placa deficiente.<sup>2,5,17,19,27-29,31-33</sup>
- Algunos estudios sugieren una correlación de la dosis, duración y nivel sérico de la droga con el grado de agrandamiento gingival, mientras que otros estudios lo contradicen.<sup>4,5,30,32</sup>
- Estos fármacos pueden causar hirsutismo.<sup>5,18</sup>
- Se sospecha de una predisposición genética subyacente.<sup>4,5,29</sup>
- Recidivas después de la cirugía resectiva.<sup>4,5</sup>
- Las lesiones resuelven después de retirar o cambiar el fármaco al cabo de unos meses,<sup>4,5</sup> aunque esto no es una regla.<sup>7</sup>

### 10.2.1. ANTICONVULSIVOS

Los primeros agrandamientos inducidos por fármacos reportados fueron asociados a la fenitoína. Esta es una hidantoína, introducida por Merritt y Putnam en 1938 para el tratamiento de todas las formas de epilepsia.<sup>5</sup>

La primer descripción de agrandamiento gingival inducido por medicamentos fue relacionada a la fenitoína en 1939 (Kimball),<sup>3,4,29</sup> aparece en los primeros tres meses de inicio del tratamiento para el control de convulsiones epilépticas, alcanzando un máximo de crecimiento alrededor de 1 año de uso.<sup>24</sup> Induce agrandamiento gingival en el 50% de los pacientes, en un estimado de 2 millones de individuos.<sup>22,27,30</sup>



Clínicamente se observa firme, asintomática, con color adyacente al tejido gingival, poca tendencia al sangrado, principalmente afecta a las papilas.<sup>24</sup> En áreas desdentadas no se muestra crecimiento de la mucosa.<sup>16,19,24</sup>

Histológicamente se observa engrosamiento del epitelio. Los fibroblastos muestran aumento en la actividad mitótica pero no se incrementan en número, al igual que el componente de fibra de colágeno.<sup>18</sup> Los agrandamientos recurrentes por fenitoína aparecen como tejido de granulación compuesto de múltiples capilares jóvenes, fibroblastos y fibrillas de colágeno con una disposición irregular con linfocitos ocasionales.<sup>5</sup>

Los experimentos con cultivo de tejido indican que la fenitoína estimula la proliferación de las células tipo fibroblasto y del epitelio. Dos análogos de la fenitoína (1-alil-5-fenilhidantoinato y 5-metil-5-fenilhidantoinato) tienen un efecto similar sobre las células tipo fibroblasto. Los fibroblastos de un agrandamiento gingival inducido por fenitoína muestran una mayor síntesis de glucosaminoglicanos *in vitro*. También se ha observado una elevada expresión de CCN2/CTGF.<sup>25</sup>

Un factor etiológico de agrandamiento gingival inducido por este fármaco puede ser la inhibición de la fagocitosis de colágeno por medio de la reducción de la expresión de la  $\alpha 2\beta 1$ -integrina. La investigación sugiere que las integrinas transducen la información de la MEC en el interior de la célula mediante la activación de vías de señalización intracelular.<sup>7</sup> La fenitoína induce una disminución en la degradación del colágeno, mediante la supresión de metaloproteinasas de matriz (MMPs)/inhibidor tisular de metaloproteinasa-1 (TIMP-1) y  $\alpha 2\beta 1$ -integrina mediada por endocitosis,<sup>11</sup> como resultado de la producción de una colagenasa fibroblástica inactiva.<sup>5</sup>

Además, la proteína de unión a la actina-gelsolina se considera un factor importante en el agrandamiento gingival. Gelsolina contribuye al mantenimiento de la integridad del tejido normal mediante la regulación de la



fagocitosis de colágeno a través de su afinidad de unión a integrina de colágenos.<sup>7</sup>

La transición epitelio-mesénquima (TEM) es un proceso biológico que contribuye al agrandamiento gingival inducida por este fármaco. Un perfil anormal de citocinas se desarrolla como resultado de las alteraciones a la respuesta inmune innata y adquirida inducidas por la fenitoína que conducen a la expresión de citocinas de células epiteliales inducidas por  $\alpha\beta 6$ -integrina, que puede ser parcialmente responsable de mantener los niveles de activación de factor tisular de crecimiento (TGF).<sup>25</sup>

TGF- $\beta 1$  presenta niveles elevados en agrandamientos gingivales en humanos. Induce una variedad de efectos en las células epiteliales, disminución de E-cadherina, aumento de la permeabilidad paracélular y niveles elevados de MMPs incluyendo MMP-2, MMP-9 y MMP-13, ocasionando la degradación de la membrana basal. Las células epiteliales adquieren la capacidad de migrar en la ausencia de células normales a las uniones celulares. La membrana basal comprometida permite la comunicación anormal entre el epitelio y el estroma subyacente, lo que estimula al TGF- $\beta 1$ , FN-EDA, CCN2/CTGF y la actividad de la enzima lisil oxidasa (LOX), contribuyendo a la fibrosis del tejido conectivo.<sup>25</sup>

Se sospecha que la predisposición genética es un factor que determina si una persona tratada con fenitoína desarrolla o no agrandamiento gingival, siendo el agrandamiento gingival resultado de la capacidad o incapacidad genética del individuo para manejar de forma efectiva la administración prolongada de fenitoína.<sup>5</sup>

Pacientes con alcoholismo son capaces de metabolizar la fenitoína más rápido debido a una mayor actividad de las enzimas del citocromo P450, disminuyendo así la cantidad de fármaco disponible para inducir cambios gingivales.<sup>4,30</sup>



La anemia megaloblástica en pacientes epilépticos fue descrito por Mannheimer *et al.*, en 1952, ambos pacientes descritos estaban bajo terapia con derivados de la hidantoína. En la literatura se observa relación entre pacientes que han sido tratados con anticonvulsivos y anemia megaloblástica, deficiencia de ácido fólico<sup>23</sup> y vitamina B12.<sup>5,34</sup>

### 10.2.2. INMUNOSUPRESORES

Ciclosporina A (CsA) es un fármaco inmunosupresor utilizado para suprimir la función de linfocitos T en individuos receptores de trasplante de órganos, evitando el rechazo de este<sup>35</sup> y para tratar a pacientes con diferentes enfermedades autoinmunitarias.<sup>5,11,31</sup>

Puede causar inflamación gingival en un tercio de pacientes prescritos y más común en niños y jóvenes.<sup>5,17,24</sup> Los hallazgos clínicos de agrandamiento gingival fueron descritos en 1983 (Rateitschak-Pluss *et al.*) afectando 25-70% de los pacientes prescritos con este medicamento.<sup>3,5,27,29,30</sup> Se atribuye el descubrimiento de CsA a Jena Borel; Carel *et al.*, realizan el primer reporte de aplicación del fármaco en un procedimiento de trasplante de riñón en 1979.<sup>31,36</sup>

Los efectos se presentan en una concentración sérica de 100-400ng/ml<sup>18,36</sup> en toma de 500mg/día.<sup>5</sup>

A diferencia del agrandamiento por uso de fenitoína, el proceso inducido por ciclosporinas es reversible después de interrumpir el uso del fármaco.<sup>11,17</sup>

La administración simultánea de nifedipino agrava el crecimiento gingival sin ser proporcional a la dosis administrada.<sup>4,5,24,26</sup> Thomason *et al.*, demostraron que la prevalencia y severidad de agrandamiento gingival fueron significativamente mayores en los pacientes con trasplante cardíaco tratados



tanto con CsA y nifedipina que con CsA sola,<sup>4</sup> por tanto, los factores predisponentes desempeñan un papel sinérgico.<sup>11</sup> Sin embargo, Chen *et al.*, en un estudio experimental en ratas, indujeron agrandamiento gingival con tacrolimús y posteriormente administraron nifedipino sin observar cambios significativos que agraven la condición previa.<sup>37</sup>

El manejo de agrandamiento gingival inducido por CsA con metronidazol es conocido por reducir el metabolismo hepático de CsA, disminuyendo el riesgo potencial de nefrotoxicidad e inflamación tisular.<sup>26</sup>

La administración sistémica de azitromicina reduce el agrandamiento gingival inducido por CsA, siendo más efectivo que el cambio a metronidazol. Primero reduce la carga bacteriana existente y en consecuencia se observa reducción de la inflamación tisular, después incrementa la actividad fagocitaria de los fibroblastos gingivales y al final revierte la capacidad de CsA para disminuir la degradación de colágena.<sup>26</sup>

Las papilas se presentan firmes, pálidas, asintomáticas y de crecimiento lento<sup>24</sup> y se presenta en patrón nodular.<sup>6</sup> El agrandamiento gingival inducido por CsA está más vascularizado,<sup>4</sup> por lo que el sangrado espontáneo es común.<sup>31</sup>

No hay certeza en cuanto los mecanismos del agrandamiento, pero el edema secundario a un aumento de la síntesis de glicosaminoglicano sulfatado por los fibroblastos puede jugar un papel importante.<sup>11</sup> Se tiene la teoría que el principal metabolito de la CsA, hidroxíciclosporina (M-17), estimula la proliferación de fibroblastos. Este incremento en el número de células junto con la degradación de tejido conjuntivo gingival, se cree sean la causa de la acumulación excesiva de MEC.<sup>3</sup>

Se puede caracterizar por un aumento en la síntesis o la disminución en la degradación de los componentes de la MEC del tejido conjuntivo gingival y/o



una combinación de estos dos mecanismos. Se ha supuesto que la CsA altera la actividad de los fibroblastos gingivales a través de efectos en diversas citocinas.<sup>35</sup>

Histológicamente Rateitschak-Plüss *et al.*, reportan que hay una disposición irregular de los haces de fibras de colágeno y acumulación focal de células inflamatorias. Rostock *et al.*, menciona que no existe aumento en el número de fibroblastos y el epitelio aparece mínimamente hiperplásico. La hiperplasia de un órgano o tejido es por el aumento en el número de células, por lo que propone que un mejor término para denominar esta patología sería “agrandamiento gingival inducido por ciclosporina”.<sup>31</sup>

El hallazgo de muchas células plasmáticas en el microscopio además de la presencia de una sustancia extracelular amorfa abundante ha sugerido que el agrandamiento es una respuesta de hipersensibilidad a la CsA.<sup>5</sup>

Además del agrandamiento gingival, la CsA induce otros efectos secundarios importantes, como nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, hipertensión, hipertricosis y anemia moderada.<sup>31</sup> Otro fármaco inmunosupresor, tacrolimús, se ha usado de forma efectiva y también es nefrotóxico, produce hipertensión, hipertricosis, pero el agrandamiento gingival mucho menos graves.<sup>5</sup>

La ciclosporina, al igual que otros agentes inmunosupresores, predispone al desarrollo de linfomas.<sup>18,31</sup>

Subramani *et al.*, realizaron un estudio donde correlacionaron el papel de la molécula de expresión y secreción normal de células T reguladoras de activación (RANTES), TNF- $\alpha$  y la expresión de citocinas en el crecimiento gingival inducido por CsA. En comparación con los tejidos de control, la expresión de TNF- $\alpha$  y RANTES se incrementó significativamente en muestras de agrandamiento gingival asociado a CsA.<sup>35</sup>





Normalmente, la expresión de RANTES aumenta tras la activación celular de los fibroblastos, células T, monocitos y células endoteliales y epiteliales. TNF- $\alpha$  es un potente inductor de la síntesis de MMPs implicadas en el metabolismo del colágeno encontrado en MEC por lo que se probablemente sea importante en la patogénesis del agrandamiento gingival. Aunque el TNF- $\alpha$  y la ciclosporina están presentes dentro de la encía agrandada, no hay estudios de sus potenciales efectos sinérgicos sobre el metabolismo del tejido conjuntivo gingival.<sup>35</sup>

### 10.2.3. BLOQUEADORES DE LOS CANALES DE CALCIO

Los bloqueadores de los canales del calcio son fármacos desarrollados para el tratamiento de padecimientos cardiovasculares como la hipertensión, la angina de pecho, los espasmos de la arteria coronaria y las arritmias cardíacas. Inhiben el influjo iones de calcio a través de la membrana celular del corazón y las células del músculo liso, lo que bloquea la movilización intracelular del calcio. Esto induce una dilatación directa de las arterias y arteriolas coronarias, lo que mejora el suministro de oxígeno al músculo del corazón; también reduce la hipertensión al dilatar la vasculatura periférica.<sup>5</sup>

En 1984 Lederman *et al.* y Ramon *et al.*, describieron casos de agrandamiento gingival por nifedipino,<sup>29,38</sup> La prevalencia estimada es de 10%-40% de pacientes.<sup>3,5,27,30,39</sup>

Nifedipino es el medicamento más prescrito<sup>27</sup> en el tratamiento de angina de pecho, arritmias e hipertension.<sup>3,11</sup> El mecanismo aún sigue bajo investigaciones, pero este medicamento influye directamente en el tejido conectivo gingival estimulando el incremento de fibroblastos gingivales y la producción de matriz de tejido conectivo.<sup>40</sup>



Se tienen varias teorías del mecanismo por el cual se induce el agrandamiento gingival. En primer lugar, los bloqueadores de canales de calcio pueden inducir la regulación del factor de crecimiento de queratinocitos (KGF). En segundo lugar, la disminución de toma de ácido fólico disminuye la secreción de colagenasa y puede hacer que el colágeno se acumule en la encía. Y en tercer lugar, la disminución del flujo de calcio reduce la proliferación de células T, impidiendo la función inmune y permite el crecimiento de bacterias no controlada.<sup>41</sup>

Al igual que el agrandamiento inducido por fenitoína, afecta principalmente a las papilas interdentales y suele desarrollarse lentamente, sin embargo, con el uso de nifedipino estas se observan rojas, hinchadas y tienden a sangrar.<sup>24</sup>

Shimizu *et al.*, mostraron que en agrandamientos gingivales inducidos por bloqueadores de canales de calcio con periodontitis hay un metabolismo de colágeno controlado por MMPs, catepsinas (degradación), TIMPs (inhibición de las MMP), o expresión de genes (componentes epiteliales), lo que podría ser importante en la homeostasis periodontal.<sup>39</sup>

Carvalho *et al.*, confirman que el tratamiento para la resolución de agrandamiento gingival sin actos quirúrgicos es viable suspendiendo el fármaco o sustituyéndolo, además de la necesidad de tratamiento periodontal convencional (Fase I) propuesto por Hancock y Swan.<sup>38</sup>

### 10.3. AGRANDAMIENTO CONDICIONADO

El agrandamiento condicionado se da cuando una enfermedad sistémica del paciente exagera o distorsiona la respuesta gingival normal frente a la placa dental. Los tres tipos de agrandamiento gingival condicionado son *hormonal* (embarazo, pubertad), *nutricional* (relacionado con la deficiencia de vitamina



C) y *alérgico*. También existe el agrandamiento condicionado *no específico* (granuloma piógeno).<sup>4,5</sup>

### 10.3.1. AGRANDAMIENTO ASOCIADO A CAMBIOS HORMONALES

Las características histológicas del agrandamiento gingival por hormonas de la pubertad o embarazo es la marcada vascularidad de los tejidos. Las lesiones son semejantes al granuloma piógeno, de color rojo brillante, con hiperemia y edema. Los tratamientos de remoción quirúrgica no están indicados, ya que después de regularse las hormonas el tejido gingival regresa a la normalidad.<sup>16</sup>

Otros estados como desequilibrios o aumento en los niveles de hormonas sexuales, pueden potenciar de manera significativa o exagerar los efectos de los factores locales sobre el tejido conectivo gingival.<sup>9</sup>

Durante el embarazo, hay un aumento en los niveles de progesterona y estrógeno que alcanzan a finales del tercer trimestre, niveles 10 a 30 veces mayores que los del ciclo menstrual, respectivamente. Estos cambios hormonales inducen cambios en la permeabilidad vascular, lo que lleva a un edema gingival y mayor respuesta inflamatoria a la placa dental.<sup>5</sup>

El cuadro clínico varía de manera considerable. El agrandamiento suele ser generalizado o localizado; tiende a ser más prominente en la región interproximal que en las superficies vestibular y lingual. Es roja brillante o magenta, blanda y frágil, tiene una superficie lisa y brillante. La hemorragia surge con espontaneidad o bajo una provocación ligera.<sup>4,5</sup>

Consta de una masa central de tejido conectivo, con múltiples capilares recién formados, engrosados y con un orden difuso, alineados por medio de las células endoteliales cuboides, además de un estroma moderadamente



fibroso con diversos grados de edema e infiltrado inflamatorio crónico. El epitelio escamoso estratificado es grueso, con proyecciones interpapilares prominentes, cierto grado de edema intracelular y extracelular, puentes intercelulares prominentes e infiltración leucocítica.<sup>5</sup>

Aunque los hallazgos microscópicos son característicos del agrandamiento gingival en el embarazo, no son patognomónicos puesto que no pueden usarse para diferenciar a las pacientes embarazadas de las no embarazadas.<sup>5</sup>

Ocasionalmente se observa agrandamiento gingival en adolescentes de ambos sexos durante la pubertad. Es un crecimiento inflamatorio crónico similar al observado durante el embarazo.<sup>4,5</sup> Lo que distingue al agrandamiento gingival puberal del agrandamiento gingival inflamatorio crónico es el grado de agrandamiento y la tendencia para desarrollar una recurrencia masiva en presencia de depósitos de placa relativamente escasos.<sup>5</sup> Después de la pubertad el agrandamiento se somete a una reducción espontanea pero no desaparece hasta que se eliminan factores irritantes.<sup>4,5</sup>

Aparece en zonas donde hay acumulación de placa. Es marginal e interdental y se caracteriza por papilas interproximales bulbosas prominentes. Con frecuencia, se agranda la encía vestibular y las superficies linguales están relativamente intactas; la acción mecánica de la lengua y la excursión de la comida evita una acumulación densa de irritantes locales sobre la superficie lingual.<sup>5</sup>



### 10.3.2. AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO A ESTADOS NUTRICIONALES

El escorbuto es un estado clínico en el cual el individuo presenta deficiencia aguda de vitamina C. Esto genera alteración en la síntesis de colágeno del tejido gingival, lo que a su vez resulta en gingivorragia, edema y pérdida de dientes.<sup>4,42</sup> Estos cambios modifican la respuesta de la encía a la placa, al grado de que se inhibe la reacción defensiva delimitante normal, y se exagera el grado de inflamación, lo que lleva al agrandamiento gingival masivo que se observa en el escorbuto.<sup>5</sup>

El agrandamiento gingival en la deficiencia de vitamina C es marginal; la encía tiene un color rojo azulado, esta suave y frágil, tiene una superficie lisa y brillante, presenta petequias.<sup>42</sup> La hemorragia que se da de manera espontánea o bajo una ligera provocación, y la necrosis superficial con formación de pseudomembrana son características comunes.<sup>5</sup>

La encía presenta infiltración celular inflamatoria crónica con una respuesta aguda superficial. Microscópicamente hay áreas diseminadas de hemorragia, con capilares engrosados. Algunos hallazgos impresionantes son un edema difuso marcado, la degeneración de colágeno y la escasez de fibrillas de colágeno o fibroblastos.<sup>5</sup>

### 10.3.3. AGRANDAMIENTO GINGIVAL ALÉRGICO (GINGIVITIS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS)

También denominada *gingivitis atípica* y *gingivostomatitis de células plasmáticas*, suele constar de un agrandamiento gingival marginal ligero que se extiende a la encía insertada. También se ha descrito una lesión localizada a la que se le denomina *granuloma de células plasmáticas*.<sup>5</sup>



La encía se muestra roja, frágil y en ocasiones granular y con sangrado fácil; por lo general, no induce una pérdida de inserción. Esta lesión se localiza en el aspecto bucal de la encía insertada y por tanto, difiere de la gingivitis inducida por placa.<sup>5</sup>

En la gingivitis de células plasmáticas, el epitelio bucal muestra espongiosis e infiltración con células inflamatorias y proliferación de tejido vascular;<sup>8,11</sup> en el aspecto ultraestructural, hay signos de daño en las capas espinosas inferiores y las basales. El tejido conectivo contiene un infiltrado denso de células plasmáticas que también se extiende al epitelio bucal, lo que induce una lesión de tipo desecante.<sup>5</sup>

Se ha reportado queilitis, glositis y en ocasiones psoriasis relacionadas con esta afección.<sup>8</sup> Se considera que la gingivitis de células plasmáticas tiene un origen alérgico, tal vez en relación con los componentes de la goma de mascar, dulces, dentífricos, algunos picantes y la manzanilla.<sup>8,43</sup> El cese de la exposición al alérgeno resuelve la lesión. En raras ocasiones, pueden aparecer agrandamientos gingivales inflamatorios marcados con una predominancia de células plasmáticas, relacionados con una periodontitis de progreso rápido.<sup>5</sup>

#### 10.3.4. AGRANDAMIENTO GINGIVAL CONDICIONADO NO ESPECÍFICO (GRANULOMA PIÓGENO)

El granuloma piógeno es un agrandamiento gingival tipo nodular que se considera una respuesta reactiva exagerada a un trauma menor. No se ha identificado la naturaleza exacta del factor de condicionamiento sistémico.<sup>5</sup>

La lesión varía de una discreta masa esférica tipo nodular con una inserción pedunculada a un agrandamiento aplanado tipo queuloide con una base sésil. Es rojo brillante o morado y se presenta frágil o firme, dependiendo del



tiempo de evolución; en casi todos los casos se muestran ulceración superficial y exudado purulento. La lesión tiende a involucrarse de forma espontánea para volverse un papiloma fibroepitelial o puede persistir casi sin cambios durante años.<sup>5</sup>

El granuloma piógeno histológicamente se observa como una masa de tejido de granulación con infiltración celular inflamatoria crónica. La proliferación endotelial y la formación de diversos espacios vasculares son características. El epitelio superficial es atrófico en algunas áreas e hiperplásico en otras. La ulceración superficial y exudado son características comunes.<sup>5</sup>

Requiere eliminación de las lesiones además de la eliminación de factores locales irritantes. El índice de recurrencia es de casi 15%. El granuloma piógeno tiene una apariencia clínica y microscópica similar al agrandamiento gingival que se observa en el embarazo. El diagnóstico diferencial se basa en los antecedentes del paciente.<sup>5</sup>

#### 10.4. AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO A ENFERMEDADES SISTÉMICAS

Varias enfermedades sistémicas implican a menudo una respuesta gingival inflamatoria de diversos grados.<sup>17</sup> Estas enfermedades incluyen leucemia, trastornos endocrinos, enfermedades granulomatosas, etc.

##### 10.4.1. LEUCEMIA

Es un desorden hematológico maligno progresivo, caracterizado por una proliferación y desarrollo de leucocitos y precursores leucocitarios en la sangre y médula ósea. Se clasifica de acuerdo a la duración (aguda o



crónica), el tipo de células involucradas (mieloides o linfoides) y el número de células en la sangre.<sup>3</sup>

Se sabe que pacientes con leucemia presentan crecimiento gingival, especialmente en el tipo monocítico<sup>17</sup> (subtipos M4 y M5)<sup>4</sup> y después en los tipos mielógenos.<sup>16,42</sup> Rara vez se da en la leucemia crónica.<sup>5</sup> Se cree que es resultado de la infiltración de células blancas de la sangre, malignas, a los tejidos gingivales.<sup>4,16,17,42</sup> En virtud a la tendencia hemorrágica que acompaña a la leucemia, los individuos pueden ser renuentes a practicar una higiene bucal correcta y como resultado acumular placa bacteriana, aumentando el estímulo inflamatorio para que se presente una hiperplasia del tejido conectivo.<sup>3,11,16</sup>

Puede aparecer como un agrandamiento difuso de la mucosa gingival, una extensión de tamaño excesivo del margen gingival o una discreta masa interproximal tipo nodular.<sup>4,5</sup>

Se observa clínicamente papilas interdentes inflamadas, edematosas, brillantes y de consistencia esponjosa, de color rojo a púrpura.<sup>3-5,17</sup> La consistencia a la palpación es moderadamente firme, pero se puede presentar sangrado espontáneo desde el surco gingival.<sup>4,5,17</sup> Estas características son en el 17.7% de los casos, el primer signo oral<sup>17</sup> que se observa en pacientes con leucemia aguda.<sup>3</sup>

Los agrandamientos gingivales en pacientes leucémicos muestran varios grados de inflamación crónica. Los leucocitos maduros y las áreas de tejido conectivo se infiltran con una masa densa de leucocitos inmaduros y proliferantes, la naturaleza específica de éstos varía con el tipo de leucemia. Se encuentran capilares engrosados, tejido conectivo edematoso y degenerado, y epitelio con diversos grados de inflamación necrosante aguda con una red pseudomenbranosa de fibrina, células epiteliales necróticas, PMN y bacterias.<sup>5</sup>





Los procedimientos quirúrgicos están contraindicados<sup>16</sup> debido al riesgo de sangrado e infección secundaria a la pancitopenia,<sup>4</sup> por lo que una biopsia no es un procedimiento de rutina para el diagnóstico cuando se sospecha que el paciente tiene leucemia. Un estudio reciente demostró que la citología por aspiración con aguja fina puede ser un procedimiento más sencillo y más seguro para el diagnóstico.<sup>4</sup>

En la mayoría de los casos, el agrandamiento gingival se resuelve parcialmente, con la quimioterapia.<sup>4</sup>

#### 10.4.2. HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS

Se caracteriza por la proliferación monoclonal anormal de las células de Langerhans presentadoras de antígeno. Puede ser focal o diseminada con extensa afección sistémica.<sup>44</sup>

Clínicamente se observa inflamación gingival y nódulos ulcerados, grandes ulceraciones con hueso expuesto, equimosis, gingivitis, periodontitis y pérdida dental. Radiográficamente, los dientes a menudo aparecen “flotando en el aire” y en algunos casos pueden presentar una región radiolúcida bastante amplia.<sup>42,44</sup>

#### 10.4.3. GRANULOMATOSIS DE WEGENER

En 1936 Wegener describe una vasculitis granulomatosa necrotizante que afecta principalmente a las vías respiratorias altas, los pulmones y los riñones.<sup>44,45</sup>

Es extremadamente rara,<sup>45</sup> se desconoce la causa de la granulomatosis de Wegener, pero la enfermedad se considera una lesión de tejido con



mediación inmunológica<sup>5</sup> o podría ser una reacción de hipersensibilidad anormal a un antígeno.<sup>44</sup>

Las manifestaciones iniciales en región orofacial incluyen ulceración de la mucosa bucal, agrandamiento gingival, movilidad dental anormal, exfoliación de los dientes y respuesta de cicatrización retrasada.<sup>5</sup>

El agrandamiento papilar granulomatoso es de color rojo a púrpura y sangra con facilidad bajo estimulación,<sup>5</sup> las áreas edéntulas no son afectadas.<sup>45</sup> El agrandamiento gingival "tipo fresa" puede ser un hallazgo patognomónico temprano en la granulomatosis de Wegener. Los cambios aparecen inicialmente en las papilas interdentes, pápulas friables, rojas brillantes que se asemejan a pequeñas fresas.<sup>44</sup>

Histológicamente se presenta con células gigantes dispersas, focos de inflamación aguda y microabsesos cubiertos con epitelio delgado y acantósico. No se han descrito cambios vasculares con agrandamiento gingival en granulomatosis de Wegener, quizás debido al tamaño pequeño de los vasos sanguíneos gingivales.<sup>5</sup>

Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (c-ANCA) a menudo están elevados en la granulomatosis de Wegener. La prevalencia de lesiones orales, incluyendo agrandamiento gingival, se ha informado que varía de 10% a 62% y los cambios gingivales pueden ser el signo de presentación en el 7% de los casos.

El uso temprano de fármacos inmunosupresores ha producido remisiones prolongadas de 75-90% de los pacientes. Los pacientes que no reciben tratamiento pueden experimentar rápidamente fallo multiorgánico.<sup>4,5</sup>



#### 10.4.4. SARCOIDOSIS

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa no caseosa multisistémica<sup>44</sup> de etiología desconocida que suele comenzar en la edad adulta y conduce a la alteración secundaria de tejido normal o la anatomía de órganos y funciones.<sup>11,24</sup>

Las manifestaciones pulmonares incluyen disnea, tos seca, dolor de pecho, fiebre, malestar general, fatiga, artralgias y pérdida de peso.<sup>44</sup>

La sarcoidosis puede afectar cualquier órgano o tejido, incluyendo la encía. La encía tiende a ser difusa, agrandada y eritematosa. Para confirmar el diagnóstico debe realizarse una biopsia de la zona afectada.<sup>4,5</sup>

Los granulomas sarcoides constan de espirales de células epiteloideas discretas no caseificadas y células gigantes multinucleadas del tipo del cuerpo extraño con células mononucleares periféricas.<sup>5</sup>

#### 10.4.5. ENFERMEDAD DE CROHN

La enfermedad de Crohn es otra enfermedad inflamatoria granulomatosa y/o inmunológica que afecta a adultos jóvenes. Puede afectar cualquier parte del tracto digestivo, desde la boca hasta la región anal.<sup>4,44</sup>

Las manifestaciones orales son bastante inespecíficas e incluyen inflamación difusa o nodular adoquinada, úlceras granulomatosas, queilitis angular, etc. Clínicamente los pacientes presentan ganglios linfáticos cervicales firmes a la palpación.<sup>44</sup>

#### 10.4.6. AMILOIDOSIS

La amiloidosis es el resultado de varios procesos de enfermedades no relacionadas que conduce a la deposición de fibrillas proteicas en diversos



tejidos y órganos. El infiltrado de la lengua que conduce a una macroglosia es la lesión oral característica, es resultado de la deposición de la proteína amiloide.<sup>44</sup> Ocurre en el 12-40%<sup>44</sup> de los casos de amiloidosis primaria.<sup>4</sup> Sin embargo, muchos otros sitios dentro de la cavidad oral también pueden verse afectados, incluyendo paladar, encía, mucosa bucal y glándulas salivales. La encía se observa agrandada, color rosa, asintomática y sin sangrado. Histológicamente se observaron depósitos amorfos de un material eosinófilo.<sup>4</sup>

#### 10.4.7. HIPOTIROIDISMO

El agrandamiento gingival en pacientes con hipotiroidismo puede tener un aspecto esponjoso. La higiene bucal deficiente ocasiona que la encía se vea eritematosa y aumente en la hemorragia gingival. Por el contrario si el control de placa es bueno, habrá poca inflamación y la encía se observará sana.<sup>17</sup>

#### 10.4.8. ACROMEGALIA

Agrandamiento gingival también se ha observado en pacientes con acromegalia, un trastorno endocrino caracterizado por el aumento de la producción no regulada de la hormona de crecimiento. La acromegalia típicamente resulta en el crecimiento anormal de cartílago, músculos y órganos. Capoglu *et al.*, reportaron pacientes con agrandamiento gingival difuso.<sup>4</sup>

### 10.5. AGRANDAMIENTO GINGIVAL ASOCIADO A SÍNDROMES

Pacientes con síndromes asociados a crecimiento gingival poco frecuentes como:



- Síndrome de Zimmerman-Laband (oído, nariz, los huesos e hipoplasia de uñas, sindactilia, hepatoesplenomegalia, hiperlaxitud articular; autosómico dominante<sup>2</sup>).
- Síndrome de Cross (microftalmia, retraso mental, atetosis, e hipopigmentación; autosómico recesivo<sup>2</sup>).
- Síndrome de Rutherford (distrofia corneal, retraso en la erupción dental<sup>15</sup>; autosómico dominante<sup>2</sup>).
- Síndrome de Murray-Puretic-Drescher (fibromatosis hialina juvenil, osteolisis de la falange terminal, infecciones recurrentes, muerte prematura; autosómica recesiva<sup>15</sup>).
- Síndrome de Cowden (hamartomas múltiples; autosómico dominante).
- Síndrome de Jones (sordera neurosensorial progresiva; autosómica dominante<sup>15</sup>).
- Síndrome de Cornelia de Lange (deficiencia de crecimiento primordial, retraso mental grave, anomalías de las extremidades, y un rostro característico; autosómica dominante<sup>9</sup>).
- Síndrome de Ramon (hipertrichosis, retraso mental, epilepsia, querubismo, artritis reumatoide juvenil, anomalías oculares, retraso en el crecimiento<sup>15</sup>; autosómica recesiva<sup>2</sup>).
- Síndrome de Prune-Belly (ausencia de músculos abdominales, anomalías del tracto urinario, dimorfismo facial; herencia genética no es clara<sup>15</sup>).
- Síndrome de Byars-Jurkiewicz (hipertrichosis y fibroadenoma gigante de mama<sup>10</sup>).
- Enfermedad de células I o mucopolidosis II (retraso mental y en el desarrollo físico, defectos corneales, hepatoesplenomegalia; autosómica recesiva<sup>46</sup>).



- *Alfa*-manosidosis (Oligosacaridosis, retraso en el desarrollo motor temprano, hipotonía leve, macroglosia, hepatoesplenomegalia; autosómico recesivo<sup>46</sup>).
- Síndrome de Donohue o leprechaunismo (Retraso en el desarrollo, hirsutismo facial, resistencia a la insulina con tolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia; autosómico recesivo<sup>46</sup>).
- Síndrome de Hornova-Dluhosova (amiloidosis oral y conjuntiva, retraso mental: autosómico recesivo<sup>46</sup>).

## 10.6. AGRANDAMIENTO GINGIVAL NEOPLÁSICO

### 10.6.1. SARCOMA DE KAPOSI

Esta lesión es una neoplasia maligna de células endoteliales. Las lesiones cutáneas se producen en aproximadamente un tercio de los pacientes con SIDA, la mitad de los cuales presentan lesiones orales.<sup>4,17</sup>

Aparecen con más frecuencia en el paladar, encía y lengua.<sup>4,5</sup> Varían de color desde rojo hasta violeta, en forma de máculas planas que progresan hasta formar nódulos;<sup>4</sup> únicas o múltiples.<sup>17</sup> El curso clínico es bastante rápido.<sup>17</sup> En casos graves las lesiones gingivales pueden propagarse, ocasionando un aspecto gingival eritematoso con tendencia al sangrado.<sup>4</sup>

### 10.6.2. NEUROFIBROMATOSIS DE VON RECKLINGHAUSEN

De vez en cuando, el agrandamiento gingival puede ocurrir debido a la infiltración neoplásica de células de Schwann, como en la neurofibromatosis de Von Recklinghausen. La neurofibromatosis es una condición neurocutánea en que los pacientes se presentan con manchas de color café



con leche y múltiples neurofibromas cutáneos, anormalidades óseas y tumores del sistema nervioso central.<sup>4</sup>

## 10.7. AGRANDAMIENTO FALSO

Los agrandamientos falsos no son agrandamientos reales de tejidos gingivales; al parecer, son resultado del aumento de tamaño de los tejidos óseos o dentales subyacentes. La encía no suele presentar características clínicas anormales excepto el aumento masivo en el tamaño del área.<sup>5</sup>

## 10.8. AGRANDAMIENTO GINGIVAL IDIOPÁTICO

El agrandamiento gingival idiopático es un padecimiento raro cuya causa no está determinada. Se le han aplicado en la literatura al menos veinticinco términos diferentes<sup>1</sup> como gingivomatosis, elefantiasis, fibromatosis idiopática, hiperplasia gingival hereditaria, fibromatosis familiar congénita, etc.<sup>5</sup>

Se caracteriza por un crecimiento lento y progresivo, no hemorrágico de encía maxilar y/o mandibular.<sup>1,10</sup>

Puede subdividirse en dos formas: 1) Nodular, caracterizado por presencia en múltiples papilas dentales y 2) Simétrico, donde se presenta agrandamiento gingival uniforme.<sup>13</sup>

El agrandamiento afecta a la encía insertada, además del margen gingival y las papilas interdentes. Por lo general se ve afectada la superficie vestibular y lingual superior e inferior, pero la afectación puede limitarse a un maxilar. La encía agrandada puede variar de rosa a rojo uniforme, tiene una gama de consistencia de suave a firme y densa, casi correosa, y tiene una



superficie finamente lobulada con puntilleo marcado. No presenta hemorragia ni exudado gingival.<sup>15</sup> Puede ser generalizada o localizada.<sup>1,4,10,12,17</sup> El agrandamiento localizado se observa con más frecuencia en el lado palatino de la tuberosidad del maxilar<sup>13</sup> y en la encía lingual de la mandíbula. En casos graves la afección puede interferir con la erupción de los dientes y puede, de hecho, cubrir casi en su totalidad la corona dental.<sup>1,4,5,13,17,20,46</sup> La masticación es dolorosa si el tejido se extiende sobre superficies oclusales.<sup>1</sup> Se proyecta hacia el vestíbulo bucal; los maxilares se deforman debido al agrandamiento abultado de la encía. Los cambios inflamatorios secundarios son comunes en el margen gingival.<sup>5</sup>

El agrandamiento gingival idiopático muestra epitelio paraqueratinizado, clavos epiteliales largos, un aumento en la cantidad de tejido conectivo que es relativamente avascular y consta de haces de colágeno ordenados de forma densa y fibroblastos dispersos.<sup>1,5,13,20</sup> Las células tienen aspecto fusiforme de núcleos ovoides con cromatina homogénea, de bordes romos con abundante citoplasma eosinófilo y límites poco precisos; adicionalmente, el infiltrado inflamatorio es escaso y puede observarse proliferación de vasos sanguíneos.<sup>47</sup> Algunos hallazgos más inusuales son calcificaciones distróficas, nidos de epitelio odontogénico, depósitos amieloides y metaplasia osea.<sup>15</sup>

La causa es desconocida y por lo tanto se le designa como un padecimiento “idiopático”. Algunos casos tienen una base hereditaria, pero no se entienden bien los mecanismos genéticos que participan. Un estudio de muchas familias encontró que el modo de herencia era autosómico recesivo en algunos casos y autosómico dominante en otros.<sup>1,4,12,17</sup>

El mecanismo más aceptado es la vía de activación de SOS-1-RAS-MAPK la cual aumenta la expresión de colágeno tipo IV, factores de crecimiento y disminución de la expresión de MMP.<sup>10</sup> Hasta la fecha se han identificado 4





*loci* en los cromosomas 2p21-p222 (GINGF1, MIM135300),<sup>9,10,48</sup> 5q13-q22 (GINGF2, MIM605544),<sup>10,20</sup> 2p23.3-p22.3 (GINGF3, MIM609955)<sup>10</sup> y 11p15 (GINGF4, MIM611010).<sup>10</sup> La secuenciación de mapeo reveló en GINGF1 una mutación heterocigota en Son-of-Sevenless-1 (SOS-1),<sup>10,20,49</sup> esto sugiere la posible causa de agrandamiento gingival no asociado a síndromes.<sup>20,49</sup>

Aunque la causa exacta de ocurrencia de esta forma de agrandamiento no está clara, existe la hipótesis de mutación en las células de fibroblastos en la encía del paciente que conduce a la producción excesiva de TGF, que causa transdiferenciación de miofibroblastos aumentando la producción de colágeno y la actividad de las MMPs se reduce, lo cual lleva a una proliferación gingival.<sup>13</sup>

El individuo posee una predisposición genética a la proliferación de tejido conectivo en respuesta a una mínima irritación. Una vez que inicia el crecimiento se vuelve progresivo y más severo.<sup>17</sup> Esta condición es una ampliación fibrosa progresiva idiopática<sup>4</sup> de la encía que se observa en pacientes jóvenes,<sup>17</sup> al momento de la erupción de la dentición primaria o secundaria<sup>13,15</sup> y puede retroceder después de la extracción<sup>16</sup>, lo que sugiere que los dientes (o la placa adherida a ellos) pueden ser factores de inicio. La presencia de placa bacteriana es un factor de complicación.<sup>5</sup>

En otros estudios estructurales de histoquímica e inmunohistoquímica, se sugiere también, que esta enfermedad puede ser el resultado de un incremento de la síntesis de colágena por los fibroblastos, lo que puede indicar una asociación con los hallazgos de heterogeneidad histológica.<sup>47</sup>

Otras condiciones asociadas frecuentemente son hipertricosis, epilepsia, retraso mental, estrabismo, cataratas, tumores de tejidos blandos y huesos faciales agrandados.<sup>1</sup> En casos aislados se asoció con amelogénesis imperfecta y periodontitis agresiva.<sup>46</sup>



Se recomienda la extirpación quirúrgica del tejido fibroso para evitar retraso en la erupción dental.<sup>4</sup> La recurrencia es común, por tanto, varios procedimientos quirúrgicos pueden ser necesarios durante la vida del paciente.<sup>13,16</sup> Después de la remoción de tejido, mantener la higiene bucal puede retardar el crecimiento de la encía.<sup>16</sup>

## 11. PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino de 25 años de edad, se presenta a la Clínica de Medicina Bucal (DEPeI, FO, UNAM) con agrandamiento gingival generalizado de consistencia firme con dolor a la palpación, movilidad dental, color de la mucosa igual al tejido adyacente, además refiere un tipo de cicatrización queiloide.



Fig 2. Fotografía extraoral.  
Fuente: Clínica de Medicina Bucal (DEPeI, FO, UNAM).

### 11.1. HISTORIA CLÍNICA

- Nombre: HZC
- Edad: 25 años
- Estado civil: Casada
- Lugar de nacimiento: Oaxaca
- Domicilio actual: Distrito Federal
- Ocupación: Enfermera

#### ANTECEDENTES HEREDO FAMILIARES

- Padre: Aumento en los niveles ácido úrico (Gota)

#### ANTECEDENTES PERSONALES

- Alergia a penicilina y ampicilina
- Intolerancia a metamizol



- Arritmia cardiaca en 2011 (un año de tratamiento con nifedipino y espirinolactona)
- Gastritis

#### ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS

- Menarca: 11 años de edad

Se transcribe el resumen acotado por la paciente:

“Inicio del problema a los 12 años, manejado por odontólogos del IMSS y se toma la 1ra biopsia en 2001. Soy referida con un odontólogo el cual por 2 años solo realiza limpiezas. En 2003 se realiza la primera cirugía con el primer periodoncista; se realizan 4 más en un tiempo de 4 meses. Un año después se termina el tratamiento por mejoría”.

“En 2005 inicio tratamiento con otro periodoncista, el cual realiza varias cirugías sin biopsia.”

“Realizó la extracción de uno de mis dientes frontales, después de 2 años de tratamiento me retiro porque no soluciona mi problema gingival y por el costo tan elevado.”

“En 2011 presento una arritmia cardiaca pasajera bien tratada con espirinolactona y nifedipina y se retira de forma paulatina el tratamiento el mes de julio de 2013 y hasta la fecha mi mejora no ha cambiado.”

“En 2011 inicio tratamiento con el último periodoncista el cual toma radiografía para valor mi nivel de hueso. Él retira los dos últimos dientes frontales y me coloca una plaquita dental y por el tratamiento de corazón lo suspendo.”

“Lo reinicio en 2013 con una intervención y después raspado y alisado radicular. No presento mejoría, sino al contrario”

## EXPLORACION INTRAORAL

Se observa agrandamiento gingival generalizado con zonas blandas por lingual de dientes anteriores inferiores, el resto de consistencia firme y dolor a la palpación, color similar a la mucosa adyacente, movilidad dental grado II.



Figs. 3, 4, 5, 6. Fotografías intraorales.  
Fuente: Clínica de Medicina Bucal (DEPeI, FO, UNAM).

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- Hiperplasia gingival generalizada



## 11.2. BIOPSIA

Se toma biopsia incisional en arcada mandibular del área de dientes anteriores, se envía muestra al Laboratorio de Patología Bucal y Experimental (DEPeI, FO, UNAM).

### DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA

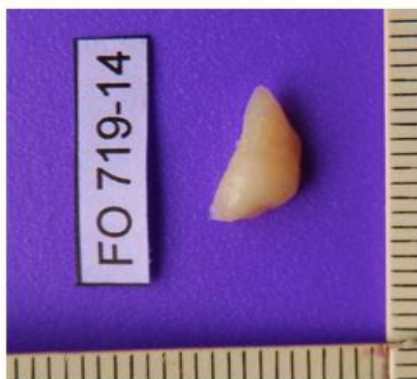
Espécimen único de tejido blando que mide 0.9 x 0.6 x 0.3 cm., de forma triangular, base amplia, superficie lisa, color blanco aperlado, que se incluye en su totalidad en cápsula FO-719-14 para procesar. (Fig. 7)

### DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA

En los cortes histológicos examinados se observa una proliferación de tejido conjuntivo fibroso denso bien vascularizado que presenta diferencias tintúrales de colágena, así como histiocitos, células plasmáticas y linfocitos. Parcialmente cubierto por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado, el cual presenta licuefacción de la capa basal. (Figs. 8, 9, 10, 11)

**DIAGNÓSTICO:** Hiperplasia fibrosa

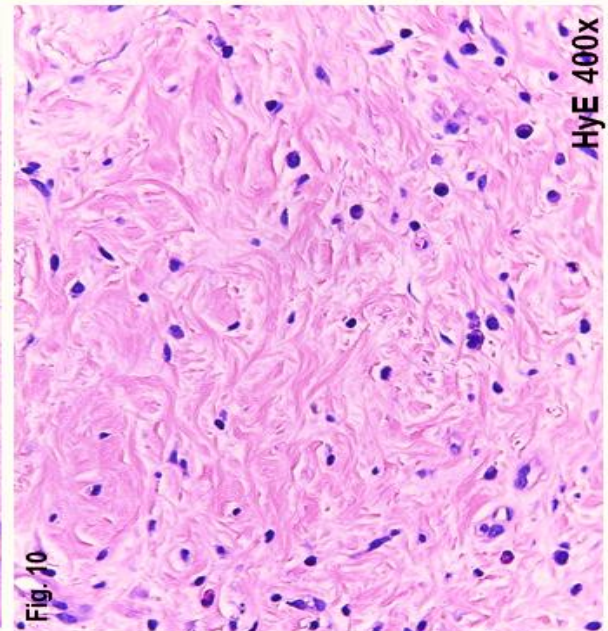
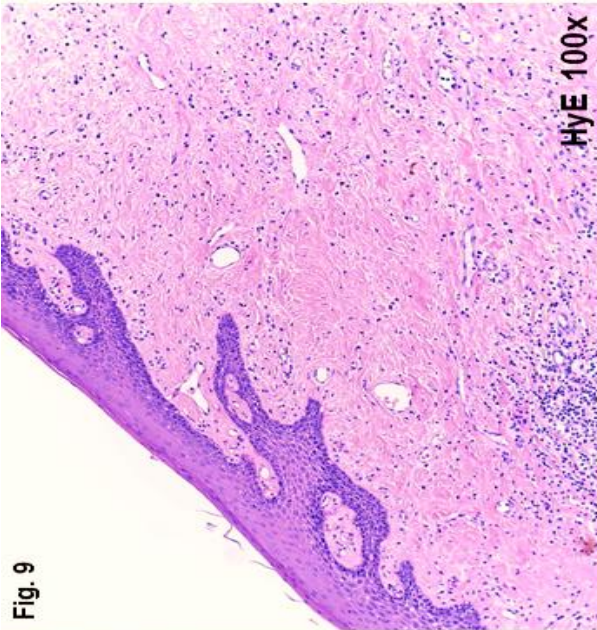
**OBSERVACIONES:** En base a la correlación clínico patológica es probable que se trate de una hiperplasia gingival idiopática.



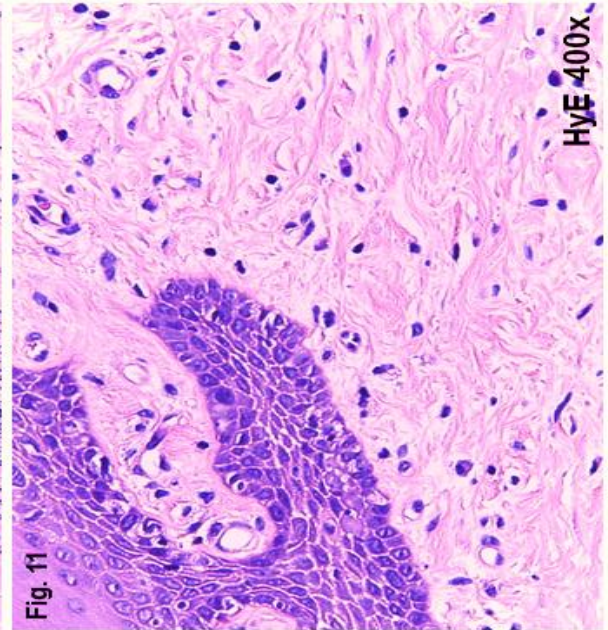
**Fig. 7.** Muestra enviada a laboratorio para diagnóstico histopatológico.



**Fig. 9**



**Fig. 11**



Fuente: Laboratorio de Patología Bucal y Experimental (DEPel, FO, UNAM).



## 12. DISCUSIÓN

El agrandamiento gingival se caracteriza por el crecimiento excesivo de encía de progresión lenta,<sup>1,10</sup> puede llegar a cubrir más de dos tercios de la superficie de corona dental. En presente caso refiere en historia clínica, una evolución de 12 años.

El diagnóstico se realizó en base a historia clínica, inspección clínica y biopsia en concordancia con lo señalado por Khera *et al.*, el cual debe emitirse de forma lógica de acuerdo a lo recabado en la historia clínica y tiempo de evolución que refiera el paciente.<sup>4</sup>

Si bien se desconoce la causa de la enfermedad, la mayoría de los agrandamientos idiopáticos son probablemente causados por una alteración genética. Las diferentes formas genéticas presentan resultados histológicos similares, lo que sugiere que las mutaciones afectan diferentes niveles de la misma vía celular o molecular. Jorgenson *et al.*, lo asocian a un patrón de herencia autosómico recesivo en algunos casos y autosómico dominante en otros.<sup>1</sup> Por lo tanto no deberían diagnosticarse idiopáticos, en nuestro caso no se hicieron estudios genéticos pues no había antecedentes familiares que pudieran sugerir esta situación.

La paciente no presentó signos clínicos de retraso mental, epilepsia, distrofia corneal, deformaciones músculo esqueléticas, defectos en la piel o uñas por lo que fueron descartados síndromes asociados como Murray-Puretic-Drescher, Rutherford, Zimmerman-Laband y Cross, siendo estos los más reportados en la literatura son relación a agrandamiento gingival generalizado.<sup>2,9,11,15</sup>

Se descartó escorbuto debido a la ausencia de petequias, equimosis o moretones espontáneos en las extremidades. En el presente caso la encía se encontró color rosa pálido, contrario a las características clínicas de la





enciá en pacientes con deficiencia de vitamina C.<sup>5</sup> Microscópicamente los pacientes con escorbuto presentan escasas de fibras de colágeno y fibroblastos. En nuestro reporte histológico observamos abundantes depósitos de fibras de colágena.

Los estados de alteración hormonal actúan junto con irritantes locales para generar la respuesta hiperplásica.<sup>4,11,16</sup> En la interrogación de aparatos y sistemas nuestra paciente reportó ciclos menstruales regulares y no estar embarazada.

Un dato interesante durante el interrogatorio fue que la paciente reportó haber sido medicada con nifedipino y espirinolactona por un año, debido a que presentó arritmia cardiaca, el medicamento fue retirado paulatinamente hasta que se suspendió la toma. Nifedipino es un medicamento que está asociado a agrandamiento gingival. Cabe señalar que la paciente refiere signos de esta afectación nueve años antes de la toma del medicamento, por lo cual no se puede asociar al padecimiento actual. Sin embargo diversos autores (Harel-Raviv *et al.*, 1995; Westbrooke *et al.*, 1997; Piloni *et al.*, 1998; Hattori *et al.*, 2009; Carvalho *et al.*, 2010; Matsumura *et al.*, 2012;) reportan que si el paciente presenta agrandamiento gingival, a la suspensión o cambio de medicamento, se observará mejoría en el tejido gingival, sin remitir por completo el agrandamiento. No se ha establecido una relación clara con la dosis, la concentración en plasma, la duración de la terapia o susceptibilidad genética, aunque un aumento de la incidencia se ha asociado al acúmulo de placa dentobacteriana.<sup>50, 52, 54</sup>

El tratamiento de esta patología consiste en la escisión quirúrgica del tejido sobrecrecido para restaurar el contorno gingival ideal (ANEXO 4).<sup>5</sup> La forma más habitual de hacerlo es mediante gingivectomía, siempre que no haya pérdida de inserción y la cantidad de tejido queratinizado lo permita. También pueden usarse electrobisturías y láser de dióxido de carbono.<sup>15,57</sup>



El mantenimiento de una buena higiene bucal es muy importante. No se sabe si las medidas de control de la placa son eficaces en esta condición.<sup>2-5,16-17,31</sup>

La extracción de dientes del área donde se presenta el agrandamiento gingival, se ha propuesto como un tratamiento radical, ya que se ha observado que en áreas edéntulas no se presentan esta patología.<sup>16,47,48</sup> Se han extraído los 4 incisivos superiores, como nos indica la paciente, debido problemas periodontales, sin embargo, en la zona edéntula presenta agrandamiento de superficie lobulada y textura suave, esto lo atribuimos a la prótesis removible que utiliza la cual presenta ajuste deficiente.

La recidiva puede ocurrir a los pocos meses o incluso años, después de la cirugía, por lo que estos pacientes serán sometidos a múltiples procedimientos de resección gingival constante, como ha sido el caso presente, donde la paciente ha tenido al menos 6 intervenciones quirúrgicas durante una década. Esto a menudo provoca en los pacientes aumento en el estrés psicológico y emocional. Por lo tanto, la asesoría psicológica es una necesidad para los pacientes.<sup>48</sup>

### 13. CONCLUSIONES

El agrandamiento gingival puede variar desde una ligera hipertrofia de las papilas interdentes hasta el crecimiento uniforme lo bastante grave para cubrir la corona de los dientes con tejido hiperplásico.

Este crecimiento puede ser secundario a varios factores, la mayoría son inespecíficos, pueden ser placa bacteriana, cálculo dental, alergia, asociación a síndromes, etc. No se sabe porque algunos pacientes son proclives a desarrollar este agrandamiento.



Otros estados como los cambios hormonales o fármacos pueden potenciar efectos locales sobre el tejido conectivo gingival.

En la imagen histopatológica predominan depósitos abundantes de colágena. Los fibroblastos se encuentran en mayor número y se reconocen varios grados de inflamación crónica.

En todas las formas de agrandamiento se requiere de higiene bucal cuidadosa para reducir al mínimo el efecto de la inflamación sobre la proliferación fibrosa.

Algunas veces es necesario efectuar gingivoplastía o gingivectomía. El índice de recidiva después de la resección quirúrgica es variable en los casos reportados, sin embargo, los beneficios psicológicos y funcionales son mucho mayores que el riesgo de recurrencia.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Jorgenson RJ, Cocker ME. Variation in the inheritance and expression of gingival fibromatosis. *J Periodontol.* 1974; 43(7): 472-77.
2. Cekmez F, Pirgon O, Tanju IA. Idiopathic Gingival Hyperplasia. *Int J Biomed Sci.* 2009; 5(2): 198-200.
3. Bimstein E, Needleman HL, Karimbux N, Van Dyke TE. Periodontal and gingival health and diseases in children, adolescents and young adults. London: M. Dunitz, 2001. pp35-38.
4. Khera P, Zirwas MJ, English JC. Diffuse gingival enlargement. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 52(3): 491-99.
5. Newman M. Carranza periodontología clínica. 10ma edición. México: McGraw-Hill Educación, 2010.
6. Subramani T, Rathnavelu V, Yeap SK, Alitheen NB. Influence of mast cells in drug-induced gingival overgrowth. *Mediators Inflamm.* 2013; 2013: 8 pages.275172.
7. Pette GA, Siegel MA, Parker WB. Gingival enlargement. *J Am Dent Assoc.* 2011; 142(11): 1265-68.
8. Nitta H, Kameyama Y, Ishikawa I. Unusual gingival enlargement with rapidly progressive periodontitis. Report of a case. *J Periodontol.* 1993; 64(10):1008-12.
9. Padmanabhan S, Dwarakanath CD. Severe gingival enlargement associated with aggressive periodontitis. *J Indian Soc Periodontol.* 2013; 17(1): 115-19.
10. Major RM, Ratn CSK, Manish MLC. Different surgical management modalities for a case of idiopathic generalised gingival enlargement with chronic periodontitis. *Oral Max Surg Med Pathol.* 2014; 26: 57-60.
11. Regezi J, Sciubba R. Oral pathology: clinical-patologic correlations. 6th edition. St. Louis, Missouri: Elsevier/Saunders, 2012. pp 166-167.
12. Ceccarelli-Calle JF, Ricaldi-Camahualí J, Berastain-Arenas JF. Fibromatosis gingival. Diagnóstico y tratamiento: Reporte de un caso. *Rev Estomatol Herediana.* 2010; 20(3): 161-65.
13. Shaleen K, Unnati P. Idiopathic gingival fibromatosis: the pink elephant - A case report. *JPFA.* 2009; 23(3): 115-19.
14. Tavargeri A, Kulkarni SS, Sudha P, Basavprabhu. Idiopathic gingival fibromatosis. *J Indian Soc Pedo Prev Dent.* 2004; 24(4): 180-82.
15. Ruiz E, Aguirre LA, Fernández A, Estefanía E, Coca JC. Fibromatosis gingival idiopática: revisión de la literatura. A propósito de un caso. *Periodoncia y Osteointegración.* 2011; 21(3): 157-160.



16. Robinson H, Miller A. Coby, Kerr, and Robinson's color atlas of oral pathology. 5th edition. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1990. pp 75-77.
17. Van Dis ML. Swellings of the oral cavity. *Dermatol Clin*. 1996; 14(2): 355-70.
18. Scully C. The mouth and perioral tissues: vol. 2 Clinical dentistry in health and disease. Oxford: Heinemann medical, 1989.
19. Strassburg M, Knolle G. Diseases of the oral mucosa: a color atlas. 2th edition. Chicago: Quintessence, 1994. pp 687-688.
20. Jaju PP, Desai A, Desai RS, Jaju SP. Idiopathic Gingival Fibromatosis: Case Report and Its Management. *International Journal of Dentistry*. 2009; 2009: 6 pages. 153603.
21. Ellis JS, Seymour RA, Robertson P, Butler TJ, Thomason JM. Photographic scoring of gingival overgrowth. *J Clin Periodontol*. 2001; 28: 81-85.
22. Scully C, Welbury R. A color atlas of orofacial health and disease in children and adolescents diagnosis and management. 2th edition. London: Martin Dunitz, 2002. pp 108-109.
23. Singh Nayyar A, Khan M, Vijayalakshmi KR, Subhas GT, Nataraju B, Anitha M. A study on gingival enlargement and folic acid levels in phenytoin-treated epileptic patients: Testing hypotheses. *Surg Neurol Int*. 2013; 4: 133.
24. Laskaris G, Scully C. Periodontal manifestations of local and systemic diseases: colour atlas and text. Berlin: Springer Verlag, 2002. pp41-46.
25. Sume SS, Kantarci A, Lee A, Hasturk H, Trackman PC. Epithelial to mesenchymal transition in gingival overgrowth. *Am J Pathol*. 2010; 177(1): 208-18.
26. Mavrogiannis M, Ellis JS, Thomason JM, Seymour RA. The management of drug induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol*. 2006; 33: 434-39.
27. Rose L, Mealey B, Genco R, Cohen W. Periodontics: medicine, surgery, and implants. St Louis, Missouri: Mosby, 2004.
28. Lindhe J, Lang NP, Karring T. Clinical periodontology and implant dentistry. Oxford: Blackwell Munksgaard, 2008.
29. Bharti V, Bansai C. Drug-induced gingival overgrowth: The nemesis of gingiva unravelled. *J Indian Soc Periodontol*. 2013; 17(2): 182-87.
30. Seymour RA, Ellis JS, Thomason JM. Risk factors for drugs-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol*. 2000; 27(4): 217-23.
31. Rostock M, Fry HR, Turner JE. Severe gingival overgrowth associated with cyclosporine therapy. *J Periodontol* 1986; 57(5): 294-99.



32. Marshall RI, Bartold PM. A clinical review of drug-induced gingival overgrowths. *Aust Dent J.* 1999; 44(4): 219-32.
33. Ciancio SG, Yaffe SJ, Catz CC. Gingival hyperplasia and diphenylhydantoin. *J Periodontol.* 1972; 43(7): 411-14.
34. Stein GM, Lewis H. Oral changes in a folic acid deficient patient precipitated by anticonvulsant drug therapy. *J Periodontol.* 1973; 44(10): 645-50.
35. Subramani T, Dhanaraj L, Senthilkumar K, Periasamy S, Abraham G, Rao S. Expression of TNF- $\alpha$  and RANTES in drug-induced human gingival overgrowth. *Indian J Pharmacol.* 2010; 42(3): 174-77.
36. Hallmon WW, Rossmann JA. The role of drugs in the pathogenesis of gingival overgrowth. A collective review of current concepts. *Periodontol 2000.* 1999; 21: 176-96.
37. Chen SY, Chiang CY, Yeh YW, Tu HP, Chiu HC, Nien S, Fu E. Effect of concomitant administration of nifedipine and tacrolimus on the development of gingival overgrowth in rats. *J Dent Sci.* 2013; 6: 1-8.
38. Carvalho FB, Aguilar CP, Santos GE, Jamelli SR, Cimoës R. Non-surgical treatment of gingival overgrowth induced by nifedipine: a case report on an elderly patient. *Gerodontology.* 2010; 27(1): 76-80.
39. Shimizu T1, Kubota T, Nakasone N, Abe D, Morozumi T, Yoshie H. Microarray and quantitative RT-PCR analyses in calcium-channel blockers induced gingival overgrowth tissues of periodontitis patients. *Arch Oral Biol.* 2011; 56(3): 277-84.
40. Fu E, Nieh S, Hsiao CT, Hsieh YD, Wikesjö UM, Shen EC. Nifedipine-induced gingival overgrowth in rats: brief review and experimental study. *J Periodontol.* 1998; 69(7): 765-71.
41. Tajani AH, Nesbitt SD. Gingival hyperplasia in a patient with hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008; 10(11): 863-65.
42. Schlosser BJ, Pirigy M, Mirowski GW. Oral manifestations of hematologic and nutritional diseases. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011; 44(1): 183-203.
43. Kerr DA, McClatchey KD, Regezi JA. Allergic gingivostomatitis (due to gum chewing). *J Periodontol.* 1971; 42(11): 709-12.
44. Islam NM1, Bhattacharyya I, Cohen DM. Common oral manifestations of systemic disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011; 44(1): 161-82.
45. Israelson H, Binnie WH, Hurt WC. The hyperplastic gingivitis of Wegener's granulomatosis. *J Periodontol.* 1981; 52(2): 81-87.



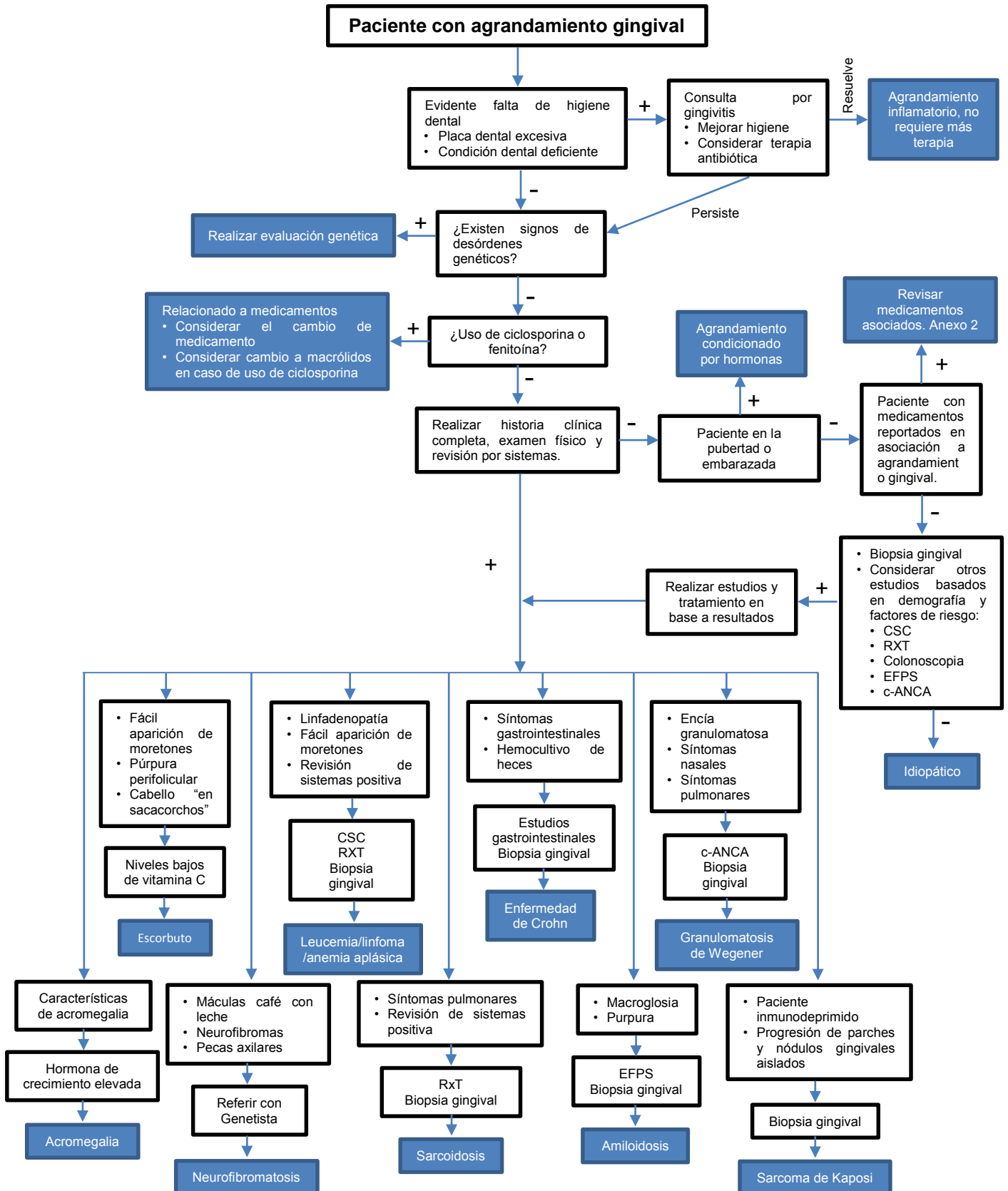
46. Lai B, Muenzer J, Roberts MW. Idiopathic gingival hyperplasia: a case report with a 17-year followup. *Case Rep Dent.* 2011; 2011: 5 pages. 986237.
47. Rodríguez-Fernández M, Angulo-Cortés H, Cárdenas-Erosa R, Peñaloza-Cuevas R. Manejo clínico de una fibromatosis gingival idiopática asociada a telangectasias intestinales. *Rev Odontol Latinoam.* 2011; 3(1): 17-22.
48. Shetty AK, Shah HJ, Patil MA, Jhota KN. Idiopathic gingival enlargement and its management. *Indian Soc Periodontol.* 2010; 14(4): 263-65.
49. Jayachandran M, Kapoor Shalini, Mahesh R. Idiopathic gingival fibromatosis rehabilitation: A case report with two-year followup. 2013: 5pages. 513153.
50. Westbrook P1, Bednarczyk EM, Carlson M, Sheehan H, Bissada NF. Regression of nifedipine-induced gingival hyperplasia following switch to a same class calcium channel blocker, isradipine. *J Periodontol.* 1997; 68(7): 645-50.
51. Matsumura M, Suzuki Y, Yamagishi M, Kawano M. Nifedipine-induced gingival hypertrophy. *Intern Med.* 2012; 51(1): 121.
52. Kim SS, Jackson-Boeters L, Darling MR, Rieder MJ, Hamilton DW. Nifedipine induces periostin expression in gingival fibroblasts through TGF-beta. *J Dent Res.* 2013; 92(11): 1022-28.
53. Hattori T1, Nakano K, Kawakami T, Tamura A, Ara T, Wang PL. Therapy for nifedipine-induced gingival overgrowth by Saireito in rats. *Eur J Med Res.* 2009; 14(11): 497-501.
54. Mariani G, Calastrini C, Carinci F, Marzola R, Calura G. Ultrastructural features of cyclosporine A-induced gingival hyperplasia. *J Periodontol.* 1993; 64(11): 1092-97.
55. Pilloni A, Camargo PM, Carere M, Carranza FA Jr. Surgical treatment of cyclosporine A- and nifedipine-induced gingival enlargement: gingivectomy versus periodontal flap. *J Periodontol.* 1998; 69(7): 791-97.
56. Harel-Raviv M, Eckler M, Lalani K, Raviv E, Gortnitsky M. Nifedipine-induced gingival hyperplasia: A comprehensive review and a analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995; 79(6): 715-22.
57. D'Errico B, Albanese A. Drug-induced gingival hyperplasia, treatment with diode laser. *Ann Stomatol.* 2013; 4(Suppl2): 14.



## A N E X O S



ANEXO 1. Algoritmo para el diagnóstico de agrandamiento gingival. <sup>4</sup>



ANEXO 2. Fármacos frecuentemente asociados con agrandamiento  
gingival.<sup>14, 40, 26, 39,12</sup>

Fármaco	Nombre comercial	Uso	Categoría
Fenitoína (50%) §	Dilantin	Anticonvulsivo	Hidantoína
Nifedipina (38%) §	Procardia	Angina de pecho	BCC/ dihidropiridina
Amlodipina (3-5%) §	Lotrel Norvasc	Bloqueadores de canales de calcio	BCC/ dihidropiridina
Verapamilo (4%-19%) §	Calan Ispotin Verapamil HCl	Hipertensión	BCC/fenilaquilamina
Diltiazem (20%) §	Cardizem	Angina de pecho	BCC/benzodiacepina
Ciclosporina A (13-85%) §	Sandimmune Neoral	Inmunosupresor	Inmunosupresor
Eritromicina*		Antimicrobiano	Macrólidos

§ Los porcentajes se refieren a la incidencia de agrandamiento gingival entre los pacientes que toman cada medicamento. Cuando dos fármacos conocidos por causar el agrandamiento gingival se utilizan simultáneamente, la frecuencia y la gravedad de la ampliación se pueden incrementar.<sup>12</sup>

\*Solo se ha reportado una vez<sup>56</sup>



ANEXO 3. Diagnóstico histopatológico.

Laboratorio de Patología Bucal y Experimental (DEPeI, FO, UNAM).



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
SERVICIO DE DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



No de estudio: 719-14	Paciente: Hilsias Zamora	Edad: 25	Género: F
-----------------------	--------------------------	----------	-----------

Solicitante: Miriam Flores Luna	Diagnóstico clínico: Hiperplasia gingival
Área de localización: Inferior anterior	Naturaleza del espécimen:
<p><b>DESCRIPCIÓN MACROSCOPICA</b></p> <p>Se recibe espécimen único de tejido blando que mide 0.9 x 0.6 x 0.3 cm., de forma triangular, base amplia, superficie lisa, color blanco aperlado, que se incluye en su totalidad en capsula FO-719-14 para procesar.</p> <p style="text-align: right;">LAGC/JTPS/GGUA</p>	
<p><b>DESCRIPCIÓN MICROSCOPICA</b></p> <p>En los cortes histológicos examinados se observa una proliferación de tejido conjuntivo fibroso denso bien vascularizado que presenta diferencias tinturales de colágena, así como histiocitos y células plasmáticas y linfocitos. Parcialmente cubierto por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado, el cual presenta licuefacción de la capa basal.</p> <p style="text-align: right;">LAGC</p>	
<b>Diagnóstico: Hiperplasia fibrosa.</b>	
<b>Observaciones: En base a la correlación clínico patológica es probable que se trate de una hiperplasia gingival idiopática.</b>	

MARM

Dr. Luis Alberto Gaitán Cepeda

Mtro. Daniel Quezada Rivera

Ciudad Universitaria, D.F., a 15 de octubre de 2014.

ANEXO 4. Tratamiento para el agrandamiento gingival.<sup>5,29</sup>

