
UNIVERSITAT DE BARCELONA

DIVISIÓ DE CIÈNCIES DE LA SALUT
DEPARTAMENT DE CIÈNCIES MORFOLÒGIQUES I ODONTOESTOMATOLOGIA



Organogènesi i Anatomia Clínica Aplicada
Bienni 1992 - 1994

*Estudi de Prevalença del Dismorfisme Gingival,
Engrandiment Gingival en Pacients Tractats amb:
Bloquejadors dels Canals del Calci*

DOCTORAND

En Jaume Miranda i Rius

Llicenciat en Medicina i Cirurgia

*Memòria Presentada per a Optar al Títol de
Doctor en Medicina i Cirurgia*

DIRECTORS

Prof. Dr. Carles Mendieta i Fiter

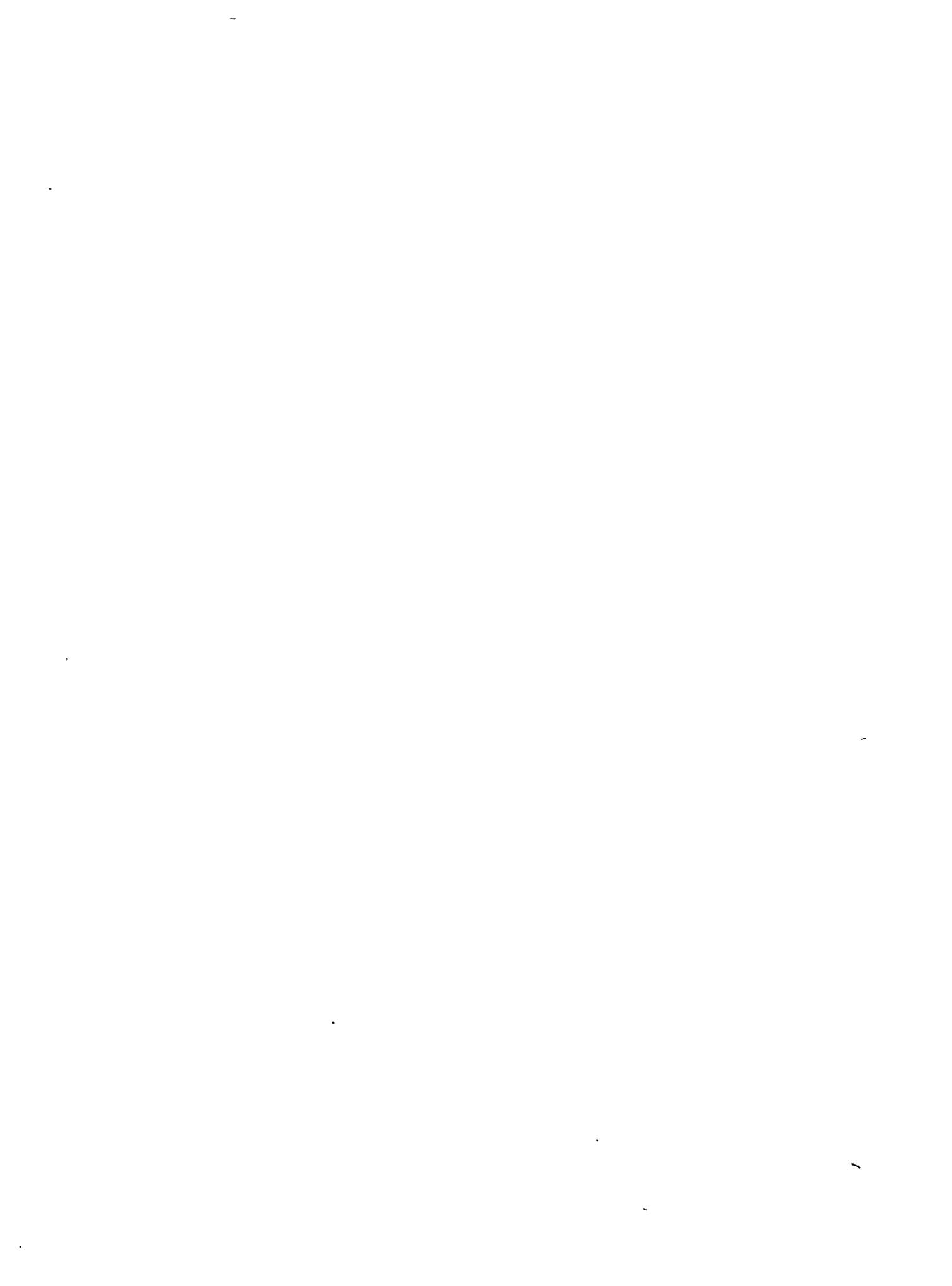
Prof. Dr. Leonardo Berini i Aytés

Prof. Dr. Magí Farré i Albadalejo

TUTOR

Prof. Dr. Alberto Prats i Galino





Agraïments

- A la Universitat de Barcelona i en concret a la comissió de doctorat de la Divisió de Ciències de la Salut pel seu suport atorgat a través de les convocatòries d'ajuts per alumnes de doctorat.
- Al Prof. Dr. Alberto Prats, del Departament de Ciències Morfològiques i Odontoestomatologia de la Universitat de Barcelona, que ha estat el Tutor dels meus estudis del programa de doctorat.
- Als Professors: Dr. Carles Mendieta, Dr. Leonardo Berini i Dr. Magí Farré, directors d'aquesta Tesi Doctoral, que en les seves diferents àrees de coneixement -periodòncia, cirurgia bucal i farmacologia clínica- i amb la seva predisposició, m'han ajudat a desenvolupar el projecte de Tesi i alhora han sabut encoratjar-me a prosseguir el meu coneixement científic.
- Al Dr. Pere Roset vinculat a l'Institut Municipal d'Investigació Mèdica - IMIM- i a la Unitat Docent de l'Hospital del Mar -UAB-, que amb la seva col.laboració he pogut realitzar el tractament estadístic de les dades i entendre la complexitat del seu maneig.
- A l'entitat Mútua de Terrassa i en concret el CAP-Rambla/Servei Català de la Salut, que al permetre'm fer ús de la seva infraestructura hem facilitat el desenvolupament d'aquest estudi clínic.

- Als facultatius: Dr. Armengol, Dr. de Miguel i Dr. Marín, de l'Institut Català de la Salut, que ens derivaren els seus pacients al llarg dels anys 93-94.

- A la Núria, la Rosa M^a i la Isabel, personal auxiliar d'infermeria del CAP-Rambla, que amb la seva amabilitat coordinaren i facilitaren l'avaluació dels pacients seleccionats.

- Al Josep, que amb els seus coneixements de disseny gràfic m'ajudà a definir i confeccionar els llibrets de la història clínica i les taules dels diferents índexs.

- A Dentaid, S.A. i en la persona del Sr. Masdevall, que em proporcionà material d'higiene oral per tal de gratificar als participants de l'estudi.

- I als meus pares, que amb aquest treball de Tesi Doctoral expresso la meva gratitud i reconec el seu recolzament al llarg de tots els meus anys de formació universitària.

A tots ells Moltes Gràcies !

Índex

I - Introducció. Motius i Justificació.	1
II - Estat de la Qüestió	7
1.- Morfologia del Periodonci	9
1.1 - La Geniva	9
1.1.1 - La Geniva. Histologia	12
1.1.2 - La Geniva. Vascularització i Innervació	21
1.1.3 - La Geniva. Fisiologia	22
1.2 - L'aparell d'Inserció Periodontal	22
1.2.1 - Lligament periodontal	22
1.2.2 - Cement radicular	27
1.2.3 - Os alveolar	28
2.- Engrandiment/Sobrecreixement Gingival	32
2.1 - Etiologia	32
2.1.1 - Engrandiment inflamatori	33
2.1.2 - Engrandiment no inflamatori	35
2.1.2.1 - Engrandiment familiar, hereditari o idiopàtic	35
2.1.2.2 - Engrandiment induït per fàrmacs	37
- Antiepilèptics	38
- Ciclosporina A	41
- Bloquejadors dels canals del calci	45
- Altres fàrmacs	51
2.1.3 - Engrandiment combinat	53
2.1.4 - Engrandiment condicionat	54
2.1.4.1 - Engrandiment hormonal	55
2.1.4.2 - Engrandiment leucèmic	56
2.1.4.3 - Engrandiment associat al dèficit de vitamina C	56
2.1.4.4 - Engrandiment no específic	57
2.1.5 - Engrandiment neoplàsic	57
2.1.5.1 - Tumors benignes de la geniva	57
- Epúlides	57
- Quistos	59
- Neoplasies benignes	59
2.1.5.2 - Tumors malignes de la geniva	60
- Carcinoma	60
- Melanoma maligne	61
- Sarcoma	61
- Metàstasi	61

2.1.6 - Engrandiment associat a l'erupció dentària	61
2.1.7 - Diagnòstic diferencial	62
2.2 - Patogènia	64
2.2.1 - Inflamació per la placa bacteriana	65
2.2.2 - Increment dels glicoaminoglicans sulfatats	65
2.2.3 - Immunoglobulines	66
2.2.4 - Diferents poblacions fenotípiques del fibroblaste gingival	66
2.2.5 - Metabolisme androgènic	66
2.2.6 - Factor de creixement epidermoide	66
2.2.7 - Farmacocinètica i unió a teixits	67
2.2.8 - Activació de la col.lagenasa	67
2.2.9 - Disrupció del flux Na^+/Ca^{2+} cel.lular del fibroblaste	67
2.2.10 - Àcid fòlic	67
2.2.11 - Una combinació d'hipòtesis	68
2.3 - Semiologia	71
2.3.1 - Fenitoïna	72
2.3.2 - Ciclosporina A	75
2.3.3 - Dihidropiridines	76
2.4 - Histopatologia	77
2.4.1 - Microscopia òptica	78
2.4.2 - Microscopia electrònica	80
2.4.3 - Cultius cel.lulars	82
2.5 - Concepte d'Engrandiment Gingival	85
2.6 - Índexs de mesura	87
2.7 - Tractament	95
2.7.1 - Tractament mèdic i/o preventiu	96
2.7.1.1 - Control de la placa bacteriana	96
2.7.1.2 - Àcid fòlic	99
2.7.1.3 - Modificació de l'estratègia terapèutica	103
2.7.2 - Tractament quirúrgic	107
2.7.2.1 - Gingivectomia amb cirurgia convencional	107
2.7.2.2 - Gingivectomia amb quimiocirurgia	113
2.7.2.3 - Gingivectomia amb electrocirurgia	113
2.7.2.4 - Gingivectomia amb làser de CO ₂	116
3.- Bloquejadors dels canals del calci	122
3.1 - Subdivisió dels canals	124
3.2 - Definició i classificació dels antagonistes del calci	125
3.3 - Mecanisme d'acció	129

3.4 - Efectes farmacològics	131
3.4.1 - Efectes cardío-vasculars	131
3.4.2 - Efectes electrofisiològics	134
3.4.3 - Efectes sobre la fibra muscular llisa	135
3.4.4 - Accions renals	142
3.4.5 - Efectes sobre la musculatura llisa no vascular	144
3.4.6 - Acció citoprotectora	144
3.4.7 - Acció antiateroscleròtica	146
3.4.8 - Efectes sobre el sistema nerviós central	146
3.4.9 - Altres accions	152
3.5 - Característiques farmacocinètiques	153
3.6 - Reaccions adverses	155
3.7 - Interaccions farmacològiques	156
3.7.1 - Interaccions farmacocinètiques	156
3.7.2 - Interaccions farmacodinàmiques	157
3.8 - Aplicacions terapèutiques	158
3.8.1 - Aplicacions cardío-vasculars	158
3.8.2 - Aplicacions no cardío-vasculars	166
III - Objectius	168
1.- Objectius Principals	170
2.- Objectius Secundaris	171
IV - Material i Mètode	174
1.- Selecció de la Població d'Estudi	177
2.- Criteris d'Inclusió	178
2.1 - Comuns -Casos i Controls-	178
2.2 - Pels Casos	179
3.- Criteris d'Exclusió	179
3.1 - Comuns -Casos i Controls-	179
3.2 - Pels Casos	179
3.3 - Pels Controls	180
3.4 - Criteris a tenir en Compte -pels Casos-	180

4.- Procediments d'Avaluació. Metodologia	180
4.1 - Instrumental. registre de Dades	181
4.2 - Índexs i Mesures	182
5.- Definició de Normalitat Gingival	186
6.- Definició d'Engrandiment Gingival	187
7.- Normes Generals	187
7.1 - La Determinació dels Índexs	187
7.2 - El Registre de les Dades	189
8.- Estadística	189
8.1 - Càlcul de la Grandària de la Mostra	189
8.2 - Valoració Estadística de les Dades	190
V - Resultats	192
1.- Estadística. Introducció	194
2.- Estadística. Resultats	197
2.1 - Població Control	197
2.1.1 - Descriptiva de la població control	197
- Antecedents mèdics	197
- Exploració clínica	198
2.1.2 - Comparativa intragrup de la població control	205
2.1.2.1 - Control/Net - Control/Altres	205
2.1.2.2 - Control/Càrdio-vascular - Control/Altres	207
2.1.2.3 - Control/Net - Control/Càrdio-vascular	209
2.2 - Població Casos	212
2.2.1 - Descriptiva de la població casos	212
2.2.1.1 - Dihidropiridines	213
- Antecedents mèdics	213
- Exploració clínica	214
2.2.1.2 - Diltiazem	219
- Antecedents mèdics	219
- Exploració clínica	220
2.2.1.3 - Verapamil	222
- Antecedents mèdics	222
- Exploració clínica	223
2.2.2 - Comparativa intragrup de la població casos	234

2.3 - Població Casos/Controls	237
2.3.1 - Comparativa intergrup de la població Casos/Controls	237
2.3.1.1 - Control/Total - Dihidropiridina/Total	237
2.3.1.2 - Control/Total - Diltiazem	240
2.3.1.3 - Control/Total - Verapamil	242
2.4 - Anàlisi Bivariant dels Factors de Confusió	244
2.4.1 - Control/Total	245
2.4.2 - Dihidropiridina/Total	246
2.5 - Regressió Logística. Anàlisi Multivariada	248
2.5.1 - Control/Total - Dihidropiridina/Total	248
2.5.2 - Control/Total - Nifedipina/Alta	250
2.5.3 - Control/Total - Nifedipina/Baixa	251
2.5.4 - Control/Total - Diltiazem	252
2.5.5 - Control/Total - Verapamil	253
2.6 - Concordança dels Índexs d'Engrandiment Gingival -GO/MB-	254
VI - Discussió	256
VII - Conclusions	272
VIII - Bibliografia	276
IX - Annex	308
- Annex I	310
- Annex II	326
- Annex III	328
- Annex IV	338

I - Introducció. Motius i Justificació.

Conceptualment el dismorfisme defineix una alteració morfològica, congènita o adquirida, d'una part o de la totalitat d'un aparell o d'un òrgan. Així l'engrandiment gingival és un dismorfisme d'aquest teixit, que s'ha relacionat amb diferents factors: placa bacteriana, agents irritants locals, respiració bucal, i l'ús de determinats fàrmacs.

Clàssicament els fàrmacs que s'havien relacionat amb el sobrecreixement gingival eren els antiepilèptics, fonamentalment la fenitoïna. En els darrers anys aquesta alteració morfològica també s'ha relacionat amb l'administració d'altres fàrmacs com la ciclosporina A i els bloquejadors dels canals del calci. Aquestes substàncies han anat adquirint un major protagonisme en el tractament de les malalties cardíco-vasculars, en el cas dels bloquejadors dels canals del calci, i en els programes de transplantament amb la ciclosporina A. Així l'increment de l'esperança de vida en els països desenvolupats comporta que siguin més prevalents aquests tipus de patologies i els seus tractaments.

Per tant cal entendre que l'exposició a aquests fàrmacs d'una forma continuada pel tractament d'aquestes entitats afavoriria la manifestació dels seus efectes secundaris, entre ells l'engrandiment o sobrecreixement gingival, en una població cada cop més nombrosa. D'aquesta manera l'engrandiment gingival d'origen farmacològic podria ser considerat com una iatrogènia, i es per això que des del moment que el clínic prescriu aquests fàrmacs, es fa necessari que conegui les seves possibles conseqüències i les alternatives farmacològiques de les que disposa.

Tot i que encara el terme hiperplàsia gingival és vigent i utilitzat en la majoria de les publicacions que descriuen clínicament aquest dismorfisme induït per fàrmacs, en realitat aquest concepte no reflecteix el què passa en la geniva a nivell histològic.

La hiperplàsia es caracteritza per l'augment del volum d'un teixit degut a la proliferació d'una determinada població cel.lular. Els estudis histopatològics dirigits a entendre l'etiopatogènia d'aquest dismorfisme indiquen que no existeixen canvis de la cel.lularitat, en nombre ni en volum, i que en realitat s'evidencia un increment de la matriu extracel.lular (fibres de col.làgena i/o substància fonamental amorfa); com a conseqüència d'un desequilibri en el recanvi metabòlic -turnover- del fibroblaste gingival. És per això que el concepte que millor definiria aquesta alteració des d'una vessant clínica seria el d'engrandiment o sobrecreixement gingival.

L'engrandiment gingival induït per fàrmacs pot arribar a comportar un discomfort important al pacient -físic, funcional i estètic-. És per això que els metges que prescriuen aquests tipus de fàrmacs haurien de recomanar i aconsellar als seus pacients un control específic de la seva salut gingival, ja que el manteniment d'una correcta higiene oral minimitza la manifestació i severitat clínica d'aquest dismorfisme. Sovint la impossibilitat de modificar l'estratègia terapèutica reduint la dosi o substituint el fàrmac -fase sistèmica del tractament periodontal-, obliga a promoure els aspectes preventius -fase higiènica del tractament periodontal- que podrien ajudar a controlar aquesta manifestació clínica, i en darrer terme indicar la seva exèresi -fase quirúrgica del tractament periodontal-.

La motivació que en realitat ens ha conduït a desenvolupar aquest estudi clínic en l'àmbit de l'assistència primària és arribar a tenir l'oportunitat de difondre entre el col·lectiu mèdic les característiques d'aquest efecte secundari que revertiran en benefici del propi pacient.

L'execució de qualsevol treball científic condiona l'elaboració d'una exhaustiva revisió bibliogràfica amb la intenció de conèixer l'estat de la qüestió de la matèria objecte de recerca, i alhora plantejar-nos els interrogants que altres autors aborden en els seus treballs. Una bona part dels aspectes més característics d'aquesta entitat s'han exposat d'una forma conjunta en dues tesines finals de llicenciatura, dues comunicacions orals i en un article de revisió publicat a la revista *-Drug Safety-*, dirigida a difondre els efectes secundaris de fàrmacs emprats en la pràctica clínica. Annex I.

El protocol d'aquest estudi clínic s'ha dissenyat per encetar dues línies d'investigació de dos grups farmacològics implicats en l'engrandiment gingival: antiepilèptics i bloquejadors dels canals del calci. Aquest treball al mateix temps d'aportar-nos dades particulars per a cada un dels grups farmacològics, també ha permès reconèixer una prevalença d'engrandiment en cada una de les diferents poblacions estudiades (casos i controls). En gairebé cap dels articles de la literatura s'exposa amb claredat la prevalença de sobrecreixement gingival de la població general que no està rebent cap fàrmac implicat en l'etiopatogènia d'aquest dismorfisme; dada fonamental a l'hora de calcular la grandària de la mostra (grup casos).

Respecte al grup casos -calci antagonistes- la majoria de les publicacions fan referència a l'engrandiment induït per la nifedipina, presentant-se casos aïllats en referència a d'altres dihidropiridines, al verapamil i al diltiazem. En aquest treball s'han examinat de forma diferenciada els pacients tractats amb dihidropiridines, verapamil i diltiazem; on el nombre d'individus -n- per a cada un dels subgrups respon a l'ús diferenciat d'aquests fàrmacs en la pràctica clínica diària.

Els estudis clínics, al igual que els experimentals, precisen d'uns índexs i unes mesures que permeten quantificar allò que s'estudia de forma objectiva. És per això que ens hem de servir d'aquests mètodes per tal de que els resultats puguin ser reproduïbles per d'altres investigadors, encara que la majoria de mètodes tenen una validesa poc fiable, perquè es basen en una valoració subjectiva d'allò observat. En aquest estudi els índexs emprats intenten descriure el grau d'afectació gingival en sentit vertical i horitzontal amb una mesura quantitativa, que és objectiva i reproduïble.

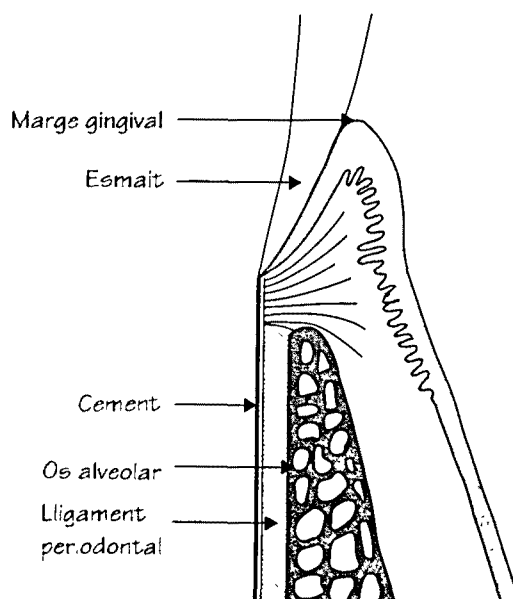
II - Estat de la Qüestió.

1.- Morfologia del Periodonci.

El periodonci és el conjunt de teixits que envolten i donen suport a les dents. Es troba constituït per la geniva i l'aparell d'inserció periodontal -os alveolar, lligament periodontal i cement radicular-. Lindhe -1990-, Carranza -1993-, Løe i col.l. -1993-. Figura 1.

Figura 1 - Periodonci.

Aparell d'inserció periodontal: cement, os alveolar i lligament periodontal



1.1 - La Geniva.

La geniva és una membrana mucosa amb el corresponent suport fibrós, constituït per feixos conjuntius molt ajustats, que es prolonga entre les dents i s'hi adhereix fortament.

La geniva es divideix anatòmicament en tres àrees -Figura 2-:

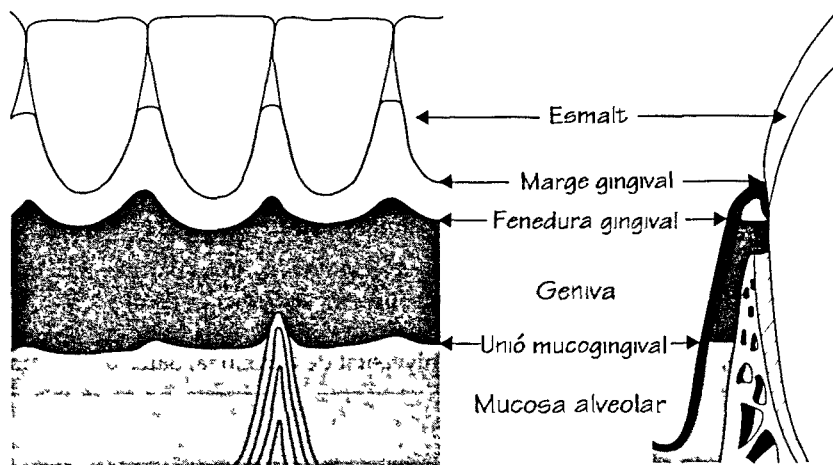


Figura 2 - Periodonci. Relacions anatòmiques de la geniva.

a) *Geniva marginal*, part de la geniva lliure que recobreix les cares vestibular, lingual i palatal de les dents i els queixals. El *solc gingival*, és la fenedura o espai poc profund al voltant de la dent sent els seus límits: la paret dentària, el límit coronal de l'epiteli d'unió i l'epiteli del solc. La determinació clínica de la profunditat del solc gingival és un paràmetre important pel diagnòstic de malaltia periodontal. En una geniva clínicament sana és de 2 a 3 mm.

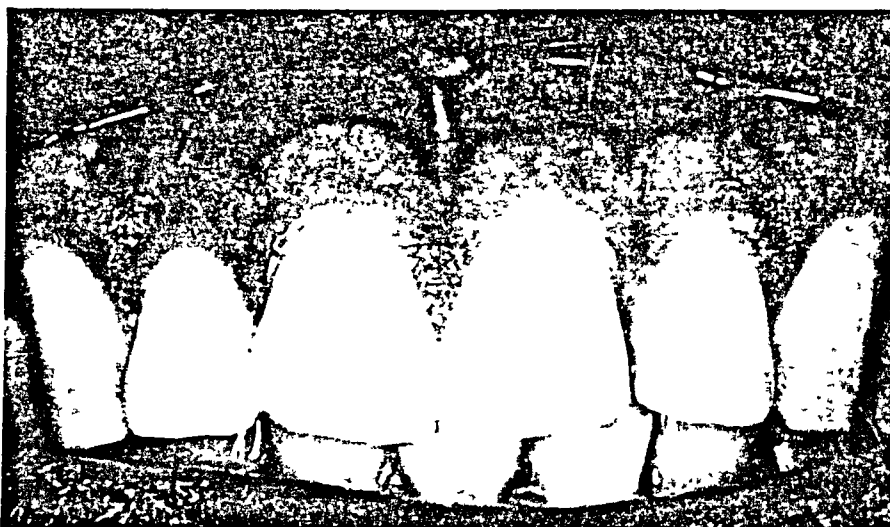
b) *Geniva adherent/inserida*, part de la geniva especialment gruixuda i resistent, fortament adherida al periosti maxil·lar i a les dents, que és continuació de la geniva marginal. La superfície vestibular de la geniva adherent s'extén fins la mucosa alveolar, relativament laxa i mòbil, de la que se'n separa per la *unió muco-gingival*. L'amplada de geniva adherent és la distància desde la unió muco-gingival fins a la projecció externa del fons del solc gingival o de la bossa periodontal. Aquesta geniva adherent no s'ha de confondre amb la banda de geniva queratinitzada ja que aquesta inclou també la geniva marginal.

L'amplada de la geniva adherent és variable en les diferents àrees de la boca. És generalment major en la regió incisal (3.5 - 4.5 mm. en el maxil·lar i 3.3 -3.9 mm. en la mandíbula) i menor en les regions posteriors.

c) *Geniva interdental*, és la porció triangular de geniva que omple l'espai existent entre els colls de les dents. Considerant la situació d'alineament dentari i correcte punt de contacte, la papil·la interdental ocupa l'espai interproximal en una situació apical al contacte dentari. La part central d'aquesta papil·la interdental té una forma afilada -de menys d'1 mm. de gruix- i les seves vores gingivals són llises.

A la inspecció la geniva adherent i marginal presenten un color descrit com rosa pàl·lid -rosa coral-, que és l'expressió de l'aport sanguini, el gruix i el grau de queratinització de l'epiteli i la presència de cèl·lules que contenen pigments. Presenta una consistència ferma, resiliant, i a excepció del marge gingival que és mòbil, està íntimament adherida a l'os subjacent. La geniva adherent presenta un piquetejat característic, tot i que l'absència d'aquesta textura no sempre és indicadora de patologia. Figura 3

Figura 3 - Geniva.
Imatge clínica



El marge gingival es troba entre un i tres mil·límetres per sobre de la línia amelo-cementària, és de contorn llis i envolta harmònicament les dents seguint les ondulacions de les superfícies vestibular, palatina i lingual, contactant amb la superfície de l'esmalt i acabant en forma de fulla de ganivet.

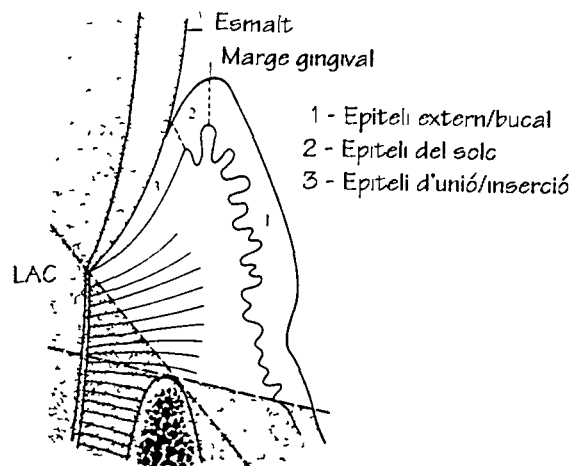
1.1.1 - La geniva. Histologia.

La geniva es troba constituïda histològicament per l'epiteli gingival i el teixit connectiu gingival. Wheeler i col.l. -1985-, Junqueira i Carneiro -1986-.

■ L'epiteli gingival

En l'epiteli gingival distingim tres àrees: l'epiteli extern, l'epiteli del solc i l'epiteli d'unió. Figura 4.

Figura 4-Esquema gràfic del tall vestibulo-lingual de la geniva. L'epiteli gingival consta d'un epiteli extern o bucal, d'un epiteli del solc i de l'epiteli d'unió. LAC, línia amelo-cementària (contacte del cement i l'esmalt).



■ L'epiteli extern cobreix la cresta del marge gingival, la superfície externa de la geniva marginal i la geniva adherent/inserida. És un epiteli escamós estratificat, queratinitzat o paraqueratinitzat. L'epiteli, que presenta nombroses prolongacions, s'uneix al teixit connectiu subjacent a partir d'una làmina basal, constituïda per una làmina electrolúcida i una altra d'electrodensa.

L'epiteli escamós estratificat presenta diferents estrats que de la profunditat a la superfície són: estrat basal, estrat espinós, estrat granulós i estrat corni. Figures 5 i 6.

Figura 5 - Epiteli gingival.

- A) Epiteli extern/bucal;
- B) epiteli del solc i
- C) epiteli d'unió/inserció.

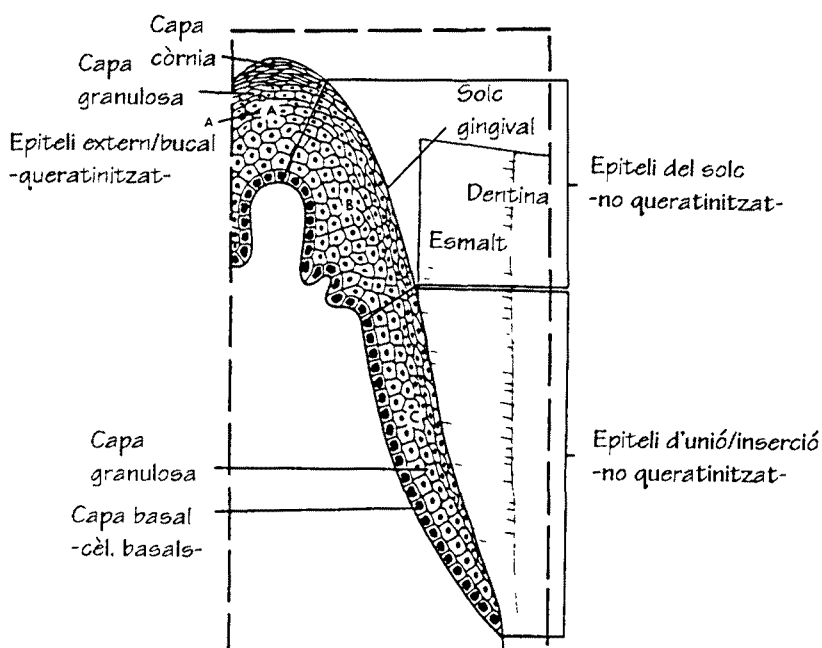
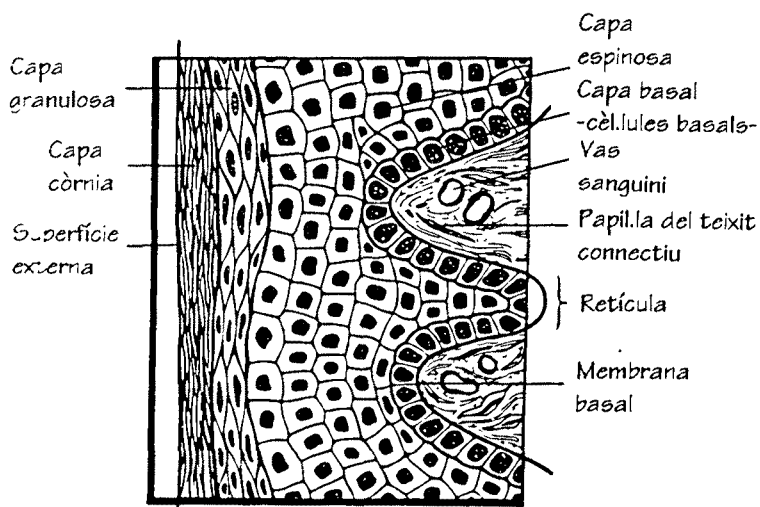


Figura 6 - Epiteli extern/bucal.

Aquest epiteli és queratinitzat i consta de quatre capes -estrats- de cèl.lules epitelials: capa basal, capa espinosa, capa granulosa i capa còrnia.



En l'epiteli gingival poden presentar-se tres tipus de superfícies:

- queratinitzada, en la que les cèl.lules de la superfície formen grups de queratina i perden el seu nucli. Els grànuls de queratohialina es presenten en l'estrat granulós.

□ *paraqueratinitzada*, en la que les cèl·lules de les capes superficials mantenen el seu nucli, que tot i sent picnòtic mostra alguns signes de queratinització; en l'estrat granulós no trobem grànuls de queratohialina.

□ *no queratinitzada*, en la que les cèl·lules dels estrats superficials són nucleades i no existeixen signes de queratinització.

L'epiteli que cobreix la superfície externa de la geniva marginal i la geniva adherent es troba queratinitzat o paraqueratinitzat, o bé presenta combinacions diverses d'aquests dos tipus.

■ *L'epiteli del solc és el que recobreix el solc gingival. Es tracta d'un epiteli escamós estratificat no queratinitzat i fi, sense prolongacions epitelials i que s'extén des del límit coronal de l'epiteli d'unió en el fons del solc fins a la cresta del marge gingival.*

■ *L'epiteli d'unió consisteix en una banda d'epiteli escamós estratificat i no queratinitzat. Es troba adherit a la superfície dentària per una làmina basal. Aquesta làmina basal consisteix en una làmina densa -adjacent a l'esmalt- i una altra de lúcida on s'hi inserten els hemidesmosomes. L'epiteli d'unió s'adhereix al cement afibril·lar -generalment restringit a una zona dins d'1mm. de la unió amelo-cementària- i al cement radicular de manera semblant. La inserció de l'epiteli d'unió a la dent es reforça per les fibres gingivals, que lliguen la geniva marginal contra la superfície dentària. És per això, que l'epiteli d'unió i les fibres gingivals es consideren com una unitat funcional anomenada unió dento-gingival.*

■ Dels elements cel·lulars de l'epiteli gingival, el queratinocit és la cèl·lula principal de l'epiteli bucal i gingival. Altres cèl·lules que es troben en l'epiteli són les anomenades cèl·lules clares o no queratinocits, entre les que es troben les cèl·lules de Langerhans -fagocits-, les de Merckel -receptors tàctils- i els melanocits -síntesi de melanina-.

■ Teixit Connectiu Gingival

El teixit connectiu de la geniva es coneix com làmina pròpia. És una estructura densament col·làgena amb escasses fibres elàstiques. La làmina pròpia té dues capes:

- una capa papil·lar subjacent a l'epiteli, que es presenta com projeccions papil·lars entre les prolongacions epitelials.
- una capa reticular contigua al periosti de l'os alveolar.

Les fibres gingivals han de mantenir la geniva marginal adossada contra la dent, proporcionar la rigidesa necessària per tal de suportar les forces de la masticació i unir la geniva marginal lliure amb el cement radicular i amb la geniva adherent adjacent. Les fibres gingivals es disposen en tres grups: Figura 7.

- grup gíngivo-dental, que comprèn les fibres de les superfícies vestibular, lingual/palatal i interproximal, que s'ancoren en el cement adjacent a l'epiteli de la base del solc gingival.
- grup circular, on les seves fibres corren al llarg del teixit connectiu de la geniva marginal i interdental, envoltant la dent.

□ grup transeptal, situades interproximalment i formant feixos horitzontals que s'extenen entre el cement de les dents veïnes, on s'hi inserten.

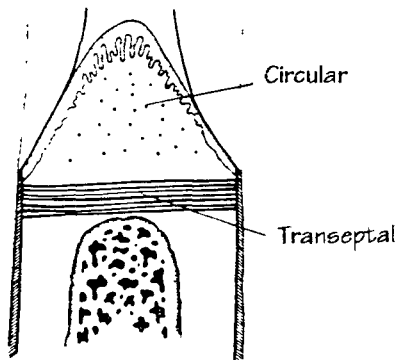
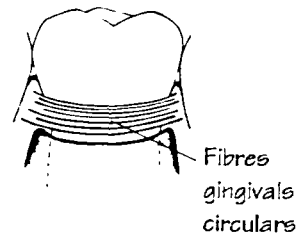


Figura 7 - Tall mesiodistal de l'àrea interproximal del periodonci. Aquest esquema mostra les fibres gingivals transeptals i circulars.



■ Cel.lularitat

Dels elements cel.lulars del teixit connectiu gingival, el fibroblaste és la cèl.lula predominant. Entre els feixos de fibres trobem nombrosos fibroblastes que sintetitzen i secreten les fibres de col.làgena, així com elastina, proteïnes col.lagenases, glicoproteïnes i glicoaminoglicans. Existeixen dos tipus de fibroblastes; la cèl.lula jove amb una intensa activitat de síntesi, i que té una morfologia diferent a la del fibroblaste madur o fibrocit. El fibroblaste presenta prolongacions citoplasmàtiques irregulars, el seu nucli és clar, gran i ovoide; el citoplasma és ric en reticle endoplasmàtic rugós i el seu aparell de golgi està ben desenvolupat.

La renovació de les fibres col.làgenes i la d'altres components químics, així com la seva degradació, són funcions regulades pels mateixos fibroblastes. A més a més aquests també són reguladors de la cicatrització de ferides.

En el teixit connectiu de l'adult els fibroblastes no es divideixen amb freqüència i la seva mitosi es reactiva quan és necessari, per exemple

davant lesions del teixit conjuntiu. En aquests casos apareixen nous fibroblastes originats fonamentalment dels preexistents i de cèl.lules mesenquimàtiques indiferenciades.

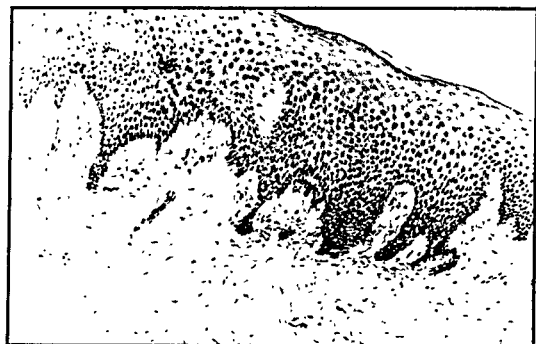
Els mastòcits estan distribuïts per tot l'organisme i són nombrosos en el teixit connectiu de la mucosa bucal i la geniva.

En una geniva clínicament sana, trobem petits focus de cèl.lules plasmàtiques i limfòcits en el teixit connectiu pròxim a la base del solc. Els neutròfils poden observar-se, en un nombre important, tant en el teixit connectiu gingival com en l'epiteli del solc. Aquestes cèl.lules inflamatòries són normalment presents en un nombre reduït en les genives clínicament sanes, encara que no són un component normal del teixit gingival.

■ Matriu Intercel.lular o Extracel.lular

En la matriu intercel.lular del teixit connectiu trobem principalment tres tipus de fibres: fibres de col.làgena, fibres reticulars i fibres elàstiques; i la substància fonamental amorfa que manté, suporta i estabilitza aquestes estructures del teixit connectiu. Figura 8.

Figura 8 - Histologia de la geniva.
La geniva presenta un epitelí escamós estratificat (queratinitzat o para-queratinitzat), teixit connectiu amb fibroblastes i la matriu intercel.lular (fibres de col.làgena i substància fonamental amorfa).
[hematoxilina i eosina x 100]



□ Fibres del Teixit Connectiu

Aquestes fibres es presenten en tots els teixits connectius, però en diferents proporcions. Així la classificació dels teixits connectius depèn del tipus de fibra predominant.

□ El teixit connectiu *col.lagen*, és el tipus més comú; la densitat de les fibres de col.làgena varia enormement, des del tipus laxa al dens, d'acord amb les funcions mecàniques de suport. La regularitat i la disposició de les fibres de col.làgena varia també d'acord amb la funció.

A la matriu intercel.lular, les molècules de tropocol.làgena es polimeritzen per a formar les fibres de col.làgena, que es divideixen en quatre tipus :

- Tipus I, és la forma més comuna i es troba en els teixits connectius fibrosos (geniva), tendons i ossos.
- Tipus II, és la forma que es presenta en el cartílag hialí.
- Tipus III, constitueix les anomenades fibres reticulars.
- Tipus IV, és el que ens trobem en les membranes basals.

Metabolisme del col.lagen Nimni i Harkness -1988-. El fibroblaste secreta el col.lagen en forma de tropocol.lagen. Cada molècula de tropocol.làgena consta de tres cadenes peptídiques unides entre sí per formar una estructura helicoidal. Aquest fibroblaste no tan sols pot sintetitzar col.lagen, sinó que també pot degradar-lo de manera ordenada i controlada. Figura 9. La ruptura d'una fibra de col.làgena extracel.lular intacta requereix la participació de:

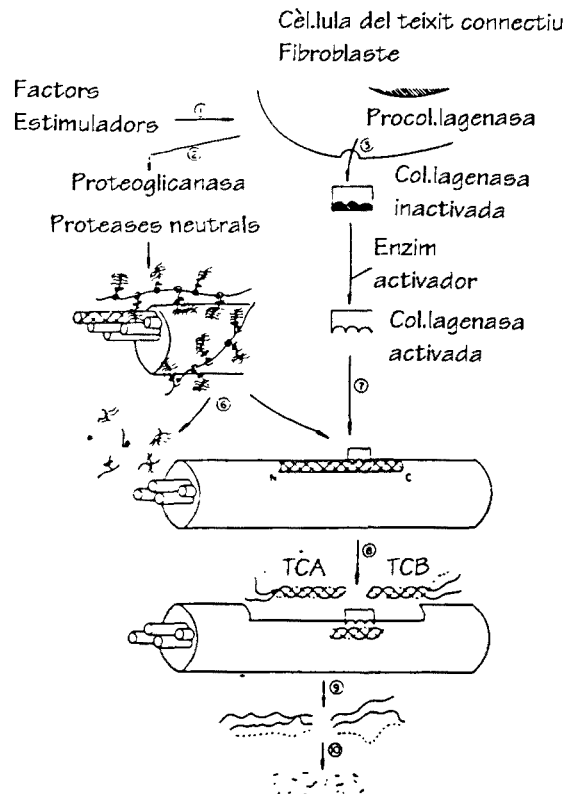
□ *proteoglicanasa* i *proteasa neutral*, encarregades de desplaçar els mucopolisacàrids que envolten les fibres de col.làgena, exposant-les; i

□ l'actuació de la col.lagenasa -prèviament activada- a nivell del col.lagen fibril·lar, iniciant la seva degradació que serà continuada posteriorment per altres proteases inespecífiques.

Els productes resultants de la degradació enzimàtica d'aquest col.lagen seran recaptats pel fibroblaste mitjançant un procés de fagocitosi, configurant en l'interior de la cèl.lula vacuoles provistes de membrana, anomenades fagosomes. És aleshores quan el sistema lisosomal del fibroblaste es mobilitza i allibera el seu contingut a l'interior d'aquests fagosomes, creant-se una nova estructura anomenada fagolisosoma, on es finalitza la degradació del col.lagen.

Figura 9-Sequència de la degradació de les fibres de col.làgena per l'enzim col.lagenasa.

1) varios factors estimulen a les cèl.lules del teixit connectiu per sintetitzar col.lagenasa, proteoglicanasa i proteases neutrals; 2) els enzims degradadors del proteoglicans desplacen els mucopolisacàrids d'entremig de les fibres de col.làgena, exposant-les d'aquesta manera a la col.lagenasa; 3) se secreta per part del fibroblaste una col.lagenasa inactivada; 4) l'enzim es troba habitualment en l'espai extracel·lular unit a un inhibidor; 5) un enzim activador desplaça l'inhibidor; 6) les proteoglicanases completen la degradació del proteoglicans; 7) la col.lagenasa activada contacta amb el col.lagen fibril·lar; 8) aquesta col.lagenasa divideix la molècula de col.làgena en dos fragments -TCA,TCB- i els desnatura (provocant el seu desplegament), a continuació l'enzim es desplaça per poder contactar amb una altra molècula adjacent; 9) els fragments de col.lagen desnaturalitzats són atacats per d'altres proteases; 10) i finalment proteases neutrals inespecífiques degraden els polipèptids de col.lagen.



□ El teixit connectiu *reticular*, forma una xarxa de suport en els òrgans fonamentalment cel·lulars, com el fetge, els ganglis limfàtics i les glàndules endocrines.

□ El teixit connectiu *elàstic*, posseeix com a tipus predominant de fibra una proteïna fortament elàstica, anomenada elastina, que es disposa constituint les fibres o beines discontinües de la túnica mitjana en les artèries de gran calibre.

El creixement i el metabolisme de tots els teixits connectius està influït per diverses hormones, especialment l'hormona del creixement, els corticosteroides i els estrògens.

□ Substància Fonamental Amorfa

La substància fonamental amorfa del teixit connectiu, és incolora, transparent i òpticament homogènia. Omple els espais entre les cèl·lules i les fibres del teixit connectiu i, sent viscosa, representa fins a cert punt una barrera a la penetració de partícules estranyes cap a l'interior del teixit. La composició molecular de la substància intercel·lular o fonamental, és principalment la de cadenes no ramificades de grans polisacàrids àcids, units a quantitats variables de proteïnes. Aquestes substàncies han estat anomenades durant molt temps mucopolisacàrids, però aquest terme ha estat substituït pel de *glicoaminoglicans*.

El procés degradatiu de la substància fonamental amorfa, es produeix per l'acció dels enzims lisosomals en l'interior dels fagosomes del propi fibroblaste.

L'Àcid hialurònic, combinat amb un 2% de proteïnes, és el glicoaminoglicà predominant en la substància intercel·lular dels teixits connectius tous. Aquestes grans molècules estan adherides íntimament constituint les propietats físiques del teixit connectiu; les propietats mecàniques estan reforçades per la presència de les fibres. A més a més dels glicoaminoglicans, la substància intercel·lular també comprèn proteïnes solubles i glicoproteïnes.

1.1.2 - La Geniva. Vascularització i Innervació.

Existeixen tres fonts que asseguren l'aport sanguini de la geniva que provenen de:

- les arterioles suprapariètiques -derivades de les artèries lingual, mentoniana, bucal i palatina-,
- els vasos del lligament periodontal, que s'extenen cap a la geniva i s'anastomosen amb els capil·lars de la zona del solc; i
- les arterioles que emergeixen de la cresta del septe interdental i s'extenen paral·lelament a la cresta òssia per anastomosar-se amb els vasos del lligament periodontal, amb capil·lars de l'àrea del solc gingival i amb vasos que recorren la cresta alveolar.

La innervació gingival deriva de fibres de les branques labial o lingual, de la segona i tercera divisió del nervi trigèmin i, de forma menys important, de les fibres anastomòtiques del lligament periodontal. La geniva interproximal està inervada per prolongacions coronals de plexes nerviosos del lligament periodontal, així com de ramificacions supracrestals de nervis interdentalis.

1.1.3 - La Geniva. Fisiologia.

A més a més de la protecció estructural, la geniva desenvolupa una funció defensiva a nivell local vers l'atac exogen i ho fa a diferents nivells:

- mecànic per l'acció lubricant de la saliva, sobretot del líquid crevicular -transudat serós-, i la descamació contínua de les cèl.lules epitelials superficials, que evitaran la fixació dels bacteris a la mucosa; i

- químic i cel.lular, a partir de les immunoglobulines amb propietats antibacterianes presents en el fluid crevicular, a més a més de la presència constant de leucòcits polimorfonuclears.

1.2 - L'Aparell d'Inserció Periodontal.

L'aparell d'inserció periodontal, es troba constituït pel lligament periodontal, el cement radicular i l'os alveolar. La seva funció és la de mantenir la dent unida a l'alvèol dentari, permetent no obstant, lleugers moviments d'aquesta en el seu interior.

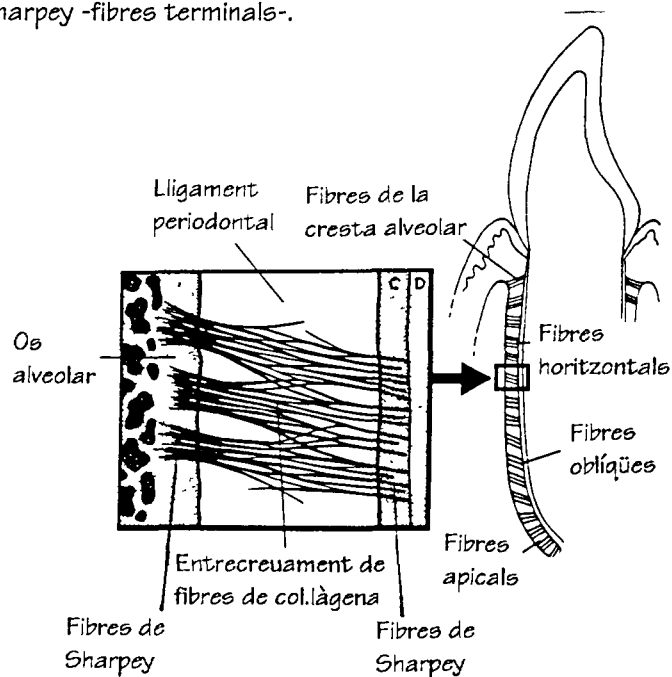
1.2.1 - Lligament periodontal.

És l'estructura de teixit connectiu que envolta l'arrel i la connecta a l'os alveolar. Les fibres principals, són els elements més importants del lligament periodontal, les quals són de col.làgena, i es troben distribuïdes en feixos que dibuixen un trajecte ondulat, quan les observem en un tall longitudinal. Els extrems terminals de les fibres principals que s'inserten en el cement i en l'os alveolar, s'anomenen fibres de Sharpey. Figura 10.

Les fibres principals es divideixen en els següents grups:

- Grup transeptal, les seves fibres s'extenen interproximalment per sobre de la cresta alveolar, i s'inserten en el cement de les dents adjacents.
- Grup cresta alveolar, les seves fibres s'extenen en direcció obliqua des del cement, per sota de l'epiteli d'unió, a la cresta alveolar.
- Grup horitzontal, les seves fibres s'extenen des del cement a l'os alveolar formant un angle recte respecte l'eix longitudinal de la dent.
- Grup oblic, és el grup més extens del lligament periodontal; aquestes fibres s'extenen des del cement, en direcció coronal i obliqua, fins l'os alveolar.
- Grup apical, les seves fibres van des del cement fins l'os del fons de l'alvèol.

Figura 10 - Grups principals de fibres del lligament periodontal.
Fibres de Sharpey -fibres terminals-.



Les fibres secundàries són feixos de fibres ben formades que s'interdigiten en angle recte o bé s'extenen al voltant d'altres fascicles disposant-se regularment entre ells.

Altres fibres relativament escasses són les elàstiques i les anomenades d'oxitalan (resistents a l'àcid), que es distribueixen al voltant dels vasos sanguinis i s'inserten en el cement, en el terç cervical de l'arrel.

Els elements cel·lulars del lligament periodontal són els fibroblastes, les cèl·lules endotelials, els cementoblastes, osteoblastes, osteoclastes, macròfags hístics i cordons de cèl·lules epitelials que s'anomenen "restes epitelials de Malassez". Els fibroblastes, són les cèl·lules més abundants del lligament periodontal. Sembla ser que en el lligament periodontal existeixen subpoblacions de fibroblastes fenotípicament i funcionalment diferents, per exemple a l'hora de secretar diverses classes de col·làgen i de produir col·lagenasa.

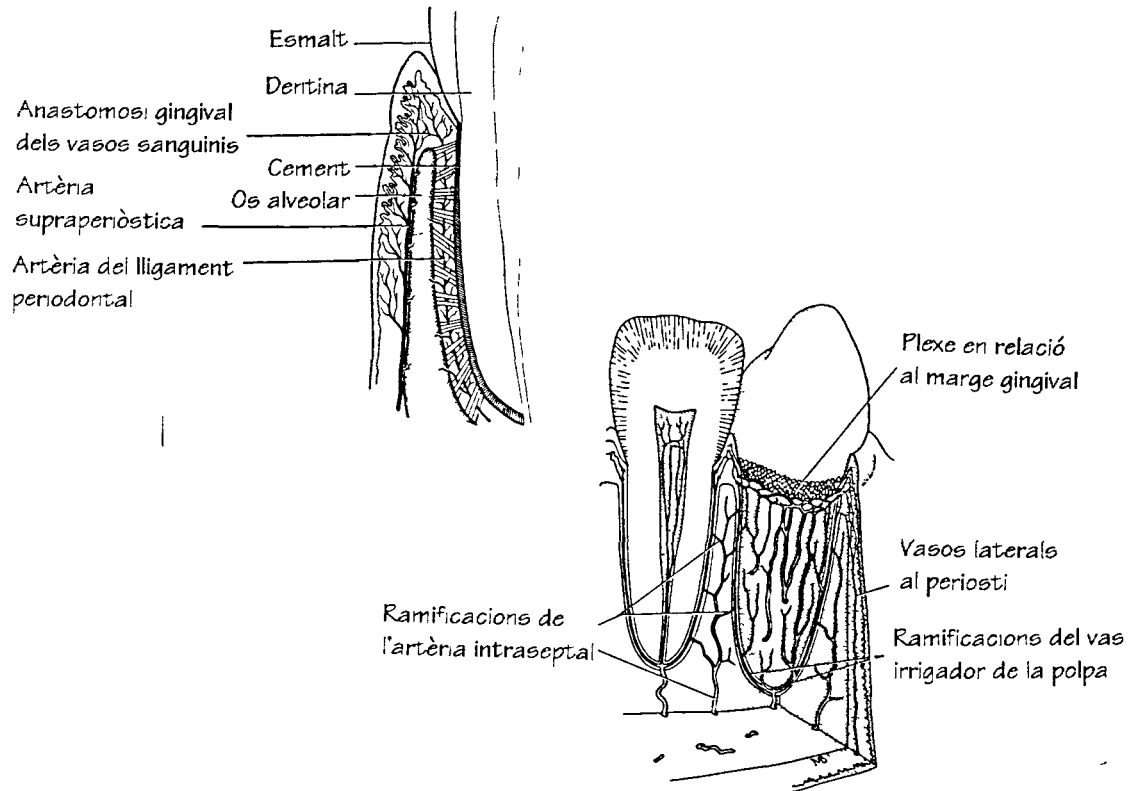
L'aport sanguini deriva de les arteries alveolars inferiors i superiors de la mandíbula i el maxil·lar respectivament, arribant al lligament periodontal a partir de tres vies -Figura 11 i 12-:

- els vasos apicals, que irriguen la regió apical de la dent abans d'arribar a la polpa dentària;
- els vasos transalveolars -branques dels interseptals-, són vasos que penetren des de l'os alveolar, perforant la làmina dura, i contacten amb el lligament periodontal; i
- els vasos gingivals, que s'anastomosen amb els del lligament periodontal de la regió cervical.

Figures 11 i 12 - Irrigació sanguínia del periodonci.

Hi ha tres procedències diferents:

- A) ramificacions dels vasos apicals formant una red entre l'arrel i l'os alveolar;
- B) ramificacions dels vasos intraseptals;
- C) ramificacions laterals al periosti.



Al lligament periodontal arriben abundants *fibres nervioses sensibles* que poden transmetre les sensacions del tacte, pressió i dolor per la via trigeminal, a centres neurològics superiors i des d'on es trameten les respostes adequades als grups musculars efectors, per tal de produir les reaccions defensives. La font principal d'aquesta innervació aferent, la constitueixen les ramificacions periodontals del nervi dentari, després de perforar la placa alveolar i abans d'introduir-se a l'os; per una altra banda el nervi intraalveolar travessa la placa cribiforme mitjançant les seves ramificacions laterals.

Ambdós grups s'anastomosen i emeten ramificacions apicals i ocluso-cervicals per configurar una xarxa completa i paral·lela a l'extens eix de la dent. A partir d'aquesta xarxa s'emeten ramificacions que acaben en el teixit connectiu.

Les funcions del lligament periodontal són:

□ *Física:*

- transmetre les forces oclusals a l'os
- insertar la dent a l'os
- mantenir els teixits gingivals en una relació apropiada respecte la dent
- resistir l'efecte de les forces oclusals
- aportar un embolcall de teixit tou per protegir els vasos i els nervis.

□ *Formativa*, el lligament periodontal interactua amb el cement i l'os alveolar. Les seves cèl·lules participen en la formació i resorció d'aquests teixits quan es produeixen moviments fisiològics de la dent, quan s'acomoda el periodonci a les forces oclusals i quan es reparen lesions. Com en totes les estructures del periodonci, el lligament periodontal experimenta una remodelació contínua.

□ *Nutritiva i sensorial*, el lligament periodontal subministra nutrients al cement radicular, a l'os alveolar i a la geniva mitjançant vasos sanguinis, a més a més d'aportar-hi el drenatge limfàtic. La innervació del lligament proporciona sensibilitat propioceptiva i tàctil, la qual detecta i localitza les forces externes que actuen en cada una de les dents, i juga un paper important en el mecanisme neuro-muscular que controla la musculatura masticatòria.

1.2.2 - Cement radicular.

Substància dura, d'estructura semblant a la del teixit ossi, sense sistemes de Havers ni vasos sanguinis, i que recobreix la dentina de l'arrel de les dents fins el coll, on comença la capa d'esmalt. En el terç apical de l'arrel, així com en les zones furcals, el cement presenta el seu gruix màxim. La formació del cement és un procés continu que avança en un grau variable a partir dels cementoblastes, cementoclastes i cementocits.

Hi ha dues formes principals de cement radicular, les quals es troben constituïdes per una matriu interfibril·lar calcificada i fibres col·làgenes:

□ *Cement primari (acel·lular)*, es forma abans de que la dent arribi al plà oclusal. Cobreix aproximadament els dos terços cervicals de la dent, no conté cèl·lules, pel que se l'anomena acel·lular.

□ *Cement secundari (cel·lular)*, es forma amb posterioritat, és més irregular i conté cèl·lules en espais anomenats llacunes, que es comuniquen entre elles a través d'un sistema de canalicles anastomosats.

En el cement radicular hi ha dos tipus de fibres col·làgenes, les fibres de Sharpey, que són la porció insertada de les fibres principals del lligament periodontal, sintetitzades pels fibroblastes; i un grup de fibres, que formen part de la pròpia matriu del cement, sintetitzades pels cementoblastes que a més a més són els encarregats de produir la substància fonamental interfibril·lar glicoproteica.

En la unió amelo-cementària, poden esdevenir tres tipus de relacions de l'esmalt respecte el cement. Així tenim:

- que el cement cobreixi l'esmalt: 60-65 % ,
- una unió vora a vora entre el cement i l'esmalt: 30 % ,
- separació entre l'esmalt i el cement, exposant-se la dentina: 5-10%

En algunes ocasions una capa de cement afibril·lar s'extén a poca distància sobre l'esfalt en la unió amelo-cementària. Aquesta conté mucopolisacàrids àcids i una forma de col·làgen no fibril·lar, en contrast amb el cement radicular, el qual és ric en fibres col·làgenes.

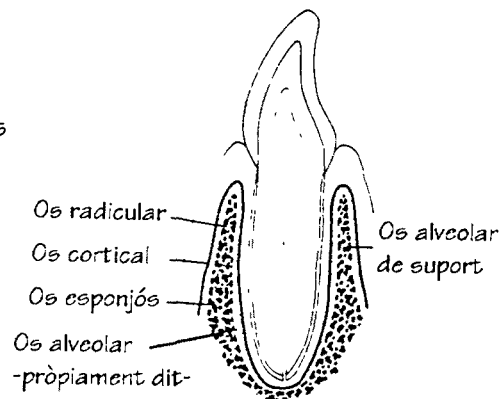
La funció del cement és la de mantenir el tamany de l'arrel i garantir la fixació de la dent.

1.2.3 - Os alveolar.

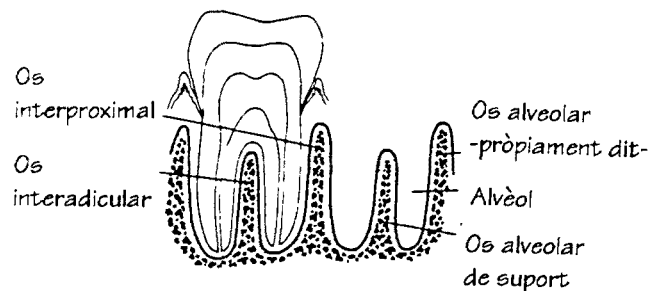
És la part més interna del procés alveolar on s'hi ancoren les fibres del lligament periodontal o lligament alvèol-dental. Figura 13.

Figura 13 - Os alveolar.

A) tall vestibulo-lingual de la dent i l'os alveolar que la suporta;



B) tall mesio-distal de la molar i de l'os alveolar que la suporta.



El procés alveolar consta de:

- la paret interna de l'alvèol, d'os compacte i prim anomenat os alveolar pròpiament dit (làmina cribiforme),
- l'os alveolar de suport que consisteix en un trabeculat esponjós, i
- de les corticals vestibular i lingual d'os compacte.

El septe interdentari consta d'os esponjós de suport envoltat per os compacte.

El procés alveolar funciona com una unitat. Totes les seves parts estan relacionades amb el suport de les dents. Les forces oclusals que són transmises des del lligament periodontal fins la paret interna dels alvèols troben resistència en el trabeculat esponjós, el qual és recolzat per les corticals vestibular i lingual. L'organització interna de l'os alveolar sofreix un remodelatge continu a partir dels osteoblastes, osteoclastes i osteocits.

L'os alveolar estructuralment es troba constituït per:

- *Os fasciculat.* Les fibres principals del lligament periodontal que fixen la dent a l'alvèol, es troben incrustades a una distància considerable dins de l'os alveolar, on se les coneix com a fibres de Sharpey. Algunes d'elles estan completament calcificades, però la major part tenen un nucli central sense calcificar, amb un estrat exterior calcificat. La paret de l'alvèol consta d'os dens laminar, part del qual es disposa en sistemes haversians i os fasciculat. Aquest terme es dona a l'os adjacent al lligament periodontal pel seu contingut en fibres de Sharpey. Es distribueix en capes paral·leles a l'arrel.

□ *Esponjosa de l'os alveolar.* Consta d'un trabeculat que envolta els espais medullars de forma irregular, els quals estan revestits per un estrat de cèl·lules de l'endosti, primes i aplanades. La matriu de la trabècula esponjosa consta de làmines distribuïdes de manera irregular i separades per línies profundament marcades de formació i resorció, indicatives de l'activitat òssia prèvia.

L'aport sanguini de l'os alveolar es deriva dels vasos ramificats de les artèries alveolars superior i inferior. Aquestes arterioles entren en l'envà interdentari dins dels conductes nutrients, juntament amb les venes, nervis i limfàtics. Les arterioles dentàries també són ramificacions de les artèries alveolars, envien connexions a través del lligament periodontal i algunes branques petites que penetren en els espais medullars de l'os mitjançant les perforacions de la làmina cribiforme.

2.- Engrandiment/Sobrecreixement Gingival.

L'engrandiment gingival es defineix com un creixement anormal d'aquest teixit, encara que habitualment els termes hiperplàsia i/o hipertròfia gingival han estat utilitzats indistintament per tal de designar el creixement clínic de la geniva. Ja que ambdós termes fan referència a les característiques histopatològiques del procés, sembla que fora més apropiat utilitzar el terme d'engrandiment o sobrecreixement gingival; el qual definiria clínicament aquest dismorfisme.

La descripció de les principals particularitats d'aquesta entitat clínica, que reconeix fonamentalment les causes que la provoquen, el mecanisme hipotètic d'instauració i les necessitats terapèutiques que els pacients demanden, s'ha estructurat a partir de la nostra publicació de l'any 1996. Annex I -. Brunet i col.l. -1996-

2.1 - Etiologia.

L'engrandiment gingival s'ha associat a múltiples factors: inflamatoris, farmacològics, neoplàsics i d'altres. Taula I. Carranza -1993-, Genco i col.l. -1993-, López Sánchez i col.l. -1994-, Mendieta -1995-, Chimenos i col.l. -1996- En alguns casos la causa d'engrandiment gingival és desconeguda.

Taula I - Engrandiment gingival. Etiologia.

Engrandiment inflamatori -agut i crònic-
Engrandiment no inflamatori -idiopàtic i induït per fàrmacs-
Engrandiment combinat
Engrandiment condicionat:
hormonal, leucèmic, associat al dèficit de vitamina C i inespecífic
Engrandiment neoplàsic -tumors benignes i malignes-
Engrandiment de desenvolupament associat a l'erupció dentària

Així la mala higiene oral, les anomalies de posició de les dents, les càries cervicals, les restauracions desbordants, la impactació alimentària i la respiració bucal són factors concomitants en el desenvolupament d'un procés habitual d'inflamació crònica i en darrer terme del sobrecreixement gingival. *Brunet i col.l. -1996-*

2.1.1 - Engrandiment Inflamatori.

L'engrandiment gingival pot ser el resultat d'una alteració inflamatòria aguda o crònica. Les alteracions cròniques són sovint la causa més comuna. Aquest engrandiment comença com un creixement lleu de la papil·la interdental, de la geniva marginal, o bé d'ambdues. Aquest creixement bulbós augmenta de tamany fins arribar a cobrir part de la corona. Figura 14.

Generalment la inflamació és papil·lar o marginal i pot ser localitzada o generalitzada. El seu creixement és lent i no dolorós, excepte quan es complica per una sobreinfecció aguda o per un traumatisme.

L'engrandiment gingival inflamatori agut es presenta clínicament en forma de l'anomenat abscess gingival, generalment limitat al marge gingival o a la papil·la interdental; abscess periodòntic lateral, on a més a més d'inflamar-se la geniva, també s'afecten els teixits periodontals de suport.

Ocasionalment l'engrandiment gingival inflamatori crònic evoluciona com una massa circumscripca sèssil o pediculada, que s'assembla a un tumor. Pot ser de localització interproximal, o bé trobar-se en el marge gingival de la geniva adherent/inserida. Les lesions creixen lentament i generalment són indolores.

Figura 14 - Engrandiment gingival inflamatori.



L'engrandiment gingival inflamatori crònic pot ser conseqüència de la irritació local prolongada. Els factors desencadenants més característics descrits ja el 1932 per en Hirschfeld són:

- mala higiene bucal.
- relacions anormals de les dents adjacents i antagonistes.
- manca de funció.
- càries cervical.
- marges desbordants de restauracions.
- restauracions o pòntics sobrecontornejats.
- impactació d'aliments.
- irritació de retenedors o cadires de pròtesis parcials.
- respiració bucal.
- obstrucció nasal.
- reubicació de dents amb tractament ortodòntic.
- hàbit de pressió lingual contra la geniva.

En la literatura s'han descrit també engrandiments associats a la respiració bucal. En aquests pacients la geniva es presenta vermella i

edematosa, amb una brillantor superficial difusa de la zona exposada, de localització fonamental en la zona àntero-superior. *Glickman i Lewitus -1941-, Lite i col.l. -1955-* No s'ha demostrat com la respiració bucal afecta exactament als canvis gingivals. Sembla que el seu efecte lesiu pot atribuir-se a la deshidratació superficial. De tota manera, no s'han pogut provocar alteracions similars en animals d'experimentació. *Klinsberg i col.l. -1961-*

2.1.2 - Engrandiment no Inflamatori.

2.1.2.1 - Engrandiment familiar, hereditari o idiopàtic.

Es tracta d'una lesió poc freqüent, d'etiologia indeterminada, que ha rebut diferents denominacions:

- estomatitis elefantiàsica, *Ball -1946-, Kerageorgis -1950-*
- fibroma difús, *Buckner - 1937-*
- fibromatosi idiopàtica, *Ziskin i Zegarelli -1943-*
- hiperplàsia hereditària o idiopàtica, *Rushton -1957-, Thukral -1972-*
- fibromatosi gingival hereditària/elefantiasi familiar. *Zackin i Weisberger -1961-*

Aquest engrandiment afecta a la totalitat de la geniva adherent, així com al marge gingival i a la papil·la interdental, al contrari de l'engrandiment induït per fàrmacs, que es limita freqüentment al marge gingival i a la papil·la interdental. Aquesta geniva és rosada, ferma i de consistència similar a la del cuir i amb una superfície nodular.

La causa d'aquest engrandiment és desconeguda. Alguns casos han estat explicats sobre la base hereditària, però en realitat no se'n coneix la causa i per això s'etiqueta com idiopàtica. *Schmidt i col.l. -1995-* descriueren dos casos d'engrandiment gingival massiu associat a una

osteolisi de l'os alveolar sense arribar a poder establir l'etiologia del procés.

En algunes famílies l'engrandiment gingival s'ha relacionat amb un retard del desenvolupament psíquic. *Kilpinen i col.l. -1978-* També s'ha descrit en l'esclerosi tuberosa, malaltia familiar congènita i pertanyent al grup de les facomatosis, i caracteritzada per la tríada: epilèpsia, deficiència mental i angiofibromes cutanis. *Stirrup i Inglis -1980-*

La fibromatosi gingival hereditària pot ser una troballa aïllada o bé formant part d'una síndrome. Els primers signes apareixen amb l'erupció de la dentició temporal o permanent. El sobrecreixement pot ser generalitzat i implicar ambdós maxil·lars. *Jorgensen i Cocker -1974-* Wynne i col.l. -1995- descriueren una nova síndrome caracteritzada per: fibromatosi gingival associada a un dèficit auditiu, hipertelorisme i dents supernumeraries; que en el seu cas afectava a tres generacions d'una mateixa família (transmissió autosòmica dominant). Histològicament la fibromatosi gingival és una varietat de creixement del teixit connectiu fibrós dens, que ocasionalment s'associa a la presència de petites partícules calcificades, illes de metaplàsia òssia, ulceració de la capa més superficial de l'epiteli mucós i inflamació. *Farrer-Brown -1972-* Günhan i col.l. -1995- presentaren les troballes histològiques de tres components d'una família afectada de fibromatosi gingival familiar, i observaren característiques no descrites fins aleshores en la literatura: presència de nombroses calcificacions, dipòsits de substància amiloide i illes d'epiteli odontogènic

En aquest apartat també hi tindrien cabuda engrandiments aïllats secundaris a algunes malalties sistèmiques : l'amiloidosi primària (dipòsits de substància amiloide), la xantomatosi (xantomes secundaris a un trastorn del metabolisme lipídic), i sarcoïdosi. *Watts -1968-; Sloan i col.l. -1983-*

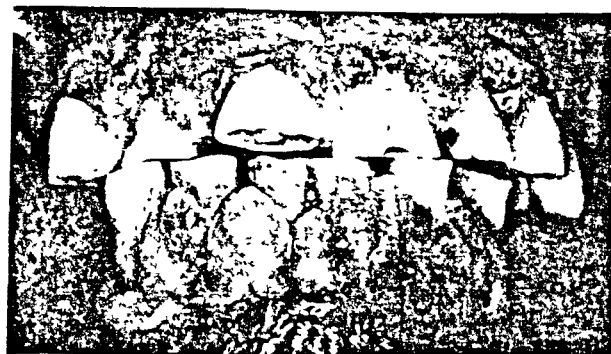
2.1.2.2 - Engrandiment induït per fàrmacs.

L'administració sistèmica de fàrmacs té, en algunes ocasions, efectes indesitjables que es manifesten en els teixits periodontals. Un d'aquests efectes adversos és l'engrandiment del teixit gingival, en ocasions tan extens, que pot causar trastorns funcionals i estètics. Durant molts anys la fenitoïna ha sigut l'únic fàrmac reconegut com a responsable d'engrandiment gingival. Actualment, amb la introducció de nous fàrmacs, s'han descrit engrandiments gingivals en relació amb la ciclosporina A i als bloquejadors dels canals del calci -dihidropiridines, verapamil, diltiazem-

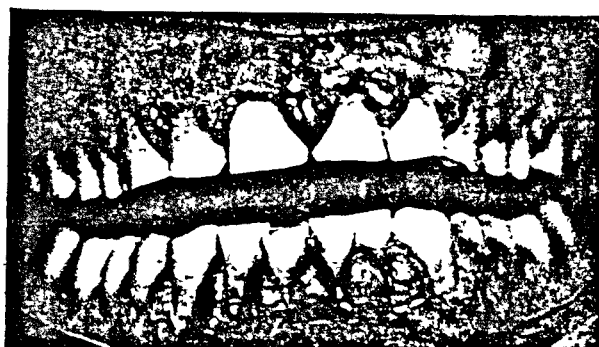
Brunet i coll.-1996- Figura 15.



Fenitoïna



Ciclosporina A



Nifedipina

Figura 15 -Engrandiment gingival induït per fàrmacs.

■ Antiepilèptics

L'engrandiment gingival és un conegut efecte advers de la fenitoïna. De tota manera hi ha alguns articles que descriuen l'engrandiment en pacients tractats amb altres anticomercials tals com: fenobarbital, *Panuska i col.l.-1960-* àcid valproïc, *Syrjanen i Syrjanen -1979-* mefenitoïna, *Ciancio -1978-* primidona, *Greenberg -1977-* i la vigabatrina. *Katz i col.l. -1997-*

■ Fenitoïna

L'engrandiment gingival és un efecte indesitjable freqüentment associat a l'administració de fenitoïna. Des de que Kimball el 1939 descrigué per primera vegada aquest efecte advers, s'han publicat a la literatura més de 1500 articles relacionats amb aquesta alteració de la morfologia gingival.

Ambdós sexes i qualsevol raça són susceptibles de presentar un engrandiment gingival induït per la fenitoïna (EGIFe). *Leppik -1990-* La prevalença d'aquest sobrecreixement gingival és superior entre els adolescents i adults joves, mentre que és menys freqüent en persones grans. *Kapur i col.l. -1973-*, *Hassell -1981-*, *Leppik -1990* Ara per ara no existeix una clara correlació positiva entre la prevalença o severitat de l'engrandiment gingival i la dosi administrada del fàrmac, ni la concentració plasmàtica o salival de fenitoïna. *McLaughlin i col.l. -1995-*, *Ball i col.l. -1996-* No obstant, hi ha moltes dades contradictòries referent a aquesta relació. Així d'aquesta manera determinats autors sí que han relacionat la severitat d'engrandiment gingival amb la dosi diària i el temps d'ús d'aquest anticomercial, *Britton i Palacios -1982-*, *Rostock i col.l. -1986-* mentre que d'altres rebutgen aquesta correlació. *Adams i Davies -1984-*, *Bennet i Christian -1985-*

Tal com es comentarà en el capítol referent a la semiologia, l'engrandiment s'inicia a nivell de la papil·la interdental, que com el seu nom

indica apareix entre dues dents adjacents. És d'esperar per tant que aquest dismorfisme es presenti solament en àrees dentades i paradoxalment pogui presentar-se en pacients esdentegats. Però ja el 1963 Dallas fou el primer que descrigué l'EGIFe en un pacient esdentegat portador de pròtesi completa. Posteriorment altres autors han descrit casos aïllats d'aquest fenomen. Dreyer i Thomas -1978-, McCord i col.l. -1992- Darrerament McCord i col.l. -1992- varen descriure tres pacients tractats amb fenitoïna que presentaven múltiples formacions nodulars localitzades fonamentalment a la mucosa inserida i que no s'extenien més enllà de la unió muco-gingival. Recentment l'EGIFe també s'ha descrit en pacients edèntuls portadors d'implants de titani osteointegrats, engrandiment que després de la seva remoció quirúrgica i un correcte control de placa no va recidivar al llarg del primer any. Chee i Jansen -1994-

Kimball assenyalà una incidència d'engrandiment del 57% en pacients tractats amb fenitoïna. Alguns autors en canvi, indiquen diferents percentatges que van des del 20% fins el 40%, Harris i Ewalt -1942-, Livingston i Livingston -1969-, Peñarrocha i col.l. -1989- però l'interval d'incidència determinat en d'altres estudis va del 3% Lennox -1940- al 93%. Leppik -1990- Finalment els pacients ingressats en institucions tancades presenten una incidència que s'ha estimat del 54%. Angelopoulos i Goaz -1972-

Aquesta àmplia variabilitat en la incidència pot atribuir-se a: el reduït nombre de casos enregistrats en aquestes publicacions, l'absència de criteris objectius per quantificar el grau d'engrandiment, diferències en les dosis administrades de fenitoïna, variacions en l'exposició a la fenitoïna al llarg del temps, i diferències d'edat dels pacients. Angelopoulos i Goaz -1972-

■ Fenobarbital

El primer article que descrigué l'engrandiment gingival induït pel fenobarbital fou publicat el 1960 per Panuska i col.l. En una sèrie de 277 pacients tractats únicament amb fenobarbital, l'engrandiment gingival fou del 22%. Aquests resultats però no han estat confirmats per d'altres autors, pel que segurament es tractava d'un sobrecreixement de tipus inflamatori -gingivitis-.

Delasnerie-Lauprêtre i Turpin el 1991 contabilitzaren tan sols quatre casos de gingivitis com efecte advers a la teràpia amb fenobarbital en un grup de 454 pacients. Malgrat aquests dos articles, l'evidència clínica sembla indicar que el fenobarbital tan sols pot ser considerat com un inductor no gens comú d'engrandiment gingival.

■ Àcid Valproïc

El 1979, Syrjanen i Syrjanen descriguren un cas de gingivitis hiperplàsica induïda per l'àcid valproïc en un nen de 15 mesos. Els examens histològics mostraren un increment del teixit connectiu amb marcada inflamació i dilatació dels capil.lars. Aquest engrandiment disminuïa quan les dosis del fàrmac eren reduïdes.

L'àcid valproïc pot produir una disfunció plaquetar que pot ser responsable del sagnat gingival espontani sense la presència de signes inflamatoris. Hassell i col.l. -1979-. És possible que aquest efecte afavorís l'aparició de l'engrandiment edematós descrit per Syrjanen.

El 1981, Russo descrigué dos casos d'estomatitis en pacients tractats amb àcid valproïc, els quals milloraven després de la retirada del fàrmac. En un d'aquests pacients, el tractament amb àcid valproïc fou readministrat i l'estomatitis reaparegué.

Malgrat tot això, l'àcid valproïc sembla ser una causa excepcional d'engrandiment gingival. De fet, aquest fàrmac ha estat proposat com una alternativa al tractament dels pacients que presenten un sobrecreixement gingival induït per la fenitoïna. *Seymour i col.l. -1985-*

■ Altres Antiepilètics

Hi han alguns articles on s'assenyala l'engrandiment gingival induït per la mefenitoïna i la primidona. *Greenberg -1977-, Ciancio -1978-* Aquests fàrmacs són inclosos en alguns textos com inductors del sobrecreixement gingival. La realitat però fa que considerem aquesta relació com un fet anecdòtic.

La vigabatrina, és un antiepilèptic de nova generació i darrerament s'ha publicat el primer cas descrit d'engrandiment gingival induït per aquest anticomicial *-Katz i col.l. 1997-*. Els autors evidenciaren un sobrecreixement als cinc mesos d'iniciar el tractament amb vigabatrina en una noia de dinou anys, que tot i que rebé tractament periodontal -fase higiènica-, fou precisa la gingivectomia -fase quirúrgica-. Al cap d'uns mesos però, les lesions reaparegueren.

La carbamazepina no produeix aquest efecte advers. Per aquest motiu, pot ser un fàrmac alternatiu i útil en el tractament dels pacients afectes d'una epilèpsia parcial o generalitzada que tinguin, o bé puguin presentar, un engrandiment gingival induït per la fenitoïna. *Lundström i col.l. -1982-*

■ Ciclosporina A

S'ha constatat que a llarg termini la teràpia amb ciclosporina A pot produir un increment del teixit connectiu, i això s'ha relacionat amb determinats efectes adversos tals com la fibrosi pulmonar, pericàrdica i renal. Una forma menys severa d'acúmulo d'aquest teixit connectiu podria

ser l'engrandiment gingival, el qual és clínicament similar a l'induït per la fenitoïna. Britton i Palacios -1982, Rateitschak-Plüss i col.l. -1983-, Adams i Davies -1984-, Bennet i Christian -1985-, Rostock i col.l. -1986, Hassell i Hefti -1991- La ciclosporina A té un efecte directe sobre els fibroblastes gingivals humans. Coley i col.l. -1986-, Hassell i Hefti -1991- Aquesta acció causa un increment de la matriu extracel·lular, resultant-ne un sobrecreixement gingival.

Hi ha criteris contradictoris referents a la possible relació entre la dosi o les concentracions plasmàtiques de ciclosporina A i l'aparició o severitat de l'engrandiment gingival. Alguns autors no han trobat cap mena de relació, Daley i col.l. -1986-, McGaw i col.l. -1987-, Camargo -1989-, Seymour i Heasman -1992- mentre que d'altres han trobat una clara relació entre l'efecte i la dosi o les concentracions plasmàtiques de ciclosporina A. Somacarrera i col.l. -1994-, Hefti i col.l. -1994-, Wondimu i col.l. -1996-, Morisaki i col.l. -1997

Tot i que la placa bacteriana no és un factor primari en l'etiologia de l'engrandiment gingival induït per la ciclosporina A la resposta gingival al fàrmac és exagerada en la seva presència. Friskopp i Klintmalm -1986-, Fu i col.l. -1997-

Tal com s'esmentarà en l'apartat de la patogènia -2.2-, la inflamació gingival ha estat considerada com una condició predisponent del desenvolupament d'aquest tipus d'engrandiment gingival. Friskopp i col.l. -1986- Seymour i Jacobs -1992- en la seva àmplia revisió bibliogràfica conclogueren que el sobrecreixement gingival induït per ciclosporina A era el resultat de la interacció entre el fàrmac i els seus metabolits amb el fibroblaste gingival responder, i alhora la placa bacteriana reforçaria aquesta interacció.

L'engrandiment gingival induït per la ciclosporina A (EGICsA) fou controlat en una població de 100 pacients i seguits al llarg de 2.5 anys.

Gairebé el 70% desenvolupà un engrandiment gingival moderat en alguna localització. Daley i col.l. -1986- Els autors d'aquest estudi determinaren que:

- el tractament amb ciclosporina A predisposa el desenvolupament d'engrandiment gingival;
- aquest efecte indesitjable és observat tan sols quan les concentracions plasmàtiques del fàrmac sobrepassen un determinat dintell;
- el grau d'engrandiment gingival no està directament relacionat amb les concentracions plasmàtiques o la dosi oral del fàrmac;
- l'EGICs A normalment és progressiu fins els 12 mesos d'iniciar el tractament, a partir del qual ja roman invariable;
- l'EGICs A és clínicament reversible, podent disminuir i involucionar fins arribar a desaparèixer en la seva totalitat quan se suprimeix la seva administració.

Els autors d'aquest estudi també assenyalaren que la presència de placa bacteriana estava associada a l'engrandiment gingival induït per la ciclosporina A, però que el seu acúmul influïa poc en la severitat d'aquest engrandiment.

Els pacients de menys de 20 anys tractats amb ciclosporina A presenten gairebé sempre alguna localització amb engrandiment gingival lleu, aquesta prevalença és molt menys freqüent entre els pacients de més de 40 anys que reben ciclosporina A. Aquest efecte podria ser afavorit per la presència de l'hormona de creixement, que alteraria el metabolisme del fibroblaste gingival.

En els pacients transplantats tractats amb ciclosporina A i nifedipina, s'observa que l'engrandiment gingival és sis vegades més important que en els pacients tractats amb la ciclosporina A sola. *Slavin i Taylor -1987-* Aquesta interacció ha estat confirmada en d'altres estudis *Pernu i col.l. -1993-*, *Thomason i col.l. -1993-*, *Bokenkamp i col.l. -1994-* tot i que alguns autors no han observat aquest efecte. *King i col.l. -1993-* Recentment *Thomason i col.l. -1995-* en un estudi en pacients transplantats cardíacs (n=94) confirmaren un sobrecreixement gingival significativament major en el subgrup de pacients que rebien ciclosporina A associada a la nifedipina, en comparació als que rebien únicament l'immunosupressor. En un altre estudi sobre trasplantats renals tractats amb ciclosporina A als quals se'ls associava el verapamil com calciantagonista en comptes de la nifedipina, no observaren un increment en la prevalença ni en la severitat de l'EGICsA. *Cebeci i col.l. -1996-*

L'engrandiment gingival induït per la ciclosporina A apareix en un 30% dels pacients transplantats, *Seymour i Heasman -1992-* tot i que existeixen grans diferències dels percentatges descrits en la literatura, l'interval va del 7% al 70%. En pacients entre els 15-50 anys, la incidència va del 25%-81%. *Laupacis -1983-*, *Slavin i Taylor -1987-*, *Camargo -1989-*, Recentment, *Allman i col.l. -1994-* assenyalaren una incidència de sobrecreixement gingival per sobre del 84.6 % entre nens que havien estat transplantats i tractats amb ciclosporina A.

L'ús de diferents formulacions orals de ciclosporina A -suspensió oral, càpsules entèriques o les noves càpsules amb microemulsió de ciclosporina A- no semblen influir en la incidència del sobrecreixement gingival. *Wondimu i col.l. -1996-*, *Neumayer i col.l. -1996-* L'engrandiment gingival també ha estat observat quan la ciclosporina A s'ha utilitzat pel tractament d'altres

malalties -alteracions dermatològiques *Grossman i col.l. -1986-* i neurològiques. *Hefti i col.l. -1994-*

Tot i que *Tyldesley i Rotter -1984-* trobaren un increment en la freqüència d'engrandiment gingival induït per la ciclosporina A en relació al sexe -38% dones versus 17% d'homes-, d'altres autors han trobat una prevalença similar entre ambdós sexes. *Slavin i Taylor -1987-*, *Seymour i Heasman -1988-*, *Somacarrera i col.l. -1994-*, *O'Valle i col.l. -1995-*

La prevalença també presenta variacions depenent del tipus de transplantament. *Beveridge -1983-* trobà una freqüència més baixa de sobrecreixement en pacients afectes de transplants de moll d'os, en relació als transplantats renals. Un cas d'engrandiment induït per la ciclosporina A ha estat descrit en un pacient edèntul, en qui el sobrecreixement aparegué en la mucosa masticatòria. *Thomason i col.l. -1994-*

■ Bloquejadors dels Canals del calci

En els darrers anys l'increment de l'esperança de vida dels països desenvolupats i la major incidència de malalties cardiovasculars, han fet que els bloquejadors dels canals del calci hagin anat adquirint un major protagonisme. Així alguns dels seus efectes adversos -engrandiment gingival- s'han relacionat amb el mecanisme d'acció d'aquest grup farmacològic. *Lavarenne -1989-*, *Steele i col.l. -1994-* Tot i que la incidència d'engrandiment gingival atribuïda al tractament amb calciantagonistes, segons les guies internacionals de referència, té uns intervals que van del 0.5%-3%, *Physician's Desk Reference -1991-*, *Facts and Comparisons -1991-* existeix una gran variabilitat respecte els percentatges assenyalats en els diferents estudis i pels diferents medicaments d'aquest grup farmacològic.

■ Nifedipina

És ben conegut que la nifedipina indueix l'engrandiment gingival. Lederman i col.l. el 1984 descriueren un pacient amb engrandiment gingival associat a l'administració de nifedipina, que sembla ser fou el primer cas publicat, i que clínicament i histològica era similar al sobrecreixement observat en pacients amb engrandiment gingival induït per la fenitoïna.

Ramon i col.l. -1984- presentaren cinc casos de sobrecreixement gingival associat a la nifedipina, que clínicament també eren similars al creixement induït per la fenitoïna. Observaren que l'engrandiment disminuïa després de suspendre el tractament amb la nifedipina, encara que el sobrecreixement recidivà amb la reintroducció del fàrmac, això confirmava que el sobrecreixement gingival era causat per la nifedipina. Aquesta observació també fou comprovada per d'altres autors: Lucas i col.l. -1985-, Shaftic i col.l. -1986, Gonzalez-Jaranay i Mesa -1991-, García Bernal i col.l. -1991-, Ferrés i col.l. -1989-, Deen-Duggins -1997-

D'ençà d'aquestes primeres publicacions que descriueren aquest dismorfisme gingival s'han anat succeint nombroses publicacions referents a casos clínics d'engrandiment gingival induït per la nifedipina (EGINi), així com a les principals troballes histopatològiques. Bencini i col.l. -1985-, Puljoki i col.l. -1988-, Nishikawa i col.l. -1991-, Akimoto i col.l. -1991-. Lucas i col.l. -1985- trobaren a nivell histològic un increment de la matriu intersticial i dels grànuls secretors en l'interior dels fibroblastes, que presentaven unes característiques similars a l'EGIFe. Semblaria ser que la nifedipina podria perturbar també l'estructura i els mecanismes fagocítics cel·lulars alterant el turn-over de la matriu intercel·lular. Knowles i McCulloch -1991- A

aquesta subpoblació de fibroblastes que mostren un metabolisme cel·lular alterat se'ls anomena *responders*. Matsumoto i col.l. -1994-

En un estudi de Shaftic i col.l. -1986-, un grup de pacients que rebien nifedipina se'ls entrenà a mantenir una correcta higiene oral -bon control de placa- amb la finalitat de reduir el risc de desenvolupar l'engrandiment gingival. Ells varen poder concloure que l'engrandiment que es presentava en els pacients amb un control de placa correcte s'havia d'atribuir únicament al fàrmac -nifedipina-.

Meirnyška i col.l. -1989- també confirmaren que, clínicament i histològica, l'EGINi era similar a l'induït per la fenitoïna. Ells indicaren que el sobrecreixement apareixia entre el primer i el novè mes d'iniciar-se l'administració del fàrmac, a dosis que anaven de 30 a 100 mg/dia, i que la simptomatologia era més severa quan el tractament s'administrava de forma continuada, però podia arribar a desaparèixer i no recidivar quan era suspès.

L'engrandiment gingival també ha estat observat en pacients tractats a baixes dosis de nifedipina (30mg/dia), Shaftic i col.l. -1986-, Camargo -1989- encara que no s'ha establert que existeixi una correlació entre la dosi de nifedipina administrada amb la severitat o el grau de sobrecreixement gingival. Altres autors en els seus treballs tan sols han pogut establir una correlació estadísticament significativa entre el grau d'engrandiment i la inflamació o l'índex de placa; Bencini i col.l. -1986-, Seymour -1991-, Bullon i col.l. -1994-, Nery i col.l. -1995- mentre que Barak i col.l. -1987- afirmaren que l'EGINi era dosi-dependent. La presència del fàrmac a nivell del líquid crevicular s'ha relacionat amb una major o menor severitat del sobrecreixement. Sembla ser que els canvis inflamatoris del teixit gingival serien determinants ja

que afavoreixen el segrest de nifedipina en aquest fluïd crevicular. Ellis i col.l. -1992/1993/1995-

Doria i col.l. -1990- en tres pacients afectes d'EGINi hipotetitzen que aquest sobrecreixement podria ser el resultat de la dificultat en l'entrada dels ions calci a l'interior del fibroblaste, així com la interacció amb determinats factors locals, fonamentalment la inflamació. Gonzalez-Jaranay i Mesa -1991-, seguiren 4 pacients afectes d'EGINi, i observaren la regressió de les lesions després de la interrupció del tractament i la instrucció en la higiene oral d'aquests pacients. García Bernal i col.l. -1991- observaren que en un cas d'EGINi s'aconseguia una remissió completa del sobrecreixement als quatre mesos d'haver suspès el tractament.

Encara que nombrosos factors tals com l'edat, la dosi, la durada del tractament, la presència de placa bacteriana, la inflamació gingival, la pèrdua de suport periodontal s'han associat amb la instauració de l'engrandiment gingival induït per la nifedipina, tan sols s'ha pogut establir una correlació estadísticament significativa entre el grau d'engrandiment i la inflamació o l'índex de placa, però no entre la dosi ni el temps de tractament. Seymour -1991-, Bullón i col.l. -1994-, Nery i col.l. -1995-

Morisaki i col.l. -1993- en un estudi experimental comproven que la nifedipina indueix sobrecreixement gingival en rates, independentment de la presència o absència d'inflamació gingival i/o placa bacteriana, encara que aquests factors poden incrementar o agreujar l'efecte secundari d'aquest fàrmac. Posteriorment també en un altre anàlisi experimental en rates elaborat per Ishida i col.l. -1995- indiquen que l'engrandiment gingival es produeix en concordança amb la dosi administrada i la concentració sèrica del fàrmac, i que es fa més evident en rates joves del sexe masculí.

Nombrosos estudis reflecteixen diferents percentatges d'incidència d'engrandiment gingival induït per la nifedipina, en xifres que van des del 0.5-83%. Iwakura i col.l. -1987-, Barak i col.l. -1987-, Fattore i col.l. -1991-, Katsumi i col.l. -1991-, Miller i Damm -1992-, Seymour i Heasman -1992-, Barclay i col.l. -1992-

Bencini i col.l -1986- en un estudi de 50 pacients tractats al servei de dermatologia, indicaren una prevalença d'EGINI d'aproximadament el 25%. Recentment s'assenyalen prevalences d'entre el 24-43% en pacients tractats amb nifedipina en un temps superior als tres mesos. Steele i col.l. -1994-, Bullón i col.l. -1995-, Moreu i col.l. -1995-

També s'han descrit casos de sobrecreixement gingival induït per la nifedipina en pacients esdentegats. Lederman i col.l. -1984 -, Lucas i col.l. -1985-, Camargo -1989-

■ Altres dihidropiridines

S'han publicat articles aïllats d'engrandiment gingival relacionats amb l'administració de: nitrendipina, Brown i col.l. -1990- nicardipina, Nagano i col.l. -1985-, Pascual-Castroviejo i Pascual -1997- felodipina Lombardi i col.l. -1991- i amlodipina. Juncadella i col.l. -1994-, Seymour i col.l. -1994-,

En el cas de l'amlodipina, Seymour i col.l -1994- descrigueren tres casos d'engrandiment gingival durant el tractament amb l'amlodipina. En aquests pacients es detectaren altes concentracions del fàrmac a nivell del fluid gingival crevicular -transsudat serós del solc gingival-. Existeix una altra descripció d'engrandiment gingival induït per l'amlodipina en una dona que l'havia emprat al llarg d'11 mesos; quan aquest fàrmac fou retirat les lesions revertiren al cap d'algunes setmanes. Juncadella i col.l. -1994-

Darrerament Pascual-Castroviejo i Pascual -1997- han publicat un únic cas d'engrandiment gingival induït per la nicardipina en un infant de set anys afecte d'un trastorn vascular cerebral. Aquest engrandiment aparegué després de cinc anys ininterromputs de tractament amb aquest fàrmac i en coincidència amb l'increment de la seva dosi.

El tractament a llarg termini i a elevades dosis han demostrat la inducció de l'engrandiment gingival en gossos Beagle tractats amb nitrendipina, Heijl i Sundin -1987- lacidipina, Hashigichi i col.l. -1994 oxodipina Wanner i col.l. -1988-, Nyska i col.l. -1990- i en rates per l'oxodipina. Nyska i col.l. -1990-

■ Verapamil

El primer article d'engrandiment gingival induït pel verapamil fou publicat per Cuchi i col.l el 1985. Smith i Glenert -1987- trobaren una clara associació entre el verapamil i el sobrecreixement gingival, i indicaren que les característiques histològiques del teixit gingival eren similars a les de l'engrandiment induït per la fenitoïna. Pernu i col.l -1989- descriueren un únic cas d'engrandiment gingival induït pel verapamil després d'un llarg període de tractament. El sobrecreixement es resolgué quan s'aturà l'administració del fàrmac, i els símptomes clínics no recidivaren.

Miller i Damm -1992- varen suggerir que el verapamil era un inductor de l'engrandiment gingival menys potent que la nifedipina, amb una incidència estimada del 4.1%, mentre que Steele i col.l -1994- recentment indiquen una prevalença del voltant del 19%.

■ Diltiazem

El 1986 Colvard i col.l descrigueren els dos primers casos d'engrandiment gingival induït pel diltiazem, i l'any següent Giustiniani i col.l -1987- detectaren un altre pacient que presentava una gingivitis, que anomenen hiperplàsica, durant el tractament amb diltiazem. Bowman i col.l -1988- confirmaren aquest probable efecte advers. Aquests autors coincideixen en que les característiques histològiques de l'engrandiment gingival induït pel diltiazem eren similars a les de l'EGINI.

Segons Fattore i col.l -1991- la prevalença de l'engrandiment gingival induït pel diltiazem arribaria al 74%. Però en un article més recent d'Steele i col.l -1994- assenyalen una prevalença de sobrecreixement gingival del 21% en pacients tractats amb diltiazem durant un període superior als tres mesos, mentre que en el grup control la prevalença fou del 4%.

Bullón i col.l. -1995-, en un estudi clínic de 13 pacients tractats amb diltiazem que foren comparats amb dos grups controls -sans (12) i cardiòpates (10)-, varen concloure que no existien diferències significatives entre els tres grups pel que fa a la placa bacteriana, però sí que ho eren pel que fa a l'engrandiment gingival en el grup que rebia aquest calciantagonista.

■ Altres fàrmacs

■ Anticonceptius Orals

Han estat publicats alguns casos d'engrandiment gingival en pacients que prenen anticonceptius orals, tot i que aquests medicaments no s'han reconegut com a inductors veritables d'aquest dismorfisme.

El 1967, Lynn descrigué en una pacient una gingivitis hiperplàsica associada amb l'ús d'anticonceptius orals. Durant un període d'uns quants mesos la pacient havia estat rebent dosis acumulatives que eren 6-15 vegades superiors a les dosis recomanades. Altres autors han descrit el que anomenen com gingivitis hiperplàsica i edematosa en dones que prenien anticonceptius orals, encara que aquesta alteració revertia quan susprenien la seva administració. Kaufman -1969-, Sperber -1969-, Chevallier -1970-

La presència de factors irritatius locals, concretament la placa bacteriana, podrien explicar aquesta troballa. El fet de que el tractament amb anticonceptius orals estigui associat amb un increment de la inflamació gingival ha estat confirmat per diferents autors en diferents estudis. El-Ashiry i col.l. -1970-, Das i col.l. -1971-

■ Eritromicina

En la literatura s'ha descrit un únic cas d'engrandiment gingival en relació a l'administració d'eritromicina en un pacient de sis anys que havia estat rebent aquest tractament antibiòtic durant la darrera setmana (1500 mg/dia). L'engrandiment que afectava al sector anterior desaparegué amb la supressió de l'eritromicina. Al cap d'un mes fou tractat novament amb l'eritromicina i als dos dies les lesions reaparegueren.

Els autors es refereixen a la literatura relacionada amb l'engrandiment associat als antiepilèptics, a la ciclosporina A i a la nifedipina, indicant que habitualment l'engrandiment apareix als 3 mesos de tractament amb aquests fàrmacs; en el seu cas aquest efecte indesitjable aparegué a la setmana de tractament. Valsecchi i Cinelli -1992-

Aquest macròlid -eritromicina- és un agent àmpliament usat en la pràctica clínica habitual, i això fa que en realitat no pugui ser considerat com un inductor potencial de l'engrandiment gingival.

■ **Trimetoprim-Sulfametoxazol**

Recentment Caron i col.l. -1997- descriqueren un cas d'engrandiment gingival en una pacient de 56 anys que rebia trimetoprim-sulfametoxazol pel tractament d'una nocardiosi pulmonar. Encara que fou un cas aïllat aquests autors consideraren aquest sobrecreixement com un nou efecte advers del tractament amb aquesta associació antibiòtica. És per això que notificaren aquest efecte al seu centre regional de reaccions tòxiques o inesperades per fàrmacs.

Aquesta sulfamida (trimetoprim-sulfametoxazol) és un agent relativament usat en la pràctica clínica habitual, i això fa que en realitat no pugui ser considerat com un inductor potencial de l'engrandiment gingival.

2.1.3 - Engrandiment Combinat.

Aquesta alteració es presenta quan l'engrandiment gingival no inflamatori presenta una inflamació secundària. En l'engrandiment gingival l'increment de la profunditat del solc -formació de pseudobosses- dificulta les mesures d'higiene oral i facilita l'acúmulo de placa bacteriana, que afavoreix l'aparició de gingivitis. Les alteracions inflamatòries secundàries augmenten el grau d'engrandiment no inflamatori pre-existent, i reproduïxen el que s'anomena engrandiment gingival combinat. En molts casos, la inflamació secundària emmascara les característiques de

l'engrandiment no inflamatori pre-existent, fins al punt de que totes les lesions semblarien ser inflamatories.

És essencial que s'entengui la natura de l'engrandiment gingival combinat que consta de dos components:

- un engrandiment primari del teixit connectiu i
- un component secundari inflamatori sobreafegit.

La supressió de la irritació local elimina el component secundari inflamatori, reduint proporcionalment el volum de la lesió, però l'engrandiment no inflamatori, persisteix. L'eliminació de l'engrandiment no inflamatori, exigeix que es corregeixin el més aviat possible els factors etiològics.

2.1.4 - Engrandiment Condicionat.

Aquest tipus d'engrandiment es presenta quan l'estat sistèmic del pacient afavoreix que s'exageri o es deformi la resposta del periodonci als irritants locals. Clínicament es mostra com una gingivitis crònica, que a més estarà influenciada per la situació sistèmica del pacient. És necessària la presència d'irritants locals perquè es desenvolupi aquest sobrecreixement. No obstant la irritació per sí sola no determina la natura de les seves característiques clíniques.

Hi ha quatre classes de sobrecreixement gingival condicionat: hormonal, leucèmic, l'associat al dèficit de vitamina C i el no específic-granuloma piogènic-.

2.1.4.1 - Engrandiment hormonal.

■ Engrandiment gestacional

En l'embaràs l'engrandiment gingival pot ser marginal, generalitzat o presentar-se com a múltiples masses d'aspecte tumoral. L'embaràs no provoca la lesió sinó que el metabolisme alterat dels teixits augmenta la seva resposta als irritants locals. *Hugoson -1970-*

L'engrandiment d'aspecte tumoral o també anomenat tumor de l'embaràs, no és una neoplasia, sinó una resposta inflamatòria a la irritació local, que es modifica per l'estat de la dona. Normalment es presenta al llarg del primer trimestre de l'embaràs i la seva freqüència va de l'1.8-5% *Maier i Orban -1949-* -10% *Burket -1946-* al 70%. *Shafer -1961-* Es tracta d'una massa esfèrica, circumscrita, que fa protrusió des del marge gingival o més freqüentment, des de l'espai interproximal, unit per una base sèssil o pediculada. És una lesió superficial que no envaeix l'os subjacent.

La major part de les malalties gingivals que es produeixen durant l'embaràs poden evitar-se mitjançant l'eliminació dels irritants locals i l'establiment d'una higiene bucal minuciosa des del principi. La reducció espontània de la mida de l'engrandiment un cop ha finalitzat l'embaràs, és un fenomen comú, i la desaparició completa de les lesions inflamatòries, exigeix l'eliminació de totes les formes d'irritants locals.

■ Engrandiment puberal

Durant el període de la pubertat és comú observar un sobrecreixement de la geniva, fet que es presenta en les àrees d'irritació local, en homes i en dones indistintament. A més a més l'engrandiment gingival de la pubertat, presenta totes les característiques pròpies de la malaltia gingival

inflamatòria crònica. El grau de sobrecreixement i la tendència a la recidiva en presència d'un irritant local mínim, és el que estableix la diferència entre l'engrandiment gingival puberal i l'inflamatori crònic no complicat. Després de la pubertat, el sobrecreixement té una regressió espontània, però no desapareix fins que s'eliminen els irritants locals. *Sutcliffe -1972-*

2.1.4.2 - Engrandiment leucèmic.

L'engrandiment leucèmic gingival pot representar una resposta exagerada a la irritació local, manifestada per una infiltració densa de leucòcits immadurs i proliferatius o una lesió neoplàsica. El quadre clínic té una major gravetat que la inflamació crònica simple.

Apareix com un creixement difús de la mucosa gingival, una sobreextensió exagerada de la geniva marginal o una massa interproximal circumscribida d'aspecte tumoral. És friable i amb tendència al sagnat espontani de la zona irritada.

2.1.4.3 - Engrandiment associat al dèficit de vitamina C.

L'engrandiment gingival associat al dèficit de vitamina C s'inclou en les descripcions clàssiques de l'escorbut. És important saber que aquest engrandiment és essencialment una resposta condicionada a la irritació local. El dèficit de vitamina C no causa per sí mateix la inflamació gingival, però sí que produeix hemorràgia, degeneració col·làgena i edema del teixit connectiu gingival. Aquests canvis modifiquen la resposta de la geniva a la irritació local, segons *Glickman -1948-* fins al punt d'inhibir la reacció de defensa normal, exagerant la propagació de la inflamació. L'efecte combinat del dèficit de vitamina C i la inflamació, produeixen l'engrandiment gingival massiu en l'escorbut.

2.1.4.4 - Engrandiment no específic - Granuloma piogènic.

El granuloma piogènic és un sobrecreixement gingival d'aspecte tumoral, considerat com una resposta condicionada exagerada a microtraumatismes. En Kerr -1951-, no trobà el factor sistèmic causal condicionant.

Es tracta d'una lesió de morfologia variable, que va des d'una massa esfèrica de base pediculada, circumscrita i d'aspecte tumoral, fins a un creixement aplanat, de base àmplia i d'aspecte queloide. La lesió habitualment involuciona de forma espontània o sinó persisteix durant anys sense cap alteració. Des del punt de vista clínic i microscòpic, Lee - 1968- el granuloma piogen és similar a l'engrandiment gingival de l'embaràs. El diagnòstic diferencial es basa en l'anamnesi.

2.1.5 - Engrandiment Neoplàsic.

En una revisió de tumors bucals feta per McCarthy -1941- aquest trobà que un 8% dels tumors bucals -benignes i malignes- es manifestaven en la geniva.

2.1.5.1 - Tumors benignes de la geniva.

■ Epúlides

L'epúlida o èpulis és un terme genèric utilitzat clínicament per designar tots els tumors de la geniva. Serveix per localitzar el tumor sense descriure'l. Moltes lesions anomenades èpulis són inflamatòries i no neoplàsiques.

Així tenim:

■ *Fibroma*: els fibromes són tumoracions de teixit fibrós, que poden incloure a d'altres teixits -cement (fibroma cementant), os (fibroma ossificant)-. Els fibromes de la geniva procedeixen del teixit connectiu del lligament periodontal. Solen ser de consistència ferma i pediculats. La major part de les lesions diagnosticades com a fibromes són engrandiments inflamatoris. *Schneider i Weisinger -1978-*

■ *Granuloma reparatiu perifèric de cèl.lules gegants*: anteriorment, les lesions de cèl.lules gegants de la geniva, s'anomenaven èpulis de cèl.lules gegants o tumor perifèric gegant-cel.lular. Amb una freqüència elevada, aquestes lesions gingivals són fonamentalment respostes a agressions locals i no neoplàsiques. Quan es produeixen en la geniva s'haurien d'anomenar, segons en Phillips i Shafer -1955- i Rushton -1957-, granuloma reparatiu perifèric de cèl.lules gegants, per així diferenciar-les de les lesions similars que s'originen en l'interior dels maxil.lars que aleshores s'anomenen granuloma reparatiu central de cèl.lules gegants. *Jaffe -1953-*

Les lesions de cèl.lules gegants de la geniva neixen a la zona interdental o en el marge gingival i són més freqüents en la superfície vestibular, podent ser sèssils o pediculades. El seu aspecte varia des d'una massa regular llisa, fins a una protuberància multilobulada, irregular i amb indentacions superficials. No és dolorós. No hi ha una característica clínica patognomònica per la qual es puguin diferenciar aquestes lesions d'altres formes d'engrandiment gingival. Per fer el diagnòstic diferencial s'ha de fer ús de l'examen microscòpic.

En alguns casos, el granuloma reparatiu de cèl·lules gegants de la geniva, té capacitat invasora local, provocant una destrucció de l'os subjacent. L'exèresi completa proporciona la total curació.

■ *Granuloma reparatiu central de cèl·lules gegants*: s'origina dins del maxil·lar i produeix cavitats centrals. En determinades ocasions deformen el maxil·lar, apareixent una tumoració de la geniva.

■ *Granuloma de cèl·lules plasmàtiques*: aquesta és una lesió benigna de la geniva marginal interdental i de la geniva insertada. Es presenta normalment com una massa localitzada, però pot ser també generalitzada. S'acompanya d'una distribució focal d'os adjacent.

■ **Quistos,**

■ *Quist gingival*: els quistos gingivals microscòpics són molt freqüents en la geniva, però en rars ocasions arriben a tenir un tamany important des del punt de vista clínic. *Moskow -1966-* La seva evidència clínic és el d'un engrandiment localitzat, que pot afectar la geniva marginal i la geniva inserida. *Rickles i Everett -1960-* Es localitzen freqüentment en la regió de canines i premolars inferiors per lingual. No són dolorosos, però a l'expandir-se poden causar l'erosió de la superfície de l'os alveolar. El quist evoluciona a partir de l'epiteli odontogènic o epiteli superficial.

■ **Neoplàsies benignes,**

■ *Nevus*: el nevus pot ser pigmentat o no. És més freqüent a la pell però s'han enregistrat alguns casos de nevus gingival. Pot ser pla o

lleugerament sobrelevat de la superfície gingival, sèssil o nodular.

Bernier i Tiecke -1950-

■ *Hemangioma*: tumor derivat dels vasos sanguinis. Són de tipus capil·lar o cavernós, tous sèssils o pediculats i no dolorosos. Poden ser llisos o bé amb un contorn irregular. Es troben localitzats a nivell de la papil·la interdental i s'extenen en sentit lateral fins abarcar les dents adjacents. *Bernick -1948-* També s'ha descrit una forma congènita d'hemangioma: el pla, irregular i difús, amb lesions comparables a les presents en la regió facial.

■ *Papil·loma*: el papil·loma de la geniva és una protuberància dura i d'aspecte verrucós, que sobresurt de la superfície gingival.

2.1.5.2 - Tumors malignes de la geniva.

■ Carcinoma

El tumor maligne més comú de la geniva és el carcinoma de cèl·lules escamoses, tot i que tan sols té una freqüència que va del 1.9% al 5.4% dels carcinomes bucals. *Gardner i col.l. -1962-* La localització habitual és la regió dels molars inferiors. Freqüentment va precedir per una leucoplàsia.

Els carcinomes poden ser exofítics i verrucosos, que es desenvolupen en la superfície gingival; o ulcerosos que apareixen com lesions erosives aplanades. Són invasors, afecten l'os subjacent i la mucosa del voltant. Habitualment asimptomàtics passen desapercebuts fins que augmenten de volum i les alteracions inflamatòries els poden emmascarar. *Wallace i Neville -1996-* Les metàstasis es limiten a la regió

supraclavicular; encara que les propagacions més extenses arriben fins al pulmó, fetge i os.

■ Melanoma maligne

El melanoma maligne, és un tumor bucal no habitual que afecta la geniva del sector anterior del maxil·lar superior. És fosc i sovint va precedit d'una pigmentació localitzada. Pot ser pla o nodular i es caracteritza pel seu creixement accelerat, infiltrant ràpidament l'os subjacent i provocant metàstasis a ganglis limfàtics cervicals i axil·lars. Es genera a partir dels melanoblastes de la geniva, galtes o del paladar.

■ Sarcoma

El fibrosarcoma, limfosarcoma i reticulosarcoma de la geniva són poc freqüents; només s'han descrit casos aïllats a la literatura. Cook -1961-

■ Metàstasi

Les metàstasis a nivell gingival són poc habituals. Se n'han enregistrat de forma secundària als següents tumors: adenocarcinoma de colon, carcinoma pulmonar, condromixosarcoma axil·lar, hipernefoma, carcinoma hepatocel·lular primari, el tumor testicular i el carcinoma de les cèl·lules renals.

2.1.6 - Engrandiment Associat a l'Erupció Dentària.

Aquest tipus d'engrandiment apareix com una deformació sobrelevada dels contorns vestibular i marginal de la geniva de les dents en diferents

etapes de la seva erupció. És causada per la superposició de la geniva a la prominència normal de l'esmalt en la meitat gingival de la corona. Freqüentment, l'engrandiment persisteix fins que l'epiteli d'unió migra des de l'esmalt cap a la unió amelo-cementària.

Aquest sobrecreixement que és fisiològic normalment no planteja problemes, en canvi quan la geniva s'inflama es mostra com un engrandiment gingival extens. El tractament en aquestes ocasions és el de tractar la inflamació marginal, més que la ressecció de l'engrandiment.

2.1.7 - Diagnòstic diferencial.

La literatura ha descuidat sovint allò referent al diagnòstic diferencial d'aquesta entitat. S'assumeix que un pacient amb engrandiment gingival que simultàniament estigui rebent fenitoïna, té un engrandiment gingival induït per aquest fàrmac, però això no és necessàriament així. Vàries entitats s'assemblen clínicament i algunes inclús histològicament. És aleshores quan el clínic ha de valorar tots els possibles factors abans de fer un diagnòstic definitiu.

Històricament Angelopoulos -1975- enumera un llistat d'engrandiments gingivals generalitzats que han de permetre establir el diagnòstic diferencial amb l'EGIFe. Així les patologies que es manifesten clínicament com un sobrecreixement serien:

□ *Gingivitis Hiperplàsica Simple (Engrandiment inflamatori)*; reacció proliferativa inflamatòria deguda a la irritació crònica. Es troba habitualment en casos d'irritacions generalitzades de la boca tals com: al

llarg del tractament ortodòntic, respiració bucal, higiene oral disminuïda, maloclusió i erupció dentària.

□ *Fibromatosi Gingival Hereditària -elefantiasi gingival-* (Engrandiment no inflamatori idiopàtic); és clínicament i histològicament indistingible d'un cas no complicat d'EGIFe. Alguns casos han estat descrits en la literatura. Savara i col.l. -1954-, Zackin i Weisberger -1961-

□ *Fibromatosi Gingival Idiopàtica*; recorda clínicament i histològicament a la fibromatosi gingival hereditària, però aquesta entitat no és hereditària i la seva etiologia és desconeguda. Rapp i col.l. -1955-, Zegarelli -1963-

□ *Gingivitis Hormonal* (Engrandiment condicionat); especialment la gingivitis de l'embaràs i la gingivitis puberal. Sud -1951-, Engle -1952-

□ *Gingivitis Escorbútica* (Engrandiment condicionat); resposta condicionada pel dèficit de vitamina C dels teixits gingivals sotmesos a irritants locals. Ziskin i col.l. -1941-

□ *Engrandiment Gingival Leucèmic* (Engrandiment condicionat); resultat d'un infiltrat de cèl.lules sanguínies neoplàsiques, evolucionant sota la influència dels irritants locals. Això és principalment vist en la leucèmia aguda monocítica o limfocítica. Wintrobe -1961-

□ *Engrandiment Neoplàsic* que inclourien les formes benignes tals com: epúlides, quistos i neoplasies benignes; així com els tumors malignes, d'entre els que destaca el carcinoma de cèl.lules escamoses. Wallace i Neville -1996-

□ L'engrandiment gingival s'ha evidenciat en les següents síndromes: Síndrome de Hurler, Bishton i col.l. -1956- la hipertricosi amb hiperplàsia gingival difusa, Bishton i col.l. -1956-, Snyder -1965- l'acantosi nigricans i l'adenocarcinoma, Gorling i Pindborg -1964- la síndrome d'Sturge-Weber o angiomatosi encéfalo-facial. Gorling i Pindborg -1964-

2.2 - Patogènia.

L'administració de determinats fàrmacs pot induir l'engrandiment gingival. Malgrat que la prevalença d'engrandiment gingival induït pels fàrmacs (EGIF) ha estat ben establerta, la freqüència d'engrandiment gingival en la població general és desconeguda. Tan sols en l'article d'Steele i col.l. -1994- sobre l'engrandiment gingival induït pel diltiazem s'estableix una prevalença del 4% en la seva població control.

Com ja s'ha comentat durant molts anys la fenitoïna fou l'únic fàrmac conegut com a causant del sobrecreixement gingival. Kimball -1939- Recentment, l'engrandiment gingival ha estat associat amb l'ús de ciclosporina A Rateitschak-Plüss i col.l. -1983-, Thomason i col.l. -1994- i dels bloquejadors dels canals del calci. Ramon i col.l. -1984-, Bowman i col.l. 1988, Miller i Damm -1992-, Mathis i Scheetz -1994-

Aquests tres fàrmacs han estat clarament relacionats amb l'engrandiment gingival, i se'ls ha fet responsables de la majoria dels casos. S'han descrit en determinades publicacions casos d'engrandiment gingival associat a fàrmacs diferents als anteriorment esmentats. Aquests estudis se suporten en poblacions reduïdes i algun d'ells fan referència a casos aïllats; en la majoria però no s'ha pogut establir una clara relació causa-efecte.

La patogènia de l'EGIF encara és poc coneguda, encara que s'han proposat nombrosos mecanismes explicatius d'aquest sobrecreixement.

Brown i col.l. -1991-

Hassell i Hefti el 1991 proposaren les següents hipòtesis - Taula II-:

Taula II - Engrandiment gingival. Patogènia.

Possibles mecanismes patogènics de l'engrandiment gingival induït per fàrmacs

Inflamació per placa bacteriana
Increment dels nivells de glicaminoglicans sulfatats -substància fonamental-
Increment dels nivells d'immunoglobulines
Diferències en la població fenotípica dels fibroblastes gingivals
Metabolisme androgènic
Increment dels nivells del factor de creixement epidermoide -FCE-
Canvis farmacocinètics i d'unió a teixits
Activació de la col.lagenasa
Disrupció del flux Na^+/Ca^{2+} en el fibroblaste gingival
Dèficit d'àcid fòlic

2.2.1 - Inflamació per la placa bacteriana.

La inflamació és un prerrequisit necessari per l'expressió d'aquest efecte secundari del fàrmac. Aquesta actuaria sobre una determinada subpoblació de fibroblastes predeterminada genèticament -fibroblastes responders- potenciant la síntesi de proteïnes i col.làgena, i reduint la seva capacitat fagocítica. *Modeer i Dahllof -1987 - Sooryamorthy i Gower -1989-*

2.2.2. - Increment dels glicaminoglicans sulfatats (GAGs).

El fàrmac i el component inflamatori afavoririen essencialment l'acúmul de matriu intersticial no col.làgena -substància fonamental-. Existiria un desequilibri entre la síntesi i la degradació, -increment de la síntesi i/o disminució de la degradació?-. *Hall i Squire -1982-, Kantor i Hassell -1983-*

2.2.3 - Immunoglobulines.

Els fàrmacs inductors provocarien un dèficit d'IgA en el teixit gingival. Aquesta acció sobre el sistema immunitari condicionaria una major susceptibilitat a la inflamació. *Aarly i Tonder -1975, Dahllof i col.l. -1985-*

2.2.4 - Diferents poblacions fenotípiques del fibroblaste gingival.

Existirien diferents poblacions de fibroblastes predeterminades genèticament. Els fibroblastes que en presència de determinats factors predisponents -inflamació i fàrmac- modifiquen el seu metabolisme, són anomenats fibroblastes gingivals *responders*. *Hassell i Stanek -1983-, Sooryamorthy i Gower -1989-, Matsumoto i col.l. -1994-*

2.2.5 - Metabolisme androgènic.

El fàrmac associat a un component inflamatori estimularia el metabolisme androgènic a nivell dels fibroblastes gingivals *responders*:

- a) incrementant la 5- α -dihidrotestosterona i
- b) augmentant els receptors per aquesta 5- α -DHT.

Aquests canvis metabòlics es traduirien amb un increment en la síntesi de col·làgena. *Southern i col.l. -1978-, Sooryamoorthy i col.l. -1990-*

2.2.6 - Factor de creixement epidermoide (FCE).

Agent estimulador del fibroblaste present a la saliva. El fàrmac inductor afavoriria en el fibroblaste *responder*:

- a) l'augment del nombre de receptors per aquest FCE i
- b) l'augment de l'afinitat per aquest FCE.

Aquesta situació estimularia l'activitat del fibroblaste gingival *responder*, promovent la síntesi de glicaminoglicans i alterant l'entrada de calci en els fibroblastes gingivals. *Dagogo i col.l. -1985-, Carpenter -1987-, Modéer i Anderson -1990-, Serrano i Casas -1997-*.

2.2.7 - Farmacocinètica i unió a teixits.

Altes concentracions del fàrmac i dels seus metabolits en el teixit connectiu gingival i en l'epiteli sulcular, es correlacionarien amb un engrandiment gingival més evident. Sembla ser que les úniques cèl·lules responder al fàrmac inductor són alguns fibroblastes del teixit gingival.

Conrad i col.l. -1974-, McGaw i col.l. -1987-, Ellis i col.l. -1993-

2.2.8 - Activació de la col.lagenasa.

Els fàrmacs inductors modularien el metabolisme del col.lagen en el fibroblaste a nivell de la seva degradació. Aquests fàrmacs limitarien la conversió de la pro-col.lagenasa a col.lagenasa -enzim metabòlicament actiu-. *Hassell -1982-, May i col.l. -1985-*

2.2.9 - Disrupció del flux $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ cel.lular del fibroblaste.

Els fàrmacs inductors inhibirien l'ingrés de calci a l'interior del fibroblaste, disminuint així la seva concentració intracel.lular. Aquesta disrupció podria alterar l'activació de la col.lagenasa, dificultant-se així la degradació del col.lagen. *Ramon i col.l. -1984-, Fujii i Kobayaschi -1990-, Seymour -1991-, Knowles i McCulloch -1991-, Matsumoto i col.l. -1992-, Matsumoto i col.l. -1994-,*

2.2.10 - Àcid fòlic.

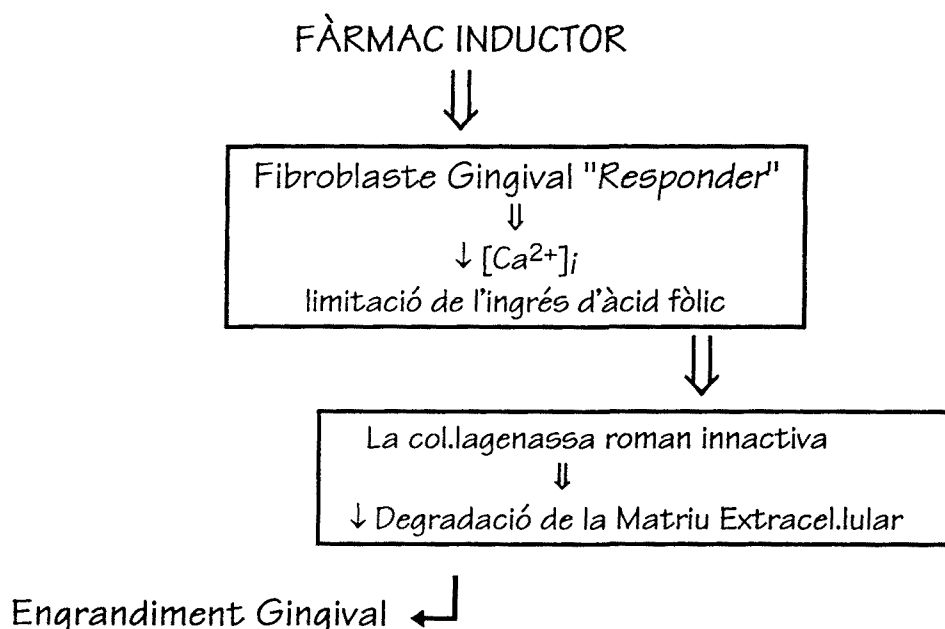
L'epiteli sulcular degut al seu elevat *turn-over* precisa d'un aport suficient d'àcid fòlic. Els fàrmacs inductors provocarien canvis en el metabolisme dels folats que causarien: *Vogel -1977-, Dreizen i col.l. -1979-, Eliam i col.l. - 1981-*

- una maduració incompleta d'aquest epitelí,
- una major susceptibilitat de la geniva a la inflamació i
- una limitació de l'activació de la col.lagenasa.

2.2.11 - Una combinació d'hipòtesis

La hipòtesi global que intentaria explicar la patogènia d'aquest dismorfisme és una combinació de les hipòtesis enumerades anteriorment. Taula III. Així semblaria ser que determinats fàrmacs exercirien un efecte directe sobre un subgrup de fibroblastes, anomenats *responders*, que aparentment estarien predeterminats genèticament per ser sensibles al fàrmac causant del sobrecreixement gingival. Bowman i col.l. -1988-, Fujii i col.l. 1994-

Taula III - Una combinació d'hipòtesis.



Aquests fàrmacs provocarien una disminució del flux de calci -degut a alteracions en l'intercanvi sodi/calci-, que en conseqüència dificultaria l'ingrés d'àcid fòlic a l'interior del fibroblaste *responder*, i que alhora limitaria la producció de l'enzim activador de la col.lagenasa -en definitiva, per tant, de la forma activa de la col.lagenasa-.

Mentre que l'àcid fòlic pot ser beneficiós en la prevenció de la recurrència de l'engrandiment gingival induït per la fenitoïna, el seu paper en l'expressió del sobrecreixement gingival no ha estat ben determinat. D'altra banda en presència d'inflamació secundària a la placa bacteriana, la capacitat catabòlica de la col.lagenasa quedaria saturada, i la inhibició en la degradació de la matriu extracel.lular causaria un acúmulo local d'aquesta. Figura 16.

Les característiques clíniques i histopatològiques de l'engrandiment gingival induït per la fenitoïna, ciclosporina A i calciantagonistes són molt similars, tot i les grans diferències en relació a la seva estructura química. Akimoto i col.l. -1991- Així diferents autors han considerat que els canvis que succeeixen a nivell del teixit gingival poden ser el resultat de la biotransformació metabòlica del fàrmac, més que una conseqüència directa del propi fàrmac. D'aquesta manera els seus metabolits podrien induir l'engrandiment incidint en la geniva a partir d'un mecanisme comú. Tyldesley i Rotter -1984-, Zebrowski i col.l. -1986-, Hassell i Hefti -1991, Zhou i col.l. -1996- Aquests tres grups farmacològics presenten una característica comuna que és la d'interactuar amb el metabolisme cel.lular del calci. Van der Wall i col.l. -1984- proposaren que la producció cel.lular de col.lagenasa era modulada per l'influx de calci, i que els fibroblastes de pacients tractats amb fàrmacs que afectessin el metabolisme calci-cel.lular podrien produir una forma inactiva de col.lagenasa. Aquest canvi podria ser aleshores el responsable de l'increment de matriu extracel.lular, i en definitiva del creixement gingival. Tyldesley i Rotter -1984-, Zebrowski i col.l. -1986-, Hassell i Hefti -1991,

Offenbacher el 1993 hipotetitzà sobre el mecanisme íntim de l'EGIF. Aquest autor indicà que la placa bacteriana afavoriria l'inici d'un procés inflamatori en el que hi intervindrien cèl.lules del sistema mononuclear-

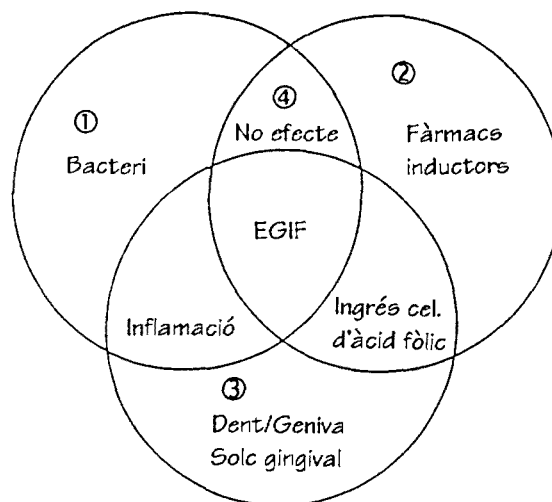
fagocític. Els macròfags en aquest ambient d'inflamació sintetitzarien determinades substàncies conegudes com factors anabòlics de creixement. Aquests factors de creixement són potents quimiotàctics pels fibroblastes, que presenten una permeabilitat per l'ió calci alterada, afavorint-se la síntesi i capacitat replicatòria del fibroblaste. Així els fàrmacs que també alteressin aquesta homeostasi iònica del fibroblaste, com ho fan aquests factors de creixement, induirien el sobrecreixement gingival.

En un article de recent publicació Iacopino i col.l. -1997-, suggeriren que l'engrandiment gingival inflamatori estaria associat a la presència en el teixit gingival d'uns macròfags amb un fenotip específic, caracteritzat per la síntesi de l'anomenada interleucina IL-1 β i del factor -B- de creixement derivat de les plaquetes anomenat PDGF-B. Aquests factors podrien estar implicats en el complex mecanisme molecular de l'engrandiment gingival induït per fàrmacs.

Figura 16 - Una combinació d'hipòtesis.

- 1) la presència de placa bacteriana provoca la inflamació del teixit gingival;
- 2) el fàrmac inductor disminueix la incorporació de l'àcid fòlic a l'interior de la cèl.lula;
- 3) el fibroblaste gingival responder davant d'aquests condicionants desenvoluparà l'engrandiment gingival induït per fàrmacs;
- 4) mentre que el fibroblaste gingival nonresponder romandrà invariable.

EGIF-Engrandiment gingival induït per fàrmacs



2.3 - Semiologia.

L'engrandiment gingival pot afavorir l'aparició de símptomes i signes clínics que inclouen el dolor, sagnat i friabilitat del teixit, moviments anormals de les dents, alteracions estètiques, fonètiques i de l'oclusió, a més a més de facilitar l'aparició de càries i d'altres disfuncions periodontals. *Hassell i Hefti -1991, Carranza -1993-*

El sobrecreixement gingival s'inicia a la regió de la papil·la interdental, més freqüentment en el sector anterior -incisives i canines- d'ambdós maxil·lars; afectant-se la porció vestibular amb una major preferència que la superfície linguo-palatal. *Figura 17. Brunet i col.l. -1996-*

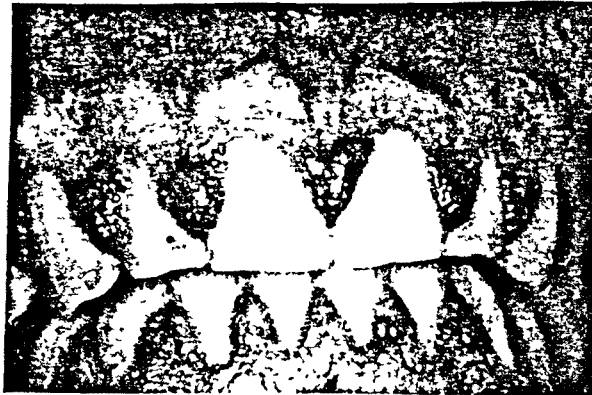


Figura 17 - Imatge clínica d'EGIF incipient -papil·lar-.

Tal com s'ha comentat anteriorment Kimball fou el primer que destacà l'efecte secundari de la fenitoïna sobre el teixit gingival. Les primeres descripcions clíniques de l'EGIFe les trobem en l'article de Harris i Ewalt - 1942-, que classifica els canvis gingivals en cinc grups segons la severitat de la lesió:

1 - la geniva es troba envermellida al voltant de la dent. Però no es troba incrementada i tampoc sagna. Aquest és el tipus de lesió

gingival vista en la major part de pacients, els quals poden continuar seguint el tractament, sempre i quan, se'ls sotmeti a un seguiment i control estricte.

2 - elevació del teixit entre dues dents adjacents, no és dolorosa ni sagna.

3 - l'àrea al voltant de la dent es troba incrementada, no és dolorosa ni tampoc sagna. Arribat aquest punt s'aconsella retirar la medicació per evitar el pas a nous estadis.

4 - creixement generalitzat o engrandiment de les genives. Els teixits engrandits poden sagnar, però no existeix dolor.

5 - creixement extensiu de les genives que cobreixen la regió anterior i posterior de les superfícies de les dents. Les dents poden quedar enterrades per la geniva, la qual cosa comporta que el teixit sagni al sondatge i sigui dolorós durant la masticació.

2.3.1 - Fenitoïna.

■ Evolució de l'engrandiment gingival

La descripció dels trets clínics de l'EGiFe ha estat feta per nombrosos autors. Glickman i Lewitus -1941-, Ziskin i col.l. -1941-, Esterberg i White -1945-, Reader -1950-, Aas -1963-, Mutschelknauss -1964, Angelopoulos -1975-

L'engrandiment gingival induït per la fenitoïna apareix als dos o tres mesos d'iniciar-se l'administració, Dummett -1954- es fa clínicament evident durant els 6 o 9 primers mesos del tractament, i arriba a la seva màxima severitat als 12-18 mesos, mostrant-se com una extrusió i sobrecreixement de les papil·les interdentials que formen masses de teixit fermes, mòbils i triangulars. Aquestes van incrementant el seu tamany

durant els primers dos anys següents i es fusionen per mesial i distal, per acabar formant una cortina continua de geniva marginal engrandida que arriba al seu tamany màxim en aquest temps. *Hassell i col.l. -1978-* En l'engrandiment és poc freqüent la migració apical de l'epiteli d'unió, pel que es creen pseudobosses profundes a mesura que continua el creixement del teixit circumdant. Aquest creixement pot arribar a cobrir una part considerable de les corones i dificultar l'oclusió.

En la majoria dels casos el primer signe de malaltia és l'engrandiment de la papil·la interdental. Menys comunment, la geniva marginal pot començar incrementant el seu gruix, donant l'aparença de replegament. Gradualment els canvis gingivals arriben a ser més prominents, els engrandiments prenen la forma de lobulacions coalescents, que s'extenen per vestíbul i amb menor freqüència per lingual/palatí. Les lobulacions habitualment es troben separades per una petita fenedura que s'extén, des d'una distància variable, des del marge cap a la base de la geniva engrandida. Aquesta fenedura es correspon a la zona longitudinal mitja de la dent, la qual està embolcallada per la geniva, i la punta elevada de la lobulació correspon a l'espai interdental. Les lobulacions desapareixen gradualment quan s'aproximen a la regió de la unió muco-gingival. La geniva creixent d'aquesta manera, envaeix gradualment la corona clínica de les dents. És poc freqüent que l'engrandiment gingival pugui cobrir la totalitat de la corona anatòmica, d'alguna o de totes les dents de la boca, podent provocar-se en algunes ocasions el desplaçament dentari.

Quan no hi ha inflamació sobreafegida, la lesió té un aspecte de móra, és ferma, resilient, de color rosa pàl·lid, presentant una superfície finament lobulada, amb un piquetejat característic, i no té tendència al sagnat. *Seymour i Heasman -1988-* La higiene bucal degut al creixement gingival es fa

molt difícil la qual cosa comporta l'acúmulo de placa bacteriana i en conseqüència la inflamació gingival. En aquest context són freqüents les càries cervicals i d'esmalt, així com l'halitosi. La inflamació secundària altera l'aparença de la geniva engrandida. Aquesta arriba a ser de color vermell fosc, edematosa, esponjosa i friable, barrant-se els límits lobulats. Algunes vegades els teixits estan ulcerats i poden sangrar amb facilitat.

És important distingir l'augment causat per l'EGIFe i per la inflamació local -engrandiment combinat-.

Els primers símptomes clínics que apareixen són fonamentalment el dolor i la sensibilitat, que es fan presents a les dues o tres setmanes d'haver iniciat el tractament amb fenitoïna. La geniva pot ser lleugerament dolorosa, però generalment els símptomes subjectius són mínims, excepte quan l'engrandiment s'extén per lingual i/o oclusal, on aquests teixits poden ser traumatitzats durant la masticació i ser causa d'interferència en l'articulació de les paraules.

Amb l'excepció d'un únic article de Walshe -1972- la resta de teixits del cos que no són la geniva, no desenvolupen una resposta del teixit connectiu durant el tractament amb fenitoïna. L'article de Walshe indicava que la fenitoïna era la causant d'un engruiximent cutani, però aquest fenomen tan sols era observable després de la ingesta del fàrmac durant llargs períodes.

Sooriyamoorthy i Gower -1989-, senyalaren que l'engrandiment a part de ser poc dolorós, podia ser estèticament desfiguratiu.

■ Localització de l'engrandiment

L'engrandiment en la majoria de les ocasions es localitza en la regió anterior, on la seva grandària és més marcada, afectant-se la geniva

vestibular d'una forma més evident que no pas la geniva linguo/palatal. També s'ha descrit que els pacients hospitalitzats o d'institucions tancades presenten un engrandiment similar tant en les dents del sector anterior com posterior. *Hassell i col.l.-1984-, Dallas -1963-*

L'engrandiment normalment és generalitzat. Es presenta en regions on hi ha dents, no en espais esdentegats, i l'engrandiment desapareix allí on es realitza una extracció. *Carranza -1993-* S'han enregistrat ocasionalment alguns engrandiments en zones edèntules. *Dallas -1963-, Dreyer i Thomas -1978-* i també associada a implants. *Chee i Jansen -1994-*

2.3.2 - Ciclosporina A.

Les lesions gingivals sovint no es diferencien clínicament de les causades per la fenitoïna. El curs clínic és similar; les lesions generalment s'originen a nivell de la regió interdentària i poden afectar-se tots els segments de l'arcada dentària.

Les lesions gingivals poden aparèixer a les quatre setmanes *Tyldesley i Rotter -1984-* però normalment no es manifesten fins passats els tres mesos des de l'inici del tractament. *Seymour i col.l. -1987-, Seymour i Heasman -1992-* Les característiques clíniques i el curs clínic de l'engrandiment gingival induït per la ciclosporina A són semblants a les de l'engrandiment induït per la fenitoïna.

Els pacients experimenten ocasionalment una sensació de formigueig en la regió perioral -hiperestèsia perioral transitòria- quan inicien per primer cop la teràpia amb ciclosporina A. Aquesta sensació normalment desapareix als pocs dies, però en alguns pacients pot persistir durant

llargs períodes de temps, referint hiperestèsia als aliments freds i calents, o al contacte dels llavis amb algun tipus de material. *Daley i Wysocki -1984-*

■ Localització de l'engrandiment

Les lesions normalment s'originen a la regió interdental i afecten tots els segments, tot i que s'ha descrit una major gravetat a nivell del segment anterior de la geniva vestibular. *Rateitschak-Plüs i col.l. -1983-, Camargo -1989-* S'ha descrit algun cas en pacients esdentegats. *Thomason i col.l. -1994-*

Tyldesley i Rotter -1984-, senyalaren que les localitzacions on l'engrandiment gingival era més evident, coincidien amb els sectors en els que el malalt era incapaç de dur a terme un adequat control de placa, i també en les dents amb interferències oclusals prematures.

2.3.3 - Dihidropiridines.

Les característiques clíniques i el curs clínic de l'engrandiment gingival induït per la nifedipina, són similars a les de l'engrandiment induït per la fenitoïna i la ciclosporina A. Les lesions d'aspecte nodular normalment s'inicien en la papil·la interdental de les dents anteriors. S'han descrit casos d'engrandiment gingival en àrees esdentegades en pacients tractats amb nifedipina. *Lederman i col.l. -1984-, Lucas i col.l. -1985-, Camargo -1989-*

Lederman explicava que apareixia un engrandiment generalitzat, marcadament lobulat, de la geniva vestibular i lingual. El creixement podia originar-se interdentalment per després continuar cap a les superfícies dentàries. Ell mateix detectà que aquest engrandiment apareixia un o dos mesos després de l'inici de la teràpia amb nifedipina.

Les manifestacions inflamatòries són freqüents ja que s'afecta la higiene bucal degut a l'excés de teixit. *Lederman i col.l.-1984-*

■ Localització de l'engrandiment

Les lesions són normalment més greus en les dents anteriors i inferiors, fonamentalment per vestíbul, però han estat descrites en tota la dentició.

Bencini i col.l.-1985-, Sauget i col.l.-1992-

2.4 - Histopatologia.

Histològicament l'engrandiment gingival induït per fàrmacs es caracteritza per un creixement incontrolat de teixit connectiu amb un increment de la matriu intercel.lular -fibres i substància fonamental-. Paradoxalment sembla ser que la cel.lularitat i les fibres del teixit connectiu presenten una aparença i composició normals. *Kimball -1939-, Panuska i col.l.-1960-, Angelopoulos -1975-, Greenberg -1977-, Ciancio -1978-, Hassell i col.l.-1979-, Syrjanen i Syrjanen -1979-, Hassell -1981-, Wysocki i col.l.-1983-, Van der Wall i col.l.-1984-, Tyldeslay i Rotter -1984-, Zebrowski i col.l.-1986-, Delliliers i col.l.-1986-, Rostock i col.l.-1986-, Hassell -1990-, Peñarrocha-Diago i col.l.-1990-, Brown i col.l.-1991-, Mariani i col.l.-1993-, Zebrowski i col.l.-1994-, Fujii i col.l.-1994-, Angelopoulos -1995-* Les característiques histològiques de l'engrandiment gingival causat per la fenitoïna, ciclosporina A i els calciantagonistes són similars, malgrat les diferents estructures químiques d'aquests tres grups farmacològics.

Bonnaure i col.l.-1995- estan d'acord que l'engrandiment gingival és el resultat de l'expansió del compartiment extracel.lular del teixit connectiu. Ells afirmen que si bé les troballes histològiques són similars en els tres

grups, aquests mostren algunes diferències quantitatives de determinats components de la matriu intersticial (fibres de col·làgena)

Les diferents publicacions que descriuen les característiques histopatològiques de l'engrandiment gingival diferencien clarament les observacions a tres nivells d'investigació: microscopia òptica, electrònica i cultius cel·lulars.

2.4.1 - Microscopia òptica.

Al microscopi òptic les mostres de teixit connectiu sotmeses a la influència de la nifedipina i la fenitoïna, exhibeixen un increment de la matriu extracel·lular, al igual que un increment del nombre de grànuls de secreció (mucopolisacàrids) en l'interior dels fibroblastes. *Lucas i col.l. -1985*

Des de sempre les troballes histològiques de l'engrandiment gingival induït per la fenitoïna han sigut estudiades per nombrosos autors i recollits en l'article d'Angelopoulos -1975-, *Glickman i Lewitus -1941-, Ziskin i col.l. -1941-, Aas -1963-, Bergman -1946-, Staple -1953-, Coolidge -1941-, Siegmund -1951-, Masi -1953-, Mathis -1954, Haim -1955-, Van der Kwast -1956-, Angelopoulos -1966-*

■ Epiteli

En l'epiteli el grau d'acantosi -gruix de la capa espinosa de l'epiteli- pot ser variable. Les interdigitacions papil·lars són elongades, primes, amb anastomosi i amb tendència a dividir-se al seu final. Illes d'epiteli poden aparèixer en la zona adjacent del cori -membrana basal- degut a la secció tangencial de les interdigitacions. S'han trobat també canvis en la capa superficial de l'epiteli tals com la hiperqueratosi -hiperplàsia de la capa còrnia- i la paraqueratosi -transtorn de la queratinització-, però poc

rellevants respecte la histologia de la geniva normal. En els casos d'infiltrat inflamatori agut, en la zona adjacent del teixit connectiu i de forma especial en la regió crevicular, s'observen nombrosos leucòcits polimorfonuclears. *Donnenfiel i col. 1974*

Perona i col.l. -1987- descrigueren que el nombre de cèl.lules de Langerhans (cèl.lules presentadores d'antígens) es trobaven disminuïdes en la geniva de pacients amb EGIFe.

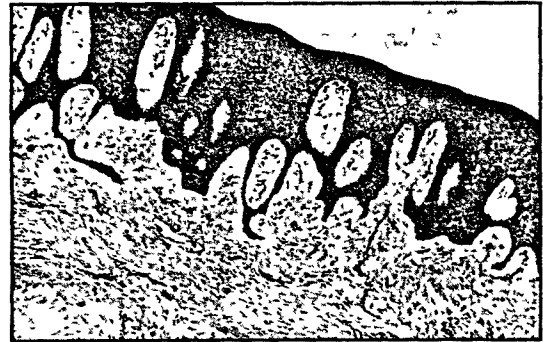
■ Teixit connectiu

El sobrecreixement gingival és el resultat d'una severa expansió d'un dels compartiments del teixit connectiu. El teixit presenta abundants fascicles de fibres col.làgenes de disposició tortuosa i sense cap orientació, i un increment de la substància fonamental amorfa. *Rateitschak-Plüss i col.l. -1983-, Wysocki i col.l. -1983-, Tydesley i Rotter -1984-, Ramon i col.l. -1984-, Lucas i col.l. -1985-, Narayanan i Hassell -1985-, Rostock i col.l. -1986-, Dellillers i col.l. -1986-, Barak i col.l. -1987-, Sooriyamoorthy i Gower -1989-* A partir de determinades tècniques histoquímiques, es localitzen grànuls de mucopolisacàrids altament sulfatats en l'interior dels fibroblastes, substàncies constituents de la matriu intercel.lular, i que presenten la mateixa composició i es tenyeixen amb la mateixa intensitat que els grànuls esmentats. *Figura 18. Lucas i col.l. -1985-, Pernu i col.l. -1989*

Hassell i Hefti -1991- senyalaren que al microscopi òptic les característiques de la lesió gingival induïda per la fenitoïna, en absència d'inflamació, eren difícils de diferenciar del teixit gingival normal. Apuntaren a més a més que no existia ni hiperplàsia, ni hipertròfia en el sentit estricte dels termes, i per tant no existia un increment real del nombre de fibroblastes ni del seu volum.

Figura 19 - Histopatologia de la geniva.
Engrandiment ginigval induït per fàrmacs

L'epiteli gingival (paraqueratinitzat) presenta diferents graus d'acantosi, interdigitacions estretes i allargades que tendeixen a confluir, amb relativa inflamació. El teixit connectiu es caracteritza per l'acúmulo de fibres de col.làgena i quantitats variables de substància fonamental amorfa. [hematoxilina i eosina x 80].



2.4.2 - Microscopia electrònica.

L'estudi en microscopia electrònica de l'engrandiment gingival induït per fàrmacs, corrobora la teoria que implica al compartiment intercel.lular com el causant del sobrecreixement gingival.

Haim -1955-, estudiant el teixit connectiu de l'EGIFe aportà l'existència d'un increment de la matriu intercel.lular -substància fonamental amorfa i fibres-. Fins aleshores no quedava clar si l'increment de la quantitat de fibres de col.làgena era secundari a:

- un increment del nombre de fibroblastes,
- un increment de la producció de col.lagen,
- una disminució de la seva degradació,
- o una combinació d'aquests factors.

Per clarificar això Hall i Squire -1982- varen estudiar la geniva d'hurons al microscopi electrònic. Ells van veure:

- que el volum i el nombre de fibroblastes era invariable,
- una disminució del nombre de fagosomes, i
- que el col.lagen apareixia disminuït en termes de volum relatiu, degut al desplaçament provocat per l'increment de la substància fonamental.

Així Hall i Squire conclogueren que l'EGiFe era degut a un increment de la substància fonamental amorfa. Un any més tard fou demostrat *in vitro* un increment de la síntesi de glicoamino-glicans sulfatats, component de la substància fonamental, en cultius de fibroblastes provinents de geniva engrandida per la fenitoïna. Kantor i Hassell -1983- Altres autors han demostrat que el teixit connectiu incrementat presenta una densitat superior de la seva matriu no col.làgena i concretament de la substància fonamental. Bernstein i Hassell -1987-

Hassell i Hefti -1991-, compararen la geniva humana normal de l'engrandida. En la geniva engrandida trobaren:

- una disminució del volum i de la densitat del col.lagen,
- un increment de la matriu intercel.lular,
- la presència d'uns fibroblastes on el seu reticle endoplasmàtic rugós mostrava una baixa densitat,
- una alteració en la relació nucli-citoplasma, i

- a més a més aquests fibroblastes presentaven una disminució de la seva capacitat de degradació, la qual cosa desencadenava les alteracions de la matriu intercel.lular del teixit connectiu gingival.

Segons tots aquests estudis la geniva engrandida per la fenitoïna contenia un volum disminuït de col.lagen i un increment compensatori de la substància fonamental. Així doncs aquests fibroblastes possiblement serien menys actius en la seva funció degradadora, la qual cosa explicaria les alteracions a nivell de la matriu intercel.lular del teixit connectiu gingival.

Altres autors valorant l'EGINi han demostrat al microscopi electrònic l'existència de fibroblastes que presenten un important reticle endoplasmàtic rugós, amb els seus grànuls de secreció més o menys nombrosos. Els fibroblastes que contenen aquests grànuls de secreció, són aparentment més abundants en les zones on el col.lagen es troba densificat. Lucas i col.l. -1985-. Així en definitiva es fa difícil reconèixer si l'augment de la fracció extracel.lular tradueix un metabolisme en què predomina un excés de la síntesi, un dèficit de la degradació o bé la combinació d'ambdós estats.

Sooriyamoorthy i Gower -1989- indicaren que a nivell de la substància base intercel.lular hi hauria similituds entre el teixit connectiu de l'EGIFe i el de l'EGICsA, en referència als densos grànuls de secreció de l'interior dels fibroblastes (que contenen glicoaminoglicans sulfatats -GAGs-).

2.4.3 - Cultius cel.lulars.

Hassell i Gilbert -1983-, estudiaren in vitro la síntesi de proteïna i col.lagen per part dels fibroblastes provinents d'una geniva sana en disset

persones joves no epilèptiques. Tan sols set de les línies cel·lulars varen respondre a la fenitoïna en un mitjà de cultiu. Aquest fet recolzaria la hipòtesi de l'existència de subpoblacions de fibroblastes genèticament determinades, que les farien o no susceptibles a aquests fàrmacs. Pels autors els fibroblastes *responders* gairebé sempre incrementarien la seva síntesi de proteïna i col·lagen.

Els cultius de fibroblastes gingivals procedents de geniva engrandida per la fenitoïna, es caracteritzen per l'elevada producció de glicoaminoglicans sulfatats i proteoglicans. Kantor i Hassell -1983-, Dahllöf i col.l. -1986-, Dahllöf i Hjerpe -1987- A més a més queda clar que qualsevol alteració en el metabolisme dels glicoaminoglicans podria influir en l'estat del col·lagen dins de la geniva i d'aquesta manera modificar l'homeostasi del teixit. Toole i Lowther -1968-, Obrink i Sundelöf -1973-, Vogel i Heinegard -1983- Així doncs, l'excés de teixit gingival que resulta de la ingesta de fenitoïna no representa ni hipertròfia ni hiperplàsia i tampoc és una fibrosi real; es descriuria millor com un engrandiment gingival.

En el procés habitual d'envelliment del teixit connectiu és sabut que els fibroblastes redueixen de forma paulatina el seu *turn-over*. Johnson i col.l. -1990- Johnson i col.l. varen estudiar l'efecte de l'edat en els fibroblastes procedents d'una geniva engrandida per la fenitoïna, en relació a la síntesi de proteïna i col·làgena, en comparació a l'activitat del fibroblaste procedent d'una geniva normal. Les seves observacions demostraren que les cèl·lules, que havien interaccionat amb la fenitoïna i presentaven un fenotip característic, no experimentaven aquesta disminució de la síntesi durant el seu procés d'envelliment.

És sabut que en l'EGIFe hi ha un component inflamatori -secundari a l'acúmulo de placa bacteriana- que no provoca a priori una pèrdua d'inserció

periodontal, pel que s'hipotetitzava que el fàrmac afavoriria la presència d'algun component que estimulés la regeneració tissular. La fenitoïna induiria la secreció de determinats factors de creixement que actuarien sobre els fibroblastes, i contrarestarien l'efecte catabòlic de la inflamació, mantenint-se el nivell d'inserció periodontal. *Offenbacher -1993-*

Experiments recents amb cultius cel·lulars mostren que la ciclosporina A exerceix efectes directes sobre els fibroblastes gingivals de l'ésser humà, la qual cosa provoca un augment en la producció de macromolècules de la matriu intercel·lular. *Coley i col.l. -1986-, Zebrowski i col.l. -1986-, Buchanan i Smith -1986- Tipton i Dabbons -1989-, Fan i Scott -1989-* evidenciaren que la CsA administrada en cultius de fibroblastes gingivals mostraven una disminució dosi dependent de l'activitat de la col·lagenasa.

Nishikawa i col.l. -1991- indicaren que els fibroblastes cultivats en un medi ric amb nifedipina, no presentaven canvis morfològics ni proliferatius, i que tampoc s'alterava la seva capacitat de síntesi -fibres de col·làgena, proteïnes-. *Nishikawa i col.l. -1991-* Contràriament *Tipton i Dabbons el 1994* assenyalaren que in vitro els fibroblastes procedents d'EGINi presentaven un defecte en la regulació del seu metabolisme, que afavoria l'acúmulo de fibres de col·làgena, fibronectina i glicaminoglicans.

Altres autors amb l'intent de reconèixer l'efecte dels calci antagonistes sobre la proliferació cel·lular, síntesi d'ADN i col·làgena en cultius de fibroblastes -responders i non responders- gingivals procedents de pacients amb engrandiment induït per la nifedipina, comprovaren que tots aquests paràmetres s'incrementaven en el cas dels fibroblastes responders. *Fujii i col.l -1994-*

Actualment existeix un cert desconeixement dels mecanismes involucrats en la regulació de la via fagocítica de degradació del col·lagen.

Recentment però s'ha constatat que les citokines -substàncies alliberades en el procés d'inflamació- podrien modular el procés de degradació del col.lagen. Així mentre determinades citokines com el TGF- β -factor de creixement transformador- β - incrementarien el procés de fagocitosi del col.lagen, la IL-1 α inhibiria aquest procés. *Van der Zee i col.l. -1997-*

2.5 - Concepte d'Engrandiment Gingival.

L'engrandiment gingival podria obeir a: un augment del nombre de cèl.lules, principalment queratinocits o fibroblastes, tractant-se aleshores d'un procés tumoral o bé d'una hiperplàsia com el seu terme indica; o bé també podria ser el resultat d'un increment dels components del compartiment extracel.lular, substància fonamental amorfa i fibres del teixit connectiu -fibres de col.làgena-.

En el cas de l'engrandiment gingival induït per fàrmacs s'ha vist que no existeix una relació clara entre el volum de l'engrandiment i la realitat d'un augment numèric significatiu d'un dels compartiments cel.lulars. La majoria d'autors estan d'acord en descriure -per microscopia electrònica- un augment important del volum de fibres de col.làgena. *Lucas i col.l. -1985-* Aquesta característica histopatològica semblaria més una esclerosi, en la mesura que no existeix un augment marcat del nombre de fibroblastes, i que aquest teixit fibrós en excés envaeix l'entramat conjuntiu pre-existent. *Cabanne i Bonenfant -1989* Aquest fenomen es considera comú per tots els engrandiments gingivals induïts per fàrmacs: fenitoïna, ciclosporina A i calci antagonistes.

Hassell i col.l. -1978- en un estudi clínic en pacients tractats amb fenitoïna, el mateix *Hassell i col.l. -1982-*, en un estudi experimental en

gats tractats amb fenitoina i en Heijl i Sundin -1987-, en un estudi experimental amb gossos Beagle tractats amb dihidropiridines (nitrendipina), arriben a la conclusió que en l'engrandiment gingival no hi ha un increment de la quantitat de col·làgena per unitat de volum, ni tampoc hi ha evidència d'un augment en la cel·lularitat del teixit, descrivint-ho aleshores com un teixit en excés de composició normal. Ells no consideren que la lesió gingival representi cap mena d'hipertròfia, ni hiperplàsia, ni fibrosi, però sí que la consideren un exemple de creixement incontrolat de teixit connectiu, de composició cel·lular i fibrosa aparentment normal.

Hall i Squier -1982-, varen detectar un increment relatiu de la substància fonamental en el teixit connectiu gingival, que s'explicaria per una disminució en la degradació del material extracel·lular per part dels fibroblastes, mantenint-se però un nivell constant de síntesi proteica. Tot això desembocaria en un increment del volum de teixit connectiu i es manifestaria clínicament com un engrandiment.

Altres autors en els seus treballs no evidencien un increment absolut en el nombre de fibroblastes, negant l'existència d'una veritable hiperplàsia, però sí que constaten la presència d'una matriu intercel·lular augmentada en tots o bé en alguns dels seus components. Angelopoulos -1975-, Hassell i col·l. -1979-, Rateitschak-Plüss i col·l. -1983-, Wysocki i col·l. -1983-, Tyldesley i col·l. -1984-, Dellillers i col·l. -1986-, Rostock i col·l. -1986-., Hassell -1990-, Peñarrocha-Diago i col·l. -1990- Així l'engrandiment gingival induït per fàrmacs no representaria una hipertròfia, ni una hiperplàsia, ni una fibrosi, però seria un exemple del creixement descontrolat del teixit connectiu d'aparença i composició normals, en quant a la cel·lularitat i a les fibres. La quantitat d'aquests elements per unitat de teixit seria normal, però amb un creixement descontrolat, d'aquí que fora millor emprar el terme engrandiment/sobrecreixement gingival.

2.6 - Índexs de mesura.

Els estudis clínics, igual que els experimentals, precisen d'uns índexs i unes mesures que permetran quantificar allò que s'estudia de forma objectiva. És per això que ens hem de servir d'aquests mètodes per tal que els seus resultats puguin ser reproduïbles per altres investigadors.

Els índexs emprats per la mesura de l'engrandiment gingival tenen una validesa poc fiable ja que sovint es basen en una valoració subjectiva d'allò observat.

La majoria de mètodes es basen en una escala arbitrària de quatre punts, que van del 0 -sense canvis-, fins el 3 -engrandiment extrem-. *Kimball - 1939- Robinson -1942-*, classificà els canvis de la geniva en cinc grups d'acord amb la severitat de la reacció, valorant alhora l'engrandiment i l'estat de salut gingival:

1 - la geniva no es troba incrementada.

2 - elevació del teixit gingival entre les dues dents adjacents.

3 - tota l'àrea del voltant del marge dentari es troba incrementada

4 - creixement generalitzat o engrandiment de les genives.

5 - extensiu creixement de les genives, les quals cobreixen les superfícies anterior i posterior de les dents. La dent, en algunes ocasions, pot quedar enterrada sota la geniva.

Harris i Ewalt -1942-, modificaren alguns dels aspectes de l'índex de Robinson i establiren la següent gradació a l'hora de mesurar l'engrandiment gingival:

0 - la geniva no exhibeix signes clínics d'engrandiment.

1 - engrandiment mínim; increment de la densitat de la geniva amb un marcat piquetejat i d'aparença granular.

2 - engrandiment moderat; s'evidencia un increment en la grandària de la papil·la interdental i la geniva marginal es troba notablement engrandida.

3 - engrandiment marcat; caracteritzat per un envaïment dels teixits gingivals sobre la corona clínica de les dents.

4 - àrees amb un engrandiment tan sever que inclús pot interferir amb la funció.

Angelopoulos i Goaz -1972-, establiren la següent gradació per descriure l'EGIFe:

0 - teixit sà.

1 - teixit que cobreix $1/3$ de la corona clínica.

2 - teixit que cobreix $2/3$ de la corona clínica.

3 - $>$ de $2/3$ de creixement del teixit gingival en la corona dental.

Addy i col.l. -1983-, degut a que varen trobar dificultats a l'hora de diferenciar la geniva normal (0) de l'engrandiment mínim (1) de l'índex de Harris i Ewalt (0-4), el varen modificar obtenint el següent índex:

Mínim - no hi ha engrandiment; engrandiment incipient evidenciat per un increment de la densitat de la geniva, amb un marcat piquetejat i d'aparença granular.

Moderat - engrandiment amb un increment de la mida de la papil·la i/o de la geniva marginal.

Sever - engrandiment marcat que mostra un envaïment de la geniva cap a la corona clínica, o un engruiximent profund de la geniva cobrint una gran part de la corona clínica.

L'estudi de Seymour i col.l. -1985- defineix un índex d'engrandiment gingival basat en l'estudi del model de guix de l'arcada superior i inferior, fent ús de l'alginat com a material d'impressió.

□ *Característiques de l'índex de Seymour i col.l.:*

□ *Determinació de les localitzacions,*

- valoren la regió anterior de les dues arcades dentàries, de canina a canina (13-23 // 33-43), degut a que és el sector on l'engrandiment hi és més freqüent.

- quan una d'aquestes dents del sector anterior està absent, és substituïda per la premolar.

- els segments anteriors, superior i inferior, són dividits en cinc unitats gingivals, tan per vestibular (v) com per lingual/palatí (l/p). - Figura 19.

□ *Component horitzontal de l'engrandiment gingival,*

mesura el gruix de la geniva en direcció vestibulo-linguo/palatal (horitzontal) per a cada unitat gingival. Figura 20.

La gradació del gruix gingival en les dues superfícies, v. i l/p., és evaluada de la següent forma:

0 - amplada normal del marge gingival lliure.

1 - gruix gingival que va des de la normalitat fins a 2mm.

2 - gruix superior als 2 mm.

□ *Component vertical de l'engrandiment gingival,*

mesura el sobrecreixement en direcció àpico-coronal (vertical) per cada unitat gingival.

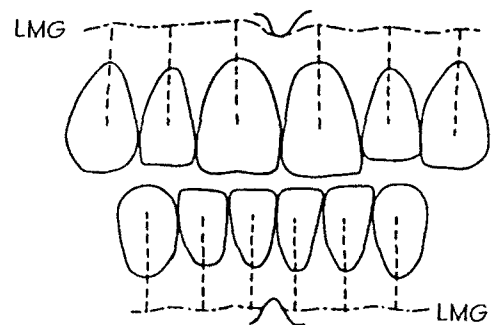
La valoració de l'envaïment del teixit gingival cap a les superfícies de la dent adjacent (corona clínica), és graduada de 0 a 3 en les superfícies v. i l/p. tal com es mostra en el dibuix. Sent el valor 3, l'extensió del teixit gingival cap a la línia mitja d'aquesta corona clínica, en la transició de la unitat gingival establerta prèviament. Figura 21.

Aquest component vertical de l'AG ha estat usat com l'únic índex de mesura de l'engrandiment gingival en estudis previs. Aas -1963-, Conrad i col.l. -1974-, McGaw -1987-

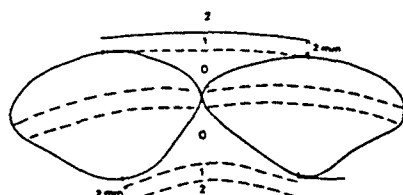
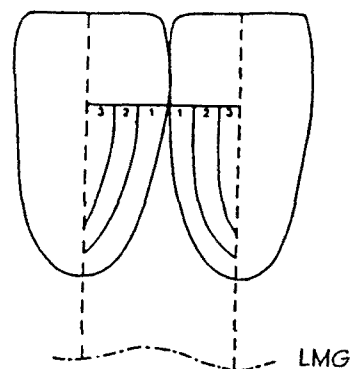
Així tenim:

- 0 - no hi ha engrandiment gingival.
- 1 - engrandiment lleuger,
la geniva marginal creix de forma incipient.
- 2 - engrandiment moderat,
menys de la meitat de la llargada de la corona.
- 3- engrandiment marcat,
més de la meitat de la llargada de la corona.

Figura 19 - Índex de Seymour.
Divisió de les dents anteriors en unitats gingivals.
LMG - Línia mucogingival.



Figures 20 i 21 - Índex de Seymour.
Criteris utilitzats en el registre de l'engrandiment
gingival en les superfícies de les dents en direcció
àpico-coronal (vertical) i vestibulo-lingual
(horitzontal) d'una unitat gingival.
LMG - línia mucogingival.



□ *Altres consideracions,*

- Quan existeix una discrepància entre l'envaïment cap a dues superfícies adjacents de la mateixa unitat -creixement asimètric-, la mesura enregistrada serà la més alta.
- Els dos registres -gruix i envaïment gingival- són sumats, per així obtenir la xifra d'engrandiment de cada una de les unitats gingivals.
- El valor màxim que es pot obtenir amb aquest mètode és de 5.
- Són vint les unitats gingivals examinades i per això el grau d'engrandiment del sector anterior, superior i inferior, és expressat en forma de percentatge.

Aquests autors, Seymour i col.l., indiquen que el seu índex ofereix una elevada sensibilitat, ja que pren nota del grau d'alteració en quant al gruix del teixit gingival, en direcció vestibulo-linguo/palatatal (horitzontal), així com de l'envaïment vers les superfícies coronals, en direcció àpico-coronal (vertical). Ells emfatitzen també que l'avantatge de combinar els components vertical i horitzontal de l'AG és poder passar d'un diagnòstic bidimensional al tridimensional, ja que fins aleshores tan sols s'enregistrava el sobrecreixement en sentit vertical.

El mètode de registre introduït per Seymour i col.l el 1985, ha estat emprat en els diferents estudis d'investigació relacionats amb l'engrandiment gingival induït pels tres tipus de grups farmacològics -antiepilèptics, ciclosporina A i calci antagonistes-. Barclay i col.l. -1992-, Thomason i col.l. -1992-, Thomason i col.l. -1993-

Dahllöf i Modéer el 1986/1987, a partir dels models de guix avaluaren el sobrecreixement gingival en base al gruix de la geniva marginal en sentit buco-linguo/palatal. Les mesures les prenen a nivell de la regió incisal i de la primera molar permanent, ambdues en l'arcada superior i inferior. El gruix de la geniva el mesuraven des de la superfície vestibular de la dent fins l'àrea més prominent de la geniva marginal. El punt més cervical de la superfície vestibular de la dent era emprat com a punt de referència. També evaluaren el sobrecreixement en sentit vertical amb el registre clínic d'aquelles profunditats de sondatge superiors als 4mm -pseudobosses-, que les catalogaren com engrandiment.

Slavin i Taylor -1987-, es basaren encara en criteris subjectius a l'hora de determinar la presència d'engrandiment gingival, i que el defineixen quan hi ha un creixement obvi de la papil·la en més de dos espais interdentials.

Barak i col.l. -1987-, en el seu estudi histològic establiren quatre graus de sobrecreixement basats en la llargada de les interdigitacions (acantosi -engruiximent de l'estrat espinós-), a partir del microscopi òptic:

Grau 1 - geniva normal.

l'amplada de l'epiteli: 0.30-0.50 mm.

Grau 2 - engrandiment lleuger,

l'amplada de l'epiteli: 0.50-1.50 mm.

Grau 3 - engrandiment moderat,

l'amplada de l'epiteli: 1.50-3.00 mm.

Grau 4 - engrandiment sever,

l'amplada de l'epiteli: 3.00-4.00 mm.
visible clínicament.

Grant i col.l. -1988-, usaren el següent criteri a l'hora d'evaluar el grau d'engrandiment gingival dels seus pacients:

Inexistent - no s'observen canvis gingivals.

Lleu - la geniva es mostra ferma, puntejada i s'engrandeix lleugerament a la base coronària de les dents anteriors.

Moderat - engrandiment de les genives amb un teixit que cobreix menys de la meitat de la corona de les dents anteriors.

Sever - geniva que cobreix més de la meitat de la corona de les dents anteriors.

Peñarrocha-Diago i col.l. -1990-, utilitzaren en el seu treball referent a l'engrandiment gingival induït per la fenitoïna, l'índex de Harris i Ewalt a l'hora de valorar aquest paràmetre.

Miller i Damm -1992-, varen fer servir l'índex original, d'Angelopoulos i Goaz modificat. En aquest índex l'altura del teixit gingival és mesurada des de la unió amelo-cementària fins el marge gingival lliure i l'amplada des de la superfície de l'esmalt fins el marge labial del teixit gingival. Assignaren la següent gradació:

0 - no hi ha engrandiment. Geniva normal.

1 - engrandiment lleu, menys de 2 mm. de creixement i que cobreix 1/3 o menys de la corona.

2 - engrandiment moderat, de 2-4 mm. de creixement i/o que s'extén al 1/3 mig de la corona.

3 - engrandiment sever, nodular, més de 4 mm. de creixement i/o > 2/3 de la corona.

Finalment altres autors com King i col.l. -1993-, senyalen que el criteri clínic per tal d'evidenciar l'engrandiment gingival no està ben definit universalment, i que podria ser inapropiat comparar els resultats d'incidència d'engrandiment gingival recollits en diferents estudis. Molts dels investigadors clínics presenten casos de pacients afectes d'engrandiment gingival, sense fer ús de cap índex per quantificar aquest sobrecreixement, *Rateitschack-Plües i col.l. -1983-*, *Bennett i Christian -1985-* mentre que en d'altres estudis es basen en índexs semi-quantitatius, la qual cosa afegeix a la mesura un component subjectiu molt significatiu, a l'hora d'evaluar aquest engrandiment gingival. *Tyldesley i Rotter -1984-*, *McGaw i col.l. -1987-*

2.7. - Tractament

El tractament de l'engrandiment gingival depèn del grau d'afectació i de les característiques particulars de cada pacient, individualitzant-se en base a l'etiologia i als factors que afavoreixen aquest dismorfisme. Les necessitats del tractament apareixen quan la inflamació i/o la càries; la parla, la masticació i l'estètica comprometen la quotidianitat de l'individu.

S'ha demostrat que l'engrandiment gingival pot ser reduït o probablement previngut amb un bon control de placa dirigit a eliminar la inflamació gingival, encara que sovint la cirurgia esdevé el tractament que pot arribar a resoldre "ad integrum" aquest sobrecreixement. Taula IV

Taula IV - Tractament.

<p>* Tractament mèdic i/o preventiu</p> <p>Control de la placa bacteriana:</p> <ul style="list-style-type: none">- Instruccions d'higiene oral- Col.lutoris <p>Àcid fòlic</p> <p>Modificació de l'estratègia terapèutica en l'EGIF</p> <p>* Tractament quirúrgic. Gingivectomia-gingivoplàstia</p> <p>Gingivectomia amb cirurgia convencional -bisell extern o intern-</p> <p>Gingivectomia amb quimiocirurgia -en desús-</p> <p>Gingivectomia amb electrocirurgia</p> <p>Gingivectomia amb làser de CO₂</p>

2.7.1 - Tractament mèdic i/o preventiu.

2.7.1.1 - Control de la placa bacteriana.

S'ha demostrat que l'engrandiment gingival pot ser reduït o possiblement previngut amb un meticulós control de placa, dirigit a eliminar la inflamació gingival. Hall -1965-, Ciancio -1974-, Angelopoulos -1975- L'objectiu per tant és eliminar tots els irritants locals del teixit gingival i mantenir una correcta higiene oral. Ja Donnenfield el 1972 indicà que el control de placa post-gingivectomia prevenia la recurrència clínica i histològica de l'engrandiment gingival.

■ Instruccions d'higiene oral. Profilaxi periodontal

Hi ha nombrosos estudis que confirmen que el bon control de placa bacteriana -instruccions d'higiene oral, profilaxi periodontal-, minimitza l'engrandiment gingival induït per fàrmacs, encara que no és possible la seva total remissió. Pihlstrom i col.l. -1980-, Modéer i col.l. -1986-, Hancock i Swan -1990-

Alguns autors han desenvolupat estudis longitudinals on els pacients han estat instruïts per mantenir un correcte control de la placa bacteriana, que s'ha pogut instaurar abans de rebre la medicació inductora del sobrecreixement gingival (Fenitoïna). Els resultats d'aquests estudis mostren que l'engrandiment es presenta en la totalitat dels pacients medicats, i que per tant aquest específic programa de control de placa no és suficient per evitar del tot el desenvolupament d'aquest dismorfisme. *Dahllöf i Modéer -1986-*

També s'han dissenyat programes preventius de control de placa en pacients epilèptics entre els que un grup seguia un programa intensiu de prevenció des de dos anys abans d'iniciar el tractament amb fenitoïna; un altre era sotmés a un moderat programa preventiu, implantat uns anys després d'haver iniciat el tractament amb fenitoïna; i finalment un tercer grup control que no rebia cap mena de programa preventiu addicional durant el seu tractament amb fenitoïna. Els resultats obtinguts al cap de dos anys d'haver iniciat el seguiment mostraven una major efectivitat en la prevenció de l'engrandiment gingival induït per la fenitoïna en el primer grup -instruït abans del tractament anticomicial-. Això quedaria suportat pel fet de què l'interval de temps entre l'inici de la medicació amb fenitoïna i la implantació del programa preventiu, estaria positivament correlacionat amb l'aparició d'engrandiment gingival. *Modéer i Dahllöf -1987-*

En referència als altres fàrmacs inductors de l'engrandiment gingival també han aparegut en la literatura estudis que valoren l'eficàcia d'un programa preventiu en pacients tractats amb ciclosporina A, *Seymour i Smith - 1991-* i nifedipina. *López i col.l. -1994-* Aquests estudis conclouen que el control de placa i la retirada dels irritants locals són beneficiosos per la salut

gingival del pacient, però que aquestes mesures per sí soles no prevenen l'engrandiment gingival.

■ Col.lutoris

El correcte control de la placa bacteriana és una proposta difícil de posar en pràctica, i el seu èxit dependrà de l'habilitat i la motivació al llarg del temps. Lograr un nivell satisfactori d'higiene bucal mitjançant els mètodes mecànics -raspallat- no és fàcil, i en el temps, molts pacients perden aquesta destresa adquirida en un primer moment. D'altra banda molts pacients epilèptics tenen discapacitats mentals i físiques les quals limiten l'eliminació mecànica de la placa bacteriana. Per tant l'ús de la clorhexidina en el control de placa està ben establert, i la seva prescripció en els pacients discapacitats ha estat indicada.

Així determinats autors com O'neil i Figures -1982- conclouen que:

- l'adequat control de placa previndrà el desenvolupament de l'engrandiment gingival en els pacients epilèptics que estan prenent fenitoïna,
- encara que es realitzi una detallada instrucció i supervisió pocs pacients epilèptics que estan prenent fenitoïna logren un control mecànic estandard de la placa, que sigui suficient per prevenir la recurrència de l'engrandiment gingival.
- amb una supervisió i adequada preparació, els glopeigs diaris amb clorhexidina com a suplement de la higiene mecànica, permeten un control de placa més efectiu i una incidència més baixa en la recurrència d'engrandiment gingival en aquests pacients.

També Shibly i col.l. -1994-, obtingueren uns resultats satisfactoris amb l'ús de clorhexidina al 0.12 % -dues vegades al dia durant tres mesos- en pacients amb engrandiment gingival induït per fàrmacs -nifedipina, diltiazem, fenitoïna, verapamil i ciclosporina A-, els qual presentaren una reducció del sobrecreixement gingival, a més a més d'una important millora dels índexs gingival i de placa.

2.7.1.2 - Àcid fòlic.

Des de l'època de Klipstein -1964-, Malpas i col.l. -1966-, Reynolds i col.l. -1966-, Flexnerd i Hartman -1969- i Jensen i Olesen -1970-; Drew i col.l. -1987- aquests autors han constatat que la fenitoïna interfereix en el metabolisme de l'àcid fòlic en malalts epilèptics. La incidència del dèficit d'àcid fòlic en aquests pacients ha estat presentat en diferents estudis en l'interval del 37% al 90%.

La causa d'aquesta deficiència no està ben establerta i els mecanismes explicatius d'aquest dèficit d'àcid fòlic serien:

- la malabsorció d'àcid fòlic. *Benn i col.l.-1971-*

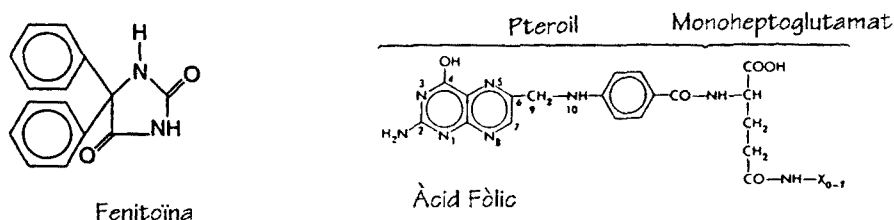
- l'alteració de l'ingrés de l'àcid fòlic als teixits per part de la fenitoïna *Krondieck i col.l. -1978-*

- la inducció del metabolisme hepàtic de l'àcid fòlic per part de la fenitoïna. *Berg i col.l. -1988-*

Totes aquestes alteracions serien el resultat de la similitud química estructural entre la fenitoïna i l'àcid fòlic. *Herbert i Zaluski. -1962-. Figura 22.*

El dèficit d'àcid fòlic s'ha associat amb un increment de la inflamació gingival. Els resultats de nombrosos estudis clínics han indicat que els

suplements amb àcid fòlic, tant per via sistèmica com per via tòpica, estan associats a una disminució de la resposta inflamatòria induïda per la placa. Vogel i col.l.-1976/ 1978-, Vogel i Deasy -1978/1980, Thomson i Pack -1982-, Pack -1984-



Figures 22 - Estructures químiques de la fenitoïna i l'àcid fòlic.

Ja al 1977 Vogel establí la hipòtesi de que la fenitoïna podria induir uns canvis en el metabolisme dels folats que provocarien una major susceptibilitat a la inflamació de la geniva davant de factors etiològics locals i al mateix temps contribuirien a la inducció del sobrecreixement gingival per part de la fenitoïna. El mateix Vogel -1980-, en un estudi experimental amb gats, mostrà una disminució en la incidència i en la severitat de la inducció per part de la fenitoïna de l'engrandiment gingival en els animals que rebien suplementes d'àcid fòlic. En humans fins aleshores no existien en la literatura estudis controlats que investiguessin l'efecte de l'àcid fòlic en l'EGIFe. De tota manera, certes publicacions d'aleshores apuntaven dades clíniques que indicaven que suplementes d'àcid fòlic tendien a reduir la incidència i la severitat de l'EGIFe. Burgmann -1974-, Inoue i Harrison -1981-

Drew i col.l.-1987-, desenvoluparen un estudi a doble cec encaminat a quantificar clínicament els efectes de l'administració tòpica i sistèmica de l'àcid fòlic en l'EGIFe en l'home. Durant un període de sis mesos un grup de

pacients tractats amb fenitoïna reberen dues aplicacions tòpiques diàries amb una solució d'àcid fòlic. Al mateix temps un altre grup rebia dues dosis diàries d'àcid fòlic sistèmic, mentre que un grup control rebia medicament placebo. Els resultats indicaren que en el període de l'estudi (180 dies), l'àcid fòlic tòpic inhibia significativament l'engrandiment gingival en una proporció superior, que el grup de l'àcid fòlic sistèmic o el grup que rebia el medicament placebo. A partir d'aquí s'elaboraren nombroses hipòtesis amb l'intent d'explicar el per què el fàrmac tòpicament inhibia de forma significativa l'engrandiment gingival, i en canvi aquest efecte beneficiós no s'obtenia amb la seva administració sistèmica.

A partir d'aquí s'han postulat nombroses hipòtesis amb la intenció d'explicar el paper de l'àcid fòlic en la reducció del sobrecreixement gingival induït per la fenitoïna. Així tenim que:

- L'àcid fòlic podria reduir la flora patògena periodontal. Això és una conjectura ja que no hi ha cap estudi en la literatura que parli de l'efecte del folat en la patologia infecciosa periodontal.
- El folat tòpic pot reduir la inflamació gràcies a la seva unió a endotoxines derivades de la placa bacteriana. *George i Pack -1983-* Aquesta unió evitaria que les endotoxines estimulessin el sistema immunitari del complement, reduint la inflamació local i evitant l'aparició dels canvis de sobrecreixement dels teixits gingivals. Es podria acceptar aleshores que l'addició tòpica d'àcid fòlic afavoriria que els folats interaccionessin amb el teixit gingival a una concentració superior, que no pas si aquests fossin administrats per via sistèmica.
- *Vogel i col.l. -1976, 1977-*, postularen que el dèficit d'àcid fòlic a nivell gingival podia existir, encara que els seus nivells sanguinis es mantinguessin dins dels límits de la normalitat. A més a més aquest

dèficit ja havia estat prèviament constatat a nivell de l'epiteli sulcular.

Whitehead i col.l. -1973-

□ Hall -1965-, Ciancio-1974-, varen demostrar que l'engrandiment associat a la fenitoïna podia ser previngut amb un absolut control de placa el qual pretenia eliminar la inflamació gingival. Així altres factors que inhibissin la inflamació, tals com els que incrementen la funció de barrera de l'epiteli sulcular, podrien també reduir o prevenir l'engrandiment. S'ha també doncs explicat que els canvis citològics reversibles deguts als dèficits de folats afectarien a les cèl.lules epitelials dels diferents òrgans que tenen un ràpid turn over, *Hermos i col.l. -1972-*, *Whitehead i col.l. -1973-* evitant la seva completa maduració cel.lular. *Goldthwait i Bendich -1952-* Si la fenitoïna produís un dèficit localitzat de folats a nivell gingival degut a que intereferís amb el seu metabolisme cel.lular, el seu suplement o aportació podria inhibir la inflamació gràcies a que es facilitaria a l'epiteli sulcular completar la seva adequada maduració, la qual cosa incrementaria la funció de barrera epitelial. Tal reducció de la inflamació incidiria directament en l'aparició d'aquest dismorfisme -sobrecreixement-.

□ *Hassell i col.l. -1978-*, indicaren que el més important metabolit de la fenitoïna 5-parahidroxifenil-5-fenilhidantoina (P-HPPH), era el causant de l'engrandiment gingival en animals. *Olesen i Jensen -1980-* informaren que els suplementes de folats inhibien la formació d'aquest metabolit. Així, l'àcid fòlic podria disminuir la incidència o la severitat de l'engrandiment al interferir en la producció de P-HPPH.

□ Molts autors han postulat que l'àcid fòlic i la fenitoïna podien actuar com antagonistes competitius. *Klipstein -1964-*, *Girwood -1960-* *Herbert i Zalusky -1962-*, mostraren la semblança de l'estructura química de la fenitoïna i l'àcid fòlic. Així l'antagonisme competitiu, si existís podria explicar la disminució de l'engrandiment observat en aquest estudi. Figura 22.

Addy i col.l. -1983-, no trobaren cap relació significativa entre els nivells sèrics de folats i el grau d'engrandiment.

Brown i col.l. -1991-, en un estudi realitzat en 21 pacients epilèptics, deu d'ells varen rebre àcid fòlic per via oral i els altres onze un medicament placebo. Al cap de setze setmanes no es van trobar diferències significatives entre els dos grups en quan a l'engrandiment ni en la salut gingival. Aquest estudi confirmaria que l'administració sistèmica d'àcid fòlic tindria un efecte poc rellevant en la regressió de l'engrandiment induït per la fenitoïna. Aquests resultats coincideixen amb les conclusions obtingudes per Drew i col.l. -1987-, els quals postulaven positius resultats de l'administració tòpica d'àcid fòlic respecte els resultats negatius de la seva administració sistèmica. L'àcid fòlic administrat tòpicament aconseguiria així una alta concentració local, interactuant directament amb els fibroblastes gingivals afectats.

Poppell i col.l. -1991-, en el seu estudi es proposaren determinar si els suplementes d'àcid fòlic sistèmic podrien evitar la recurrència del creixement gingival induït per la fenitoïna, després de la gingivectomia, fent ús d'uns mètodes precisos a l'hora de determinar els canvis del creixement gingival. Al finalitzar aquest estudi comprovaren que existia una reducció significativa de recurrència de l'engrandiment gingival en el grup tractat amb àcid fòlic, tot i que tan sols era del 6%-7%, als tres i sis mesos d'haver realitzat la gingivectomia.

2.7.1.3 - Modificació de l'estratègia terapèutica en l'EGIF.

■ Reducció o supressió del fàrmac inductor

La suspensió de la medicació semblaria ser el mètode més lògic a l'hora de tractar l'engrandiment gingival induït per fàrmacs -EGIF-. Quan la medicació amb fenitoïna és suspesa, la majoria de pacients presenten una recuperació parcial o total de la normalitat del teixit gingival. *Glickman i Lewitus*

-1941-, Harris i Ewalt -1942-, Staple -1953-, Van der Kwast -1956- Aquesta millora també s'ha observat quan es redueixen les dosis de fenitoïna. Però des del moment que aquest fàrmac és el d'elecció pel control i tractament de l'epilèpsia tipus gran mal, Angelopoulos -1975- considera que no hauria de ser retirada completament, a no ser que aquest engrandiment representés una limitació pel pacient, o bé que pogués ser reemplaçada d'una manera efectiva per un altre fàrmac anticomicial.

Walker i col.l. -1980-, consideraren que el tractament més satisfactori de la lesió bàsica seria la retirada del fàrmac inductor, això aturaria el procés i es produiria una millora de l'engrandiment al cap de pocs mesos; però que al restituir la seva administració existiria una recurrència de la lesió gingival. Lederman i col.l. -1984- Altres fàrmacs anticomicials podrien ser per tant usats en determinades ocasions, però que sovint no són tant efectius com la fenitoïna.

Dahllof i col.l. -1991-, també valoraren en deu nens la regressió de l'engrandiment gingival induït per la fenitoïna després de la retirada de la medicació. Abans de la reducció progressiva de la fenitoïna, aquests nens reberen una profilaxi periodontal professional. Després de tan sols un mes existí una reducció estadísticament significativa de la dimensió buco-lingual de la geniva marginal en el sector anterior d'ambdós maxil.lars.

L'engrandiment gingival induït per la ciclosporina A disminueix o bé pot arribar a resoldre's després de la retirada del fàrmac en un període no inferior als sis mesos. Daley i Wysocki -1984- També estudis recents corroboren que la reducció de la dosi total de ciclosporina A es tradueix amb una reducció significativa del grau d'afectació gingival. Piatelli i col.l. -1993-

També en l'engrandiment gingival induït pels calciantagonistes de la retirada o interrupció del fàrmac, en resultaria una regressió del creixement gingival sense recurrències. *Pernu i col.l. -1989-*, *Nishikawa i col.l. -1991-* La retirada del fàrmac tan sols és possible després de valorar detingudament la situació clínica del pacient.

El canvi d'aquest fàrmac per un nou agent amb similar acció farmacològica, és possible quan realment existeix un agent alternatiu que sigui capaç de controlar la patologia de base que afecta aquell individu. Així per exemple en els pacients epilèptics, la fenitoïna podria ser substituïda per carbamazepina *Lundström i col.l. -1982-* o àcid valproïc. *Seymour i col.l. -1985-* També una nifedipina emprada en el tractament antihipertensiu podria ser reemplaçada per qualsevol altra agent antihipertensiu - diurètics, *Nishikawa i col.l. -1991-* β -bloquejants, inhibidors de l'enzim convertidor de l'angiotensina, ...-. Pel cas de la ciclosporina A la gravetat de la patologia a tractar -trasplantaments- fa difícil que aquest fàrmac pugui ser substituït per d'altres agents que siguin capaços de controlar el rebuig de l'òrgan transplantat en aquests pacients.

■ Altres medicacions

Altres procediments s'han recomanat en el control de l'engrandiment gingival induït per fàrmacs, generalment en combinació amb el tractament periodontal conservador. Per exemple l'associació de vitamina C *Millhon i Osterberg -1942-* o d'altres preparats vitamínics, *Gertenrich i Brown. -1969-* peròxid de carbamida; *Blaine i col.l. -1973-* tots ells desaprovats en estudis posteriors per d'altres autors.

L'ús de determinats antibiòtics han ajudat a reduir i en alguns casos resoldre l'EGICsA.

Així tenim que:

■ En una serie de quatre pacients trasplantats renals que desenvoluparen un engrandiment en relació al tractament amb ciclosporina A, coincidint amb l'administració de metronidazol durant set dies, s'enregistrà una reducció del seu engrandiment gingival. *Wong i col.l. -1994-*

■ En un article recent es descriu en una dona de quaranta anys afecta d'artritis reumatoidea i tractada amb ciclosporina A, un engrandiment gingival en què els autors prescriuen el metronidazol com a teràpia per resoldre la seva alteració gingival. Als catorze dies del seu ús a una dosi de 750mg -tres cops al dia-, comprovaren la reducció en la severitat del sobrecreixement que remeté completament seguint el tractament antibiòtic durant un nou període de dues setmanes. Al cap de sis mesos de seguir el seu tractament amb la ciclosporina A per la seva artritis, aquest engrandiment no reaparegué. Finalment els autors concloueren que és difícil de dir si aquesta reducció era deguda a l'efecte antibacterià del metronidazol o bé a algun altre mecanisme. *Cecchin i col.l. -1997-*

■ En un altre estudi també de dos pacients transplantats renals i tractats amb ciclosporina A, l'engrandiment millorà després de l'administració d'azitromicina durant un període de cinc dies. *Wahlström i col.l. -1995-*

■ Hassell i Hefti -1991-, comentaren que en un estudi clínic fet per Norris i Cunliffe -1987-, els quals documentaren la regressió del sobrecreixement gingival en una dona de 28 anys tractada amb fenitoïna i que havia començat a prendre isotretinoin -àcid retinoïc- a dosi de 35mg/dia pel tractament del seu acné refractari. Els efectes coneguts del isotretinoin és que inhibeix la proliferació dels fibroblastes, la producció de col.làgena i l'activitat de la col.lagenasa. *Hein i col.l. -1984-* Tot plegat ens explicaria la regressió clínica observada per Norris i Cunliffe.

El coneixement del mecanisme exacte involucrat en la reducció de l'engrandiment secundari al tractament amb agents antibacterians

(metronidazol i azitromizina) en ambdós estudis encara no ha estat ben establert.

Tenint en compte la possible relació dels antibiòtics en la reducció de l'engrandiment gingival, per un altre cantó sembla paradoxal la descripció d'un únic cas d'engrandiment gingival en relació a l'administració d'eritromicina, tal com s'ha descrit en l'apartat d'etiologia. *Valsecchi i Cinelli - 1992-*

2.7.2 - Tractament quirúrgic. Gingivectomia-gingivoplàstia.

En la majoria de pacients en els que la reducció, interrupció o canvi del fàrmac no és possible, i les mesures profilàctiques han fracassat, aleshores el tractament recomanat és l'exèresi quirúrgica de l'excés de teixit gingival. *Livingston i Livingston -1969-*

Des del moment que es decideix la gingivectomia és fa necessària una preparació prequirúrgica -fase higiènica del tractament periodontal- amb l'objectiu de reduir el grau d'inflamació i la presència de factors locals - càlcul, placa i restauracions sobreexteses. *Carranza -1993, Kieser -1990-* Encara que la gingivectomia és el mètode més ràpid, aquest té en molts casos un valor temporal, ja que el teixit torna a créixer si el pacient no coopera en un adequat programa d'higiene oral -fase de manteniment del tractament periodontal-.

2.7.2.1 - Gingivectomia amb cirurgia convencional.

Tot i que aquest mètode ha sigut el d'elecció des de que es varen descriure els primers engrandiments gingivals induïts per la fenitoïna, els resultats que s'obtenen són poc engrescadors.

La gingivectomia és un procediment radical insuficient, i en aquells individus que segueixen estant sotmesos al factor inductor de l'engrandiment (fàrmac), de ben segur presentaran una recidiva. Per tal d'assegurar uns resultats més satisfactoris, segons en Angelopoulos - 1975-, aquest procediment hauria de ser usat en combinació a altres mètodes ja esmentats -tractament periodontal conservador-.

El terme gingivectomia s'ha imposat per designar tots els processos incisionals d'exèresi gingival, procés en què les parets del teixit tou de les pseudobosses supracrestals s'eliminen mitjançant l'escissió . Carranza -1993-

Actualment la cirurgia periodontal tracta els processos de sobrecreixement gingival amb la tècnica de gingivectomia a bisell intern (amb penjall), que minimitza el sagnat i evita la cicatrització per segona intenció de la gingivectomia clàssica o a bisell extern.

■ Indicacions

Les indicacions de la gingivectomia inclouen:

- l'engrandiment gingival o el sobrecreixement, com el que s'observa en l'engrandiment induït per fàrmacs,
- les pseudobosses que es troben disposades coronalment a la cresta alveolar quan existeix una banda de geniva adherida adequada,
- la fibromatosi gingival idiopàtica,
- l'erupció passiva, alterada o tardana, i
- la necessitat d'incrementar la longitud de la corona clínica per així augmentar la retenció amb finalitats protètiques o l'allargament coronal per estètica.

■ **Contraindicacions**

Entre les contraindicacions -absolutes o relatives- de la gingivectomia trobem:

- les àrees on existeix poca, o bé no existeix geniva inserida,
- allà on el fons de la bossa es troba en la unió muco-gingival o bé apical a aquesta,
- quan existeixin bosses infraòssies,
- quan existeixi un engruiximent de l'os alveolar marginal, i
- quan està indicada la cirurgia òssia, així com les àrees labials on l'exèresi de la geniva pot conduir a corones clíniques llargues, poc estètiques.

D'altra banda la gingivoplàstia fa referència al recontornejat i remodelat quirúrgic de la superfície externa de la geniva. En aquesta tècnica gairebé no s'extirpa epiteli gingival del solc o de la bossa. Aquesta és una variant de la gingivectomia en la qual la mucosa adherida al voltant de les dent és remodelada per tal de proporcionar contorns més estètics i funcionals.

■ **Avantatges**

Els avantatges de la gingivectomia inclouen:

- la simplicitat tècnica amb bon accés visual, sobretot per vestibular.
- l'eliminació completa de la bossa i el resultat morfològic es pot predir per finalitats cosmètiques o bé per eliminar àrees de retenció de placa.

■ **Desavantatges.**

D'entre els desavantatges de la gingivectomia, i en funció de la tècnica emprada -bisell extern o intern- es troben en diferents gradacions:

- el sagnat post-operatori.
- la cicatrització per segona intenció.
- el perill de l'exposició òssia amb la subsegüent reabsorció del suport de la cresta alveolar.
- la pèrdua de geniva inserida i exposició de les àrees cervicals de les dents, amb un increment de la sensibilitat radicular, augmentant el risc de càries radiculars superficials, a més a més de l'allargament poc estètic de les dents.
- el seu procediment per palatí pot interferir amb la parla.

■ **Procediment operatori.**

■ La gingivectomia a bisell extern -clàssica-, es realitza una incisió contínua dirigida en sentit coronal, en un angle de 45° respecte l'eix longitudinal de la dent, acabant a la base de la pseudobossa.

S'utilitza un anestèsic local associat a un vasoconstrictor per tal de poder controlar l'hemorràgia, especialment pel fet que es tractarà d'una cicatrització per segona intenció. Cohen -1988- Després de l'anestèsia local es medeix la profunditat de les pseudobosses, i el nivell de la base de la pseudobossa es transfereix a la superfície externa de la geniva, a partir d'un marcador de bossa o bé amb la sonda periodontal. Els punts sagnants indicaran la base de la pseudobossa.

Inicialment es realitza una incisió lleugerament apical als punts de sagnat, amb un bisturí de gingivectomia, de fulla ampla i inclinada en un angle de 45° respecte l'eix longitudinal de la dent en sentit coronal.

Havent realitzat la incisió, s'utilitza un bisturí de gingivectomia interproximal, en forma de llança, que es col·loca en la incisió i es desplaça al llarg de les bases de les bosses, extenent-se de manera interproximal el més lluny possible. Arribat a aquest punt, el teixit generalment estarà lliure i podrà extreure's fàcilment mitjançant una cureta. El marge de la incisió s'aprimarà a partir d'unes tisores, un instrument rotatori o d'unes pinces llevabocins, per tal de lograr un contorn llis.

Freqüentment les superfícies radiculars poden quedar exposades, practicant-se en aquest moment l'allisat radicular. Finalment es disposa un apòsit periodontal en tota l'àrea quirúrgica, especialment per la comoditat del pacient.

■ La gingivectomia a bisell intern -amb penjall-, es basa en l'exèresi de la totalitat de la paret del teixit tou de la pseudobossa periodontal a través d'una incisió interna bisellada amb reposició i sutura del penjall, que evita la cicatrització per segona intenció i no deixa una superfície exposada cruenta a la cavitat bucal. L'objectiu específic de la gingivectomia és eliminar les pseudobosses supraòssies i recontoornejar la geniva fibròtica i engrandida. *Genco i col.l. -1993-*

■ La gingivoplàstia, pot realitzar-se a partir d'una pinça llevabocins per a teixit o amb material rotatori (freses diamantades), que permetran aprimar el teixit de les superfícies interradiculars, i així establir un contorn més suau. El teixit

de cicatrització serà prim, amb una arquitectura harmònica per evitar la retenció de restes alimentaris.

■ Post-operatori

Després del procediment quirúrgic -gingivectomia a bisell extern-, la resposta inicial consisteix en la formació d'un coàgul que protegeix la superfície; el teixit subjacent pateix una inflamació aguda amb alguns punts de necrosi. El coàgul serà substituït per teixit de granulació. Carranza - 1993-

L'epitelització d'una ferida per gingivectomia comença als pocs dies després del procediment quirúrgic i es completa normalment entre els set i catorze dies. Després esdevindrà la regeneració del teixit connectiu supraalveolar, donant com a resultat una unitat gingival, que tindrà les característiques d'una geniva lliure normal.

La cicatrització total de la gingivectomia esdevé a les quatre o cinc setmanes, i s'ha vist que el remodelat de la cresta òssia alveolar té lloc al llarg d'aquesta fase.

Encara que els canvis hístics que es presenten durant la curació post-gingivectomia són els mateixos per a tots els individus, el temps que es requereix per la curació completa varia de forma important, depenent de la tècnica quirúrgica emprada -bisell extern o intern-, de l'àrea de la superfície intervinguda i la presència d'irritants locals.

Finalment recalcar que la gingivectomia a bisell extern -clàssica-, habitualment va associada a una considerable pèrdua hemàtica i a una cicatrització exclusivament per segona intenció, precisant d'un apòsit periodontal per minimitzar el risc de complicacions i requerint un control estricte durant el post-operatori immediat. Realitzar aquesta cirurgia en

determinats pacients, especialment els que pateixen un retard mental sever, esdevé tècnicament difícil, i és per això que poden presentar més complicacions de la ferida quirúrgica: sagnat post-operatori, remoció no intencionada de la sutura, etc. Walker i col.l. -1980-, Roed-Petersen -1993-

2.7.2.2 - Gingivectomia amb quimiocirurgia.

Hi ha una gran varietat de tècniques descrites respecte l'ús de substàncies químiques en comptes del bisturí per tal d'eliminar l'excés de teixit gingival. Una d'aquestes tècniques comprèn l'ús de paraformaldehid al 5% (trioximetilè), incorporat en una pasta d'òxid de zenc eugenol modificada que és col·locada en el marge gingival i a l'interior de la pseudobossa. Una altra tècnica utilitza l'hidròxid de potasi. Løe -1961-

Aquests mètodes tenen les següents desavantatges i és per això que no es recomana el seu ús:

- la profunditat d'acció no pot controlar-se, per tant, el teixit sa insertat subjacent a la pseudobossa pot resultar lesionat.
- la remodelació gingival no pot realitzar-se de forma efectiva, i
- l'epitelització i reformació de l'epiteli d'unió, així com el restabliment del sistema de fibres de la cresta alveolar són més lents en les ferides gingivals tractades de forma química que en aquelles produïdes per un bisturí. Tonna i Stahl -1967-

2.7.2.3 - Gingivectomia amb electrocirurgia.

Els pacients afectats per un retràs psicomotor precisen sovint gingivectomies secundàries a l'EGIFe. Quan són tractats amb les tècniques quirúrgiques convencionals, fent ús del bisturí, sovint

desenvolupen complicacions en el seu post-operatori, ja que presenten dificultat en mantenir l'àrea intervinguda en unes condicions mínimes necessàries pel guariment de la ferida. *Walker i col.l. -1980-*

En l'eliminació dels engrandiments gingivals i en la gingivoplastia s'utilitza una corrent -rectificada- combinada de tall i coagulació. L'ús de l'electrocirurgia en la gingivectomia presenta els següents avantatges i desavantatges. *Walker i col.l. -1980-*

■ **Avantatges:**

- permet el contornejat adequat del teixit
- control de l'hemorràgia. L'hemorràgia és insignificant en comparació amb la gingivectomia convencional
- mínim dolor i discomfort post-operatori
- tècnica idònia en pacients amb retard psicomotor

■ **Desavantatges:**

- no és possible la seva aplicació en pacients portadors d'un marcapàs cardíac no compatible o mal protegit
- si la punta quirúrgica entra en contacte amb l'os pot causar una lesió irreparable. La calor generada pot lesionar el teixit i provocar la pèrdua del suport periodontal, quan l'electrode actua a prop de l'os
- en els casos que l'electrode toca l'arrel, es produeixen cremades en el cement radicular

- el contacte amb les restauracions metàl·liques pot induir una lesió tèrmica pulpar
- necessitat de protegir l'instrumental metàl·lic amb material aïllant (làtex) per tal d'evitar lesions d'altres teixits que no siguin els de l'engrandiment gingival
- està proscrit en els procediments que comportin proximitat amb l'os, com les intervencions de penjalls o cirurgia mucogingival
- durant la intervenció es desprèn una olor desagradable

Per tant l'ús de l'electrocirurgia es limitarà als procediments superficials:

- eliminació dels engrandiments gingivals
- gingivoplàstia
- reubicació de frens i insercions musculars
- incisió d'abscessos periodontals i penjalls pericoronals

Alguns investigadors indiquen que no hi ha diferències importants en el guariment gingival entre la ressecció amb electrocirurgia i la que s'efectua amb el bisturí convencional. Mentre que d'altres troben que després de l'electrocirurgia, la curació es retarda i hi ha una major lesió òssia.

Quan s'utilitza l'electrocirurgia en les resseccions profundes pròximes a l'os, aquesta tècnica pot produir recessió gingival, necrosi òssia i segrest, pèrdua de l'altura òssia, exposició de les furques i mobilitat dentària; tot això no succeeix amb el bisturí convencional. Walker i col.l. -1980-

2.7.2.4 - Gingivectomia amb làser de CO₂.

La paraula làser correspon a les inicials de *light amplification stimulated emission radiation* "ampliació de la llum per emissió estimulada de radiacions". Bàsicament s'han desenvolupat quatre tipus de làser per a l'aplicació en el camp de la medicina: el de CO₂, el de Neodymium, el d'argon i el de rubí. El làser de CO₂ va ser desenvolupat l'any 1964 per Patel i col.l.

El làser és un nou instrument en el camp de l'odontologia. La cirurgia amb làser ha estat emprada en medicina durant més d'una dècada, en especialitats quirúrgiques com l'otorrinolaringologia, la dermatologia, la cirurgia plàstica, la ginecologia, l'oftalmologia, la neurocirurgia, la urologia, la cirurgia toràcica i càrdio-vascular, la cirurgia general i de l'aparell digestiu, la cirurgia ortopèdica i traumatologia, i més recentment la cirurgia oral i maxil.lo-facial i l'odontoestomatologia. Dixon -1983-, Kazuhiko -1983-, Pecaro i Garehime -1983-, Kaplan i Giler -1984-, Berna i Berna -1988-

L'energia del làser de CO₂ és bàsicament absorbida per l'aigua, la qual actua com el primer mitjà d'absorció. Com que la mucosa oral està principalment constituïda per aigua, el raig de làser de CO₂ és absorbit completament pel teixit i és convertit en energia calorífica. Luomanem -1990- L'efecte resultant és el de l'exèresi d'una porció localitzada del teixit per evaporació-vaporització.

El procediment de la gingivectomia amb cirurgia convencional en l'engrandiment gingival induït per fàrmacs, és complicat degut a que el teixit presenta una morfologia desigual, la papil.la interdental és bulbosa i sovint presenta certa mobilitat, la qual cosa fa que aquesta tècnica sigui més difícil. La gingivectomia a bisell extern no sempre ens ofereix el resultat desitjat i sovint hi ha un sagnat excessiu, el qual no és fàcilment

controlable degut a la natura de la ferida quirúrgica. A més a més els pacients experimenten un disconfort post-operatori, i com qualsevol procediment quirúrgic s'hi ha d'afegir el risc d'infecció.

La gingivectomia amb làser sembla oferir nombrosos avantatges respecte la gingivectomia a bisell extern -clàssica-, a l'hora d'eliminar la geniva engrandida i essencialment la deguda a l'EGIFe. *Pick i col.l.-1985-*

El làser de CO₂ ofereix dues possibilitat durant el seu ús:

- feix focalitzat (*focused beam*), emprat per realitzar incisions hemostàtiques. A més a més serà útil per l'obtenció de mostres de teixit per a biòpsia
- feix desfocalitzat (*defocused beam*), capaç de vaporitzar i eliminar la massa de teixit engrandit.

És fonamental abans de desenvolupar aquesta tècnica, determinar la quantitat de geniva a retirar, per tal de no lesionar, ni destruir el teixit connectiu i les estructures dures adjacents. També abans d'iniciar aquesta cirurgia, el pacient ha de ser sotmès a un tractament periodontal conservador -fase higiènica del tractament periodontal-, profilaxi per eliminar el gruix més important de residus i els dipòsits de càlcul, seguit d'un raspat i allisat radicular. *Barak i Kaplan -1988-*

■ **Procediment quirúrgic.** *Abt i col.l. -1987-*

A/ En un primer temps, s'escolleixen les porcions de teixit que interessa biopsiar amb el làser -opció feix focalitzat-.

B/ A continuació es procedeix a la vaporització i eliminació de la massa de teixit engrandit amb el làser -opció feix desfocalitzat-.

C/ Posteriorment amb el làser -opció feix focalitzat- es reproduïx i es dibuixa la forma anatòmica de la geniva.

■ Avantatges del làser de CO₂

■ El làser ofereix un camp quirúrgic gairebé sec, amb molt menys sagnat que la cirurgia convencional. Això és degut a l'habilitat del làser que coagula els vasos de diàmetre menor o igual als 0.5 mm. Gràcies al manteniment d'un camp quirúrgic sec, el temps quirúrgic pot ser reduït. *Kaplan i Raif -1981-*

■ Habilitat de coagular, vaporitzar o bé tallar tan sols variant el potencial i el temps d'aplicació. *Pick i col.l.-1985-*

■ Esterilització instantània de l'àrea intervinguda, la qual cosa tendeix a disminuir la possibilitat d'infecció. *Pick i col.l.-1985-*

■ No existeix contacte quirúrgic, evitant-se el trauma de les estructures annexes a l'àrea d'excisió. *Pick i col.l.-1985-*

■ Ràpida curació, amb una mínima inflamació i cicatriu post-operatòria, gràcies a la mínima lesió tissular del teixit pròxim. *Hylton - 1986-* Així als deu dies la cicatrització ja és visible, i a les tres setmanes el guariment és complet.

Chomette i col.l. -1989-, a partir d'un estudi amb biòpsies de pell i mucosa oral, i fent ús de determinades tècniques immunohistoquímiques, compararen la cicatrització de les incisions entre les mostres tractades amb làser i les que ho foren amb el bisturí convencional. Les alteracions vasculars produïdes pel làser de CO₂ semblarien ser les responsables d'una reacció vàsculo-exudativa retardada, la qual cosa es traduiria clínicament per l'absència de tumefacció en el punt d'impactació amb el làser i en la seva periferia. Com a resultat existiria un retard en l'exudació de fibronectina i paral·lelament un retràs en la cicatrització. No obstant l'estímul precoç del metabolisme dels fibroblastes, augmentaria la secreció de col·làgena

tipus III, produint-se una millor cicatrització que l'obtinguda amb el bisturí convencional.

Els concloueren que amb el làser tot i que existeixi una síntesi tardana de col·làgena tipus III i fibronectina, la qual cosa endarrerriria la curació completa de la ferida quirúrgica, la quantitat d'aquests elements, serien significativament superiors respecte les mostres tractades amb la cirurgia convencional, i és per això que la qualitat de la cicatriu milloraria amb el làser.

■ Quan el dolor post-operatori apareix, aquest cedeix fàcilment amb analgèsics convencionals. La baixa intensitat del dolor post-operatori s'ha atribuït al fet de què el làser produeix una lesió mínima dels teixits restants i un efecte de segellat al voltant de les terminacions nervioses que limiten la transmissió de l'estímul dolorós. *Carruth -1982-*

■ Els pacients que reben una teràpia anticoagulant es beneficiaran de la capacitat hemostàtica d'aquesta tècnica. *Kaplan i Giller -1984-* El fet de què el dolor post-operatori, l'edema i el sagnat intra-operatori, siguin minimitzats amb el làser de CO₂, contribuiran al benestar del pacient cardíopata.

■ Els pacients amb retràs psicomotor tractats pel seu engrandiment a partir de la cirurgia convencional presenten, degut a la seva falta de cooperació, un post-operatori allargat i no exempt de complicacions, que retrassen el període de curació. Gràcies a que la cirurgia amb làser minimitza els factors irritatius locals en la ferida quirúrgica, el risc de què aquests pacients freqüentment poc col·laboradors es manipulin l'àrea intervinguda és menor, i en conseqüència el curs post-operatori esdevé dins la normalitat. *Roed-Petersen -1993-*

■ Desavantatges del làser de CO₂

■ La manca de percepció tàctil (*feed-back*) durant l'execució de l'acte quirúrgic, obliga al cirurgià a un aprenentatge previ per tal de dominar la tècnica d'operar "sense tocar". *Pick i col.l.-1985*

- La necessitat de protecció ocular tant del cirurgià i ajudants, com del pacient, *Rossmann i col.l. -1987-* ja que l'humor aquós de l'ull pot lesionar-se amb el làser. *Abt i col.l. -1987-*

- També és important la col·locació de paper d'alumini entre la superfície dental i la geniva engrandida, quedant així la dent protegida durant l'exèresi del teixit. *Pick i col.l.-1985*

- L'elevat cost de l'equip.