



Fecha de recepción: febrero 27 de 2022
Fecha de aceptación: julio 5 2022

CASO CLÍNICO

<https://dx.doi.org/10.14482/sun.39.01.247.822>

Agrandamiento gingival asociado al tratamiento de ortodoncia: análisis histológico e inmunohistoquímico de dos casos clínicos

Gingival overgrowth induced by orthodontic treatment: histological and immunohistochemical analysis of two clinical cases

VÍCTOR SIMANCAS-ESCORCIA¹, JESÚS MARTÍNEZ-VARGAS²,
MARYI PACHECO-RAMÍREZ³, ANTONIO DÍAZ-CABALLERO⁴

¹ Ph.D. en Fisiología y Patología. Grupo de Investigación GENOMA. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Sinú - Cartagena. Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-0910-030X> https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001197274. victor.simancas@unisnu.edu.co

² Semillerista Grupo interdisciplinario de investigaciones y tratamientos odontológicos Universidad de Cartagena (GITOUC). Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-6747-1670>. jmartinezv4@unicartagena.edu.co

³ Especialista en Ortodoncia, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-9496-1838>. maryi_pach@hotmail.com

⁴ Ph.D. en Ciencias Biomédicas. Grupo GITOUC. Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-9693-2969> https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000273350.

Correspondencia: Víctor Simancas-Escorcia: victor.simancas@unisnu.edu.co.

RESUMEN

El agrandamiento gingival asociado al tratamiento de ortodoncia (AGTO) es el crecimiento no controlado de la encía. Aquí reportamos dos casos clínicos de pacientes masculinos sistémicamente sanos con AGTO generalizado, con asociación a la biopelícula dental y sin esta. En ambos pacientes se identificó un tejido epitelial hiperplásico con abundantes células positivas para Ki-67 y tejido conectivo rico en fibras de colágeno distribuidas aleatoriamente. Futuros estudios serán útiles para dilucidar las diferencias fisiopatológicas del AGTO con relación con el biofilm dental y sin esta.

Palabras clave: ortodoncia, sobrecrecimiento gingival, antígeno Ki-67, proliferación celular, colágeno.

ABSTRACT

Orthodontic treatment-induce gingival overgrowth (OTGO) is uncontrolled growth of the gingiva. Here, we report two clinical cases of systemically healthy male patients with generalized GH undergoing orthodontic treatment, with and without association with dental biofilm. In both patients, hyperplastic epithelial tissue was identified with abundant Ki-67 positive cells and connective tissue rich in randomly distributed collagen fibers. Future studies will be useful to elucidate the pathophysiological differences of OTGO with and without relation to dental biofilm.

Keywords: orthodontics, gingival overgrowth, Ki-67 antigen, cell Proliferation, collagen.

INTRODUCCIÓN

El agrandamiento gingival (AG) o hiperplasia gingival es el aumento no controlado generalizado o localizado de la encía. El AG es asociado con ciertas patologías sistémicas, la ingesta prologada de algunos medicamentos y factores locales (1). El AG es un evento clínico no deseado en pacientes con tratamiento de ortodoncia. La prevalencia del agrandamiento gingival asociado con tratamiento de ortodoncia (AGTO) es de 55 % de acuerdo con reportes clínicos (2,3). Histológicamente, el tejido gingival presenta un aumento del diámetro y longitud de las prolongaciones del epitelio. El tejido conectivo suele ser fibroso, con destacada presencia de células, entre ellas los fibroblastos gingivales (FG) y células inflamatorias (4). La etiología del AGTO es multifactorial, siendo asociada con una deficiente higiene bucal, factores hormonales y estrés mecánico generado durante el tratamiento ortodóntico (2,5).

Independiente del factor desencadenante, los tejidos gingivales afectados por el AG se destacan por un desequilibrio entre la síntesis y la degradación de los elementos de la matriz extracelular (MEC) (6). Empero, se desconoce si el tejido gingival incrementa la proporción de células en etapa de la división celular. Estudios indican un aumento de la actividad mitótica celular del epitelio gingival en procesos patológicos hiperplásicos, a través de la identificación de marcadores de proliferación como Ki-67 (7). Sin embargo, en pacientes con AGTO la identificación de marcadores de proliferación es poco conocido. El objetivo de este reporte es informar dos casos clínicos de pacientes con AGTO y presentar el análisis histológico e inmunohistoquímico de Ki-67.

CASO CLÍNICO 1

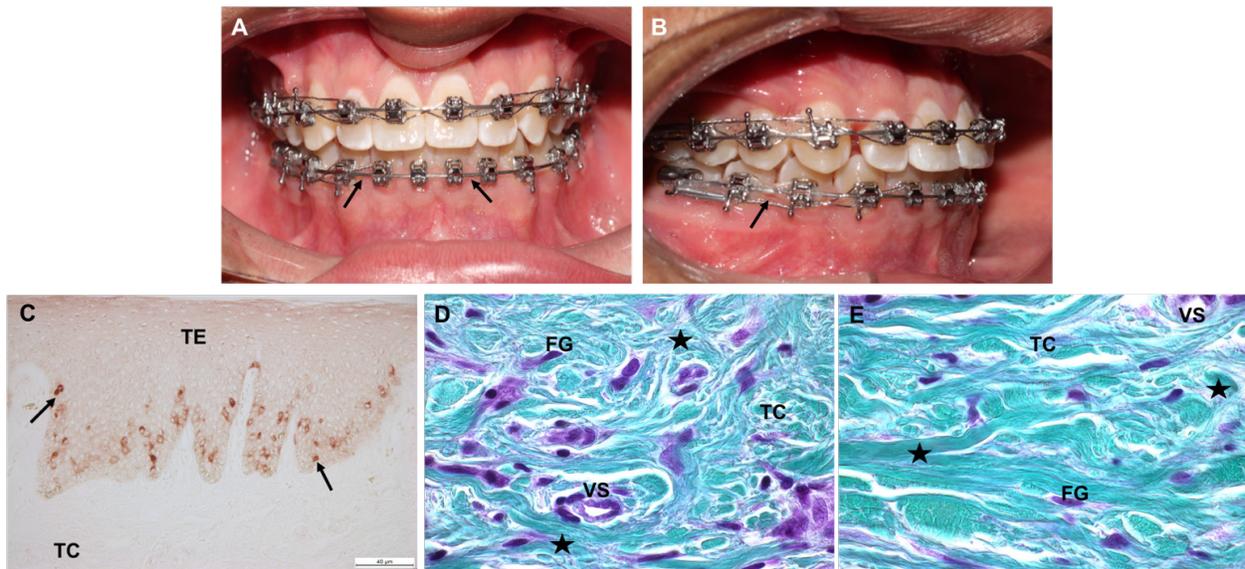
Paciente masculino de 20 años, que acude a la clínica del posgrado de ortodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de Cartagena y manifiesta inconformidad estética debido a la presencia de una mordida abierta anterior dentoalveolar. El paciente niega la presencia de antecedentes médicos personales y familiares. Reporta no estar bajo tratamiento farmacológico ni ser fumador. Comenta haber tenido el hábito de succión digital hasta los 10 años de edad. Después de un examen extra e intraoral, el paciente fue diagnosticado como clase II dental y ligera mordida abierta anterior con proinclinación anterosuperior. El plan de tratamiento consistió en ortodoncia con aparatología de autoligado con prescripción Roth, verticalización de incisivos y cierre de mordida anterior.

Después de 2 años de tratamiento ortodóntico, se pudo constatar la presencia de un aumento en el volumen del tejido gingival en las superficies vestibulares, linguales y palatinas de incisivos, caninos, premolares y molares. Estas fueron asintomáticas, de color rosado y con discreta presencia de sangrado al sondeo e índice de placa O'Leary de 15% (figura 1A,B). Con el propósito de ser valorada e intervenida quirúrgicamente, se realizó interconsulta con el servicio de periodoncia del Centro de Referencia de hiperplasia gingival de la Universidad de Cartagena, donde se confirmó la higiene oral del paciente y se tomó la decisión de proceder a una gingivectomía como opción de tratamiento.

El análisis histológico permitió constatar una hiperplasia epitelial con prolongaciones epiteliales de gran tamaño y numerosas células marcadas positivamente para Ki-67, particularmente en las células del estrato basal (figura 1 C). El tejido conectivo estudiado mediante la tinción Mason-Goldner reveló la presencia de abundantes fibras de colágeno, dispuestas aleatoriamente y acompañadas de numerosos vasos sanguíneos y FG (figura 1D,E).

CASO CLÍNICO 2

Paciente masculino de 22 años de edad, quien asiste a la consulta y manifiesta insatisfacción por su estética dental. Señala ser sistémicamente sano, sin antecedentes médicos personales ni familiares. Niega la ingesta de medicamentos y ser fumador. Fue diagnosticado como clase II dental y mordida abierta anterior. Se instauró un tratamiento con aparatología ortodóntica de autoligado con prescripción Roth.



Fuente: elaboración de los autores, 2021.

Figura 1. Aspecto clínico, histológico e inmunohistoquímico de caso clínico 1. A, B: Vista clínica de zonas con agrandamiento gingival (flechas). C: Inmunolocalización de Ki-67 en tejido epitelial (TE). D,E: Tejido conectivo (TC), con abundantes fibras de colágeno de color verde (estrella), fibroblastos gingival (FG) y vasos sanguíneos (VS); Tinción Masson-Goldner (200x).

Luego de doce meses de tratamiento ortodóntico, el examen estomatológico reveló un aumento del volumen gingival de forma generalizada con aspecto de pequeñas lobulaciones coalescentes. La encía era de color rosado, consistencia firme, sangrado al sondeo y ausencia del punteado gingival. El índice de placa O'Leary fue de 98 %. Se evidenció la presencia de recesiones gingivales en

la zona antero-inferior de dientes mandibulares (figura 2A,B). En interconsulta con el servicio de periodoncia se instaura una fase higiénica periodontal y al menos dos semanas después se procedió a programar la gingivectomía.

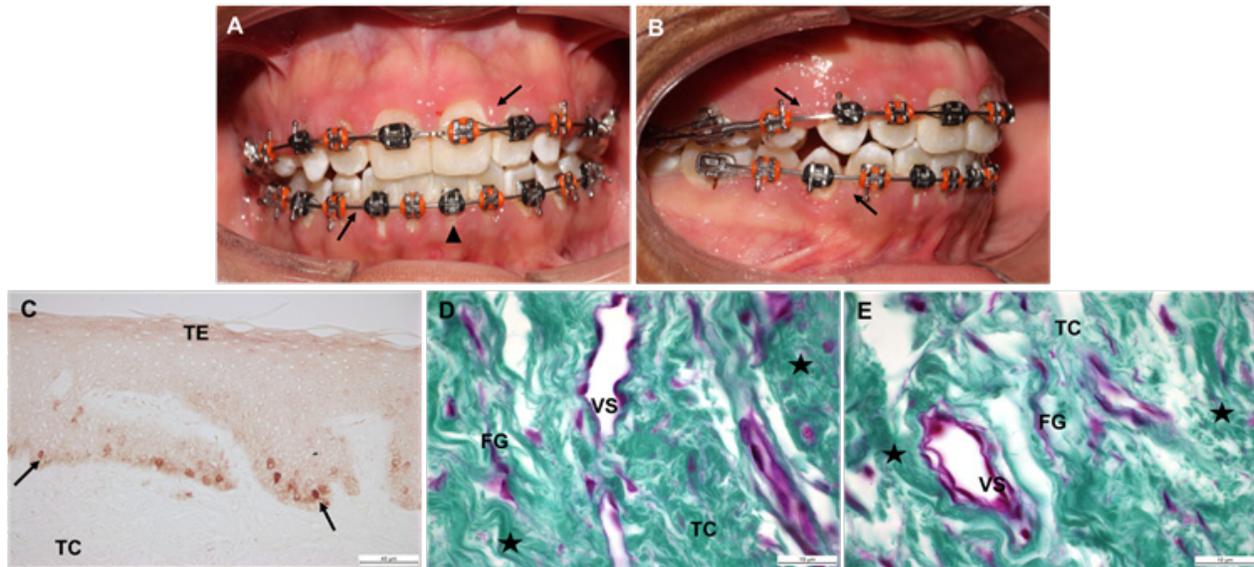
El examen histológico e inmunohistoquímico puso en evidencia un tejido epitelial hiperplásico con prolongaciones epiteliales fusionadas e insertadas en el tejido conectivo subyacente. Se identificó un número importante de células de la capa basal positivas para el marcador de proliferación celular, Ki-67 (figura 2C). Se identificó un tejido conectivo con presencia de células inflamatorias, abundantes fibras de colágeno, fibroblastos gingivales y vasos sanguíneos anormalmente dilatados (figura 2D,E).

DISCUSIÓN

El aumento de tamaño del tejido gingival obedece a diversos orígenes etiológicos. Inicialmente, se reporta un paciente joven sistémicamente sano con adecuada higiene oral, discretos signos clínicos de inflamación gingival y la presencia de AGTO. Las características gingivales expuestas coinciden con una evaluación clínica previamente reportada en pacientes con ortodoncia (8). Dada la ausencia de signos inflamatorios, es probable que el AGTO observado se relacione con el estrés mecánico resultante de fuerzas de comprensión o retracción realizadas durante el tratamiento ortodóntico (2). Otro factor coadyuvante del AGTO pudo ser la acumulación de níquel en el tejido gingival, como ha sido sugerido anteriormente (9). Estos hallazgos no desestiman el rol del biofilm bacteriano en el inicio o progresión de la respuesta inflamatoria asociada a su acúmulo y/o difícil remoción, como se informa en el caso 2 y otras investigaciones (10).

Los resultados histológicos expuestos en ambos casos clínicos confirman la presencia de un tejido epitelial hiperplásico, como lo describió Drăghici et al. (4). Este hallazgo podría relacionarse con un probable aumento de la capacidad proliferativa celular en el estrato basal, evento corroborado con la identificación de células positivas para Ki-67 aquí reportado. El antígeno Ki-67 es un marcador de proliferación celular ampliamente utilizado dado que permanece activa durante las fases G1, S, G2 y M del ciclo celular (11). Su empleo en este reporte obedece al interés de conocer el nivel de expresión de Ki-67 en células epiteliales de pacientes con AGTO. Estos hallazgos inmunohistoquímicos respaldarían la hipótesis de trabajo que relaciona el aumento del tamaño y fusión de las prolongaciones epiteliales con un posible incremento de la plasticidad epitelial y la activación del

proceso de transición epitelio-mesenquimatoso (EMT), como ha sido descrita precedentemente en pacientes con AGTO (12).



Fuente: elaboración de los autores, 2021.

Figura 2. Apariencia clínica, histológico e inmunohistoquímico de caso clínico 2A,B: Aspecto intraoral, zonas con agrandamiento gingival (flechas) y recesión gingival (triángulo). C: Inmunodetección de Ki-67 en tejido epitelial (TE) (25x). D,E: Tejido conectivo (TC), con fibroblastos gingivales (FG), vasos sanguíneos (VS) y numerosas fibras de colágeno de color verde (estrella); Tinción Masson-Goldner (200x).

La acumulación significativa de colágeno observada en forma de gruesos haces compactos en el tejido conectivo de los pacientes estudiados es un hallazgo histológico relevante presente en ambos pacientes reportados. Siendo notoria la presencia de vasos sanguíneos ectásicos en ambos pacientes. Sin embargo, el análisis histológico puso en evidencia que en el caso clínico 2 la presencia importante de células inflamatorias, a diferencia del caso clínico 1. Parte de estos resultados han sido expuestos en pacientes con AG hereditario (6). Aunque el mecanismo fisiopatológico del AGTO este sin resolver, es factible que el tejido conectivo fibrótico se relacione con un desequilibrio entre la síntesis y degradación del colágeno (13). La identificación de abundantes FG podría

explicar en parte el aumento del colágeno tisular reportado. Un estudio *in vitro* que investigó los efectos de las fuerzas mecánicas sobre los FG y la síntesis de la MEC en cultivos tridimensionales, puso en evidencia que la aplicación de fuerzas mecánicas generaba un aumento significativo en la proliferación de estas células, la expresión de colágeno tipo I y una disminución en la expresión de la matriz metaloproteínasa-1 (MMP-1) (14). Ello sugiere que los estímulos mecánicos pueden ser reguladores de la homeostasis tisular y que los efectos mecánicos sostenidos durante tratamiento ortodóntico podrían conducir a modificaciones celulares y en la composición del tejido gingival.

CONCLUSIÓN

El AGTO se caracteriza por presentar un aumento del tejido epitelial acompañado de un número importante de células en proceso activo de proliferación. El tejido conectivo gingival de estos pacientes indica que el depósito de fibras de colágeno es un hallazgo histológico relevante. Futuros estudios serán necesarios para comprender el rol fisiopatológico del AGTO y su relación con la biopelícula dental como factor etiológico.

Financiamiento: autofinanciamiento.

REFERENCIAS

1. Nemțoi A, Scutariu MM, Nemțoi A, Eva L, Dumitrescu GF, Plămădeală P, et al. Clinical, imaging and histopathological correlations of gingival overgrowth: a retrospective analysis in northeastern Romanian population. *Rom J Morphol Embryol*. 2019; 60(3):811-22. Disponible en: <https://rjme.ro/RJME/resources/files/600319811822.pdf>.
2. Pinto AS, Alves LS, Zenkner JE do A, Zanatta FB, Maltz M. Gingival enlargement in orthodontic patients: Effect of treatment duration. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2017; 152(4):477-82. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2016.10.042>.
3. Rodríguez Vásquez A, Fernández García L, Valladares Trochez E. Prevalencia de agrandamiento y retracción gingival en pacientes con tratamiento de ortodoncia. *PC*. 2018; 13:21-31. <https://doi.org/10.5377/pc.v13i0.5918>.
4. Drăghici EC, Crăițoiu Ș, Mercuț V, Scriciu M, Popescu SM, Diaconu OA, et al. Local cause of gingival overgrowth. Clinical and histological study. *Rom J Morphol Embryol*. 2016; 57(2):427-35. Disponible en: <https://rjme.ro/RJME/resources/files/570216427435.pdf>.

5. Hosadurga R, Nabeel Althaf M, Hegde S, Rajesh K, Arun Kumar M. Influence of sex hormone levels on gingival enlargement in adolescent patients undergoing fixed orthodontic therapy: A pilot study. *Contemp Clin Dent*. 2016; 7(4):506. <https://doi.org/10.4103/0976-237X.194099>.
6. Gawron K, Ochała-Kłós A, Nowakowska Z, Bereta G, Łazarz-Bartyzel K, Grabiec AM, et al. TIMP-1 association with collagen type I overproduction in hereditary gingival fibromatosis. *Oral Dis*. 2018; 24(8):1581–90. <https://doi.org/10.1111/odi.12938>.
7. Lafuente-Ibáñez de Mendoza I, Alberdi-Navarro J, Marichalar-Mendia X, Mosqueda-Taylor A, Aguirre-Urizar JM. Characterization of juvenile spongiotic gingival hyperplasia as an entity of odontogenic origin. *J Periodontol*. 2019; 90(12):1490–5. <https://doi.org/10.1002/JPER.19-0022>.
8. Simancas-Escorcía V, Leal-Betancur J, Díaz-Caballero A. Expression of type III collagen in hypertrophic gingival tissue of patients with orthodontic treatment: a pilot study. *Rev Fac Odontol Univ Antioq*. 2020; 32(2): 53-63. <https://doi.org/10.17533/udea.rfo.v32n2a5>.
9. Gómez Arcila V, Mercado Camargo J, Herrera Herrera A, Fang Mercado L, Díaz Caballero A. Níquel en cavidad oral de individuos con agrandamiento gingival inducido por tratamiento ortodónico. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral*. 2014; 7(3):136-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.piro.2014.06.002>.
10. Alshahrani A, Togoo RA, Kamran MA, Alshahrani I. Clinical periodontal, bacterial, and immunological outcomes of antimicrobial photodynamic therapy in orthodontic treatment-induced gingival enlargement. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2020; 31:101934. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101934>.
11. Davey MG, Hynes SO, Kerin MJ, Miller N, Lowery AJ. Ki-67 as a Prognostic Biomarker in Invasive Breast Cancer. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(17):4455. <https://doi.org/10.3390/cancers13174455>.
12. Simancas-Escorcía VH, Carmona Lorduy M, Díaz-Caballero A. Immunolocalization of s100a4 and α -sma in gingival tissues of patients with gingival hypertrophy due to orthodontic treatment: preliminary study. *Archmed*. 2021; 21(1). <https://doi.org/10.30554/archmed.21.1.3693.2021>.
13. Kang C-M, Lee J-H, Jeon M, Song JS, Kim S-O. The Effect of MMP-13, MMP-12, and AMBN on Gingival Enlargement and Root Deformation In a New Type of Gingival Fibromatosis. *J Clin Pediatr Dent*. 2018; 42(1):50-4. <https://doi.org/10.17796/1053-4628-42.1.9>.
14. Nan L, Zheng Y, Liao N, Li S, Wang Y, Chen Z, et al. Mechanical force promotes the proliferation and extracellular matrix synthesis of human gingival fibroblasts cultured on 3D PLGA scaffolds via TGF- β expression. *Mol Med Report*. 2019; 9(3):2107-2114. <https://doi.org/10.3892/mmr.2019.9882>.