

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS
"DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUÍZ"
SANTA CLARA, VILLA CLARA

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO PRELIMINAR DE LA GINGIVITIS CRÓNICA Y
LAS PERIODONTITIS DE APARICIÓN TEMPRANA Y TARDÍA.

Por:

Dr. Carlos L. Valentín Ruiz¹, Dra. Elia Merle China Meneses², Dr. Vicente Hernández. Moreno³,
Dr. Frank Quintana Gómez⁴ e Inst. Nelkys García Lluvide⁵

1. Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Instructor. ISCM-VC.
2. Especialista de II Grado en Periodontología. Profesora Auxiliar y Consultante. ISCM-VC.
3. Especialista de II Grado en Inmunología. Instructor. ISCM-VC.
4. Especialista de I Grado en Inmunología.
5. Instructora no graduada de Estomatología.

Resumen

Se realizó un estudio histopatológico de 11 biopsias gingivales en pacientes con gingivitis crónica y periodontitis de aparición tardía y temprana, clasificados de acuerdo con los criterios clínicos y radiológicos establecidos, con el objetivo de conocer las características histopatológicas y, fundamentalmente, el infiltrado inflamatorio en estas tres entidades. Para ello se tomó muestra del tejido gingival por incisión y se transportó a -180°C al laboratorio de Anatomía patológica para su inclusión y corte por congelación; las láminas se colorearon con hematoxilina y eosina para su evaluación histológica por técnicas convencionales de microscopía óptica. Los resultados mostraron patrones histopatológicos con lesiones inmunopatológicas, que son cualitativamente más destructivos en la periodontitis de aparición temprana, lo que indica una menor capacidad de defensa de la respuesta inmune local en estos pacientes.

Descriptores DeCS:

GINGIVITIS/patología
PERIODONTITIS/patología

Subject headings:

GINGIVITIS/pathology
PERIODONTITIS/pathology

Introducción

La salud y la enfermedad periodontal son el resultado de una compleja interacción entre la agresión microbiana y la respuesta defensiva del huésped. El equilibrio de estos dos factores puede romperse por la colonización de periodontopatógenos, a causa de la disfunción del sistema inmune o por ambos. La expresión clínica de la enfermedad está modulada por la respuesta del huésped a los antígenos bacterianos. Aun antes de existir manifestaciones clínicas de la enfermedad, las reacciones inmunológicas comienzan a involucrarse: primero los leucocitos polimorfonucleares y, subsecuentemente, los linfocitos T y B, así como anticuerpos y macrófagos¹⁻⁵.

Page y Schroeder (1976)⁶ sugirieron que el desarrollo de la enfermedad periodontal inflamatoria se puede dividir conceptualmente en cuatro fases:

Fase 1: Etapa inicial: Responde a la nueva formación de placa dentobacteriana y se caracteriza por infiltrado de leucocitos polimorfonucleares, después de dos a cuatro días de iniciado el acúmulo. Aún es subclínica la gingivitis, y se acompaña de vasculitis.

Fase 2: Etapa temprana: Controlada por linfocitos pequeños (75 %), que suelen aparecer a los siete días de evolución. Existe destrucción del colágeno y aumento de la inflamación; ya la gingivitis es visible.

Fase 3: Etapa establecida: Dada por la perpetuidad del acúmulo de placa por más de 21 días, que agrava la gingivitis y es dominada por los linfocitos B, que se transformarán en células plasmáticas, aunque se observan macrófagos y aumento de la destrucción colágena e inflamación.

Fase 4: Etapa avanzada: Marca la transición de gingivitis a periodontitis, que se caracteriza por la destrucción del tejido conectivo, del cemento y reabsorción del hueso alveolar, bolsas reales y períodos cíclicos de actividad. El infiltrado inflamatorio es dominado por células plasmáticas, algunas de ellas presentan apoptosis, y en esta etapa se produce una mayor destrucción del colágeno.

De este estudio⁶ se derivan las siguientes opiniones⁷:

- Las primeras tres fases se corresponden con la gingivitis crónica y la cuarta con las periodontitis.
- Los neutrófilos son las primeras células que llegan a la lesión.
- Los neutrófilos son las células dominantes en el epitelio de unión y surco gingival.
- La transición de gingivitis a periodontitis ocurre después de la activación de los linfocitos B, para transformarse y elevar los niveles de células plasmáticas.

Saglie (1988)⁸ ha establecido una correlación entre la invasión bacteriana y la especificidad del infiltrado mononuclear en cortes de tejidos gingivales enfermos, y pudo determinar que en períodos de actividad aumentan los linfocitos T citotóxicos, T supresores, linfocitos B y células de Langerhans, así como una disminución de los linfocitos T cooperadores, células inductoras, macrófagos y monolitos. Por el contrario, en períodos de inactividad se produce aumento de los linfocitos T cooperadores, células inductoras, macrófagos, monocitos y células NK, y disminuyen los linfocitos T citotóxicos, T supresores y linfocitos B.

Tanto la gingivitis crónica, como las periodontitis de aparición tardía y temprana, son afecciones en frecuencia decreciente, que toman asiento en el periodonto. Sin embargo, en nuestro medio no contamos con el patrón histopatológico de cada una de estas entidades, lo que indiscutiblemente contribuiría a sustentar su diagnóstico, que se basa fundamentalmente en criterios clínicos y radiográficos.

La gingivitis crónica es la forma más frecuente y benigna de enfermedad periodontal. La periodontitis de aparición tardía o del adulto le sigue en frecuencia, y de abandonarse la enfermedad a su curso, puede a largo plazo destruir el aparato de sostén del diente^{1,7}.

Las periodontitis de comienzo temprano engloban a las periodontitis prepuberal, juvenil y rápidamente progresiva, que constituyen formas graves de enfermedad periodontal, que requieren una certera identificación y pronto tratamiento, por su rápida progresión para destruir el aparato de sostén del diente, con la ulterior pérdida de la dentadura natural^{1,7}.

Atendiendo a las consideraciones anteriores, hemos creído de interés realizar el estudio histopatológico de estas afecciones, para dar nuestra modesta contribución al diagnóstico de entidades tan mutilantes de la eficiencia masticatoria, estética, salud física y psíquica de nuestra población.

Métodos

Para este estudio descriptivo, se incluyeron 11 pacientes de ambos sexos, con edades entre 15 y 55 años, recepcionados en el Servicio de Periodoncia del Hospital Universitario "Arnaldo Milán Castro", entre los meses de febrero a mayo de 2003. Se clasificaron según evolución clínica y radiológica en tres grupos:

Grupo 1 (control): Gingivitis crónica (tres pacientes).
Grupo 2: Periodontitis de aparición tardía (cuatro pacientes).
Grupo 3: Periodontitis de aparición temprana (cuatro pacientes).

En este estudio hemos tomado como controles referenciales a los casos de gingivitis crónica, y no muestras de individuos sanos por las siguientes consideraciones:

- Las de tipo ético, ya que la biopsia constituye un proceso invasivo que no se justifica por interés de tipo experimental.
- Los individuos con gingivitis crónica moderada y grave, entre 39 y 55 años, pueden ser considerados como individuos inmunocompetentes en ese momento, y hay características clínicas, radiográficas e histopatológicas particulares que las distinguen de las periodontitis.

A los pacientes estudiados se les facilitó información por escrito acerca del estudio en que se incluirían (Anexo1); se les ofreció, además, toda la información adicional que solicitaron, y se les entregó finalmente, para firmar, el documento del consentimiento informado (Anexo2), como constancia de su aceptación.

Criterios de selección de la muestra:

Criterios generales.

- Desear participar en la investigación y manifestarlo en forma oral y escrita mediante el consentimiento informado.
- Reunir los criterios particulares de uno de los grupos.
- No haber recibido tratamiento periodontal durante los seis meses anteriores.
- No haber estado bajo tratamiento con inmunomoduladores, y otros medicamentos que provoquen hiperplasia gingival.
- No estar embarazada o tomar tabletas anticonceptivas.
- No haber padecido afecciones agudas en los tres meses anteriores a la toma de muestra sanguínea.
- No padecer ninguna afección general que modifique su respuesta defensiva.
- Tener más del 70 % de los dientes presentes.

Criterios particulares en cada grupo:

Grupo 1: Control.

- Índice gingival entre 1,1 y 3,0.
- Edades entre 30 y 55 años.
- Profundidades al sondeo hasta 4 mm.
- Sin signos radiográficos de pérdida ósea.
- Sin antecedentes de haber padecido periodontitis.

Grupo 2:

- Índice gingival entre 1,1 y 3,0.
- Edades entre 35 y 55 años.
- Profundidad al sondeo de más de 5 mm, al menos una bolsa en cada cuadrante o dos o más bolsas en dos cuadrantes.
- Pérdida de hueso entre 20 y 30 %.

Grupo 3:

- Índice gingival de 0,1 a 3,0.
- Edades entre 15 y 30 años.

- Profundidad al sondeo de más de 5 mm, al menos una bolsa en cada cuadrante o dos o más bolsas en dos cuadrantes.
- Pérdida de hueso de más de 30 %.

Criterios del Índice Gingival (IG)⁹

- 0- Encía normal.
- 1- Inflamación leve, ligero cambio de color, ligero edema, no hay hemorragia al sondeo.
- 2- Inflamación moderada, enrojecimiento, edema, brillo, hemorragia al sondaje.
- 3- Inflamación grave, intenso enrojecimiento, así como edema, ulceraciones y tendencia a la hemorragia espontánea.

Puntaje gingival:

- 0,1 - 1,0 -----Gingivitis leve.
- 1,1 - 2,0 -----Gingivitis moderada.
- 2,1 - 3,0 -----Gingivitis grave.

Técnica para la toma de muestra:

Se tomó una muestra de tejido gingival, y para ello se seleccionó una zona representativa de la lesión periodontal. Se empleó la técnica de biopsia por incisión, y se utilizó un bisturí de Bard-Parker con hoja número 15; la muestra fue diseñada de forma rectangular, de manera que abarcara la encía marginal y adherida de la papila gingival; se tomó superficie externa de la encía, tejido conectivo central y epitelio del surco, bolsa periodontal o ambas, y se envió en un receptáculo apropiado a -180°C en nitrógeno líquido al departamento de Anatomía Patológica del Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda".

Técnicas histológicas:

Las muestras recibidas en nitrógeno líquido se orientaron utilizando un microscopio estereoscópico MBC-1, en el que se ubicó el epitelio bucal, de la bolsa y el tejido conectivo. Se procedió a incluirlas en agar gelatina una vez orientadas, para realizarle cortes por congelación a 3 micras en un criostato MINOTOME a una temperatura de -20°C en un local climatizado. Los cortes obtenidos fueron coloreados con hematoxilina y eosina (H/E), y evaluados histológicamente por el Patólogo. No se realizó la inclusión en parafina por no poseer un micrómetro de corte vertical, que es el idóneo para realizar los cortes a los bloques, en los cuales se hubiesen incluido las piezas orientadas bajo microscopio estereoscópico, atendiendo a la posición de los epitelios y tejido conectivo.

Parámetros histológicos:

En cada corte coloreado con H/E se analizaron las siguientes variables:

- Presencia del infiltrado inflamatorio del epitelio bucal y de la bolsa.
- En el tejido conectivo la neoangiogénesis, degeneración del colágeno e infiltrado inflamatorio específico, linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y mastocitos.

Atendiendo a la división de cada preparación histológica en el epitelio de la bolsa y el tejido conectivo adyacente, así como el epitelio bucal y el tejido subyacente, se describe la distribución de los distintos tipos de células,

Resultados

Al realizar el análisis histopatológico de las biopsias, sobre la base de los parámetros previamente establecidos, encontramos lo siguiente (Anexo 3):

Gingivitis crónica: Se observó acantosis moderada del epitelio bucal, así como migración linfocitaria transepitelial ligera y focal del epitelio bucal y de la bolsa. En el tejido conectivo adyacente a este último se observó infiltrado inflamatorio ligero, linfocitario y multifocal. El infiltrado inflamatorio en el tejido conectivo subyacente al epitelio bucal, no fue significativo. Se observó, además, desorganización de las fibras colágenas con basofilia focal. No se halló neoangiogénesis (Fig 1).



Fig 1 Gingivitis crónica 40 x y 100 x.

Forma tardía de periodontitis: Se observó acantosis moderada del epitelio bucal, con alargamiento de las crestas interpapilares y paraqueratosis focal. En el tejido conectivo subyacente al epitelio de la bolsa, hay un infiltrado linfocitario moderado, con migración focal al epitelio de la bolsa. Se encontró moderada desestructuración del colágeno y ligero edema interfibrilar. No se halló neoangiogénesis (Fig 2).

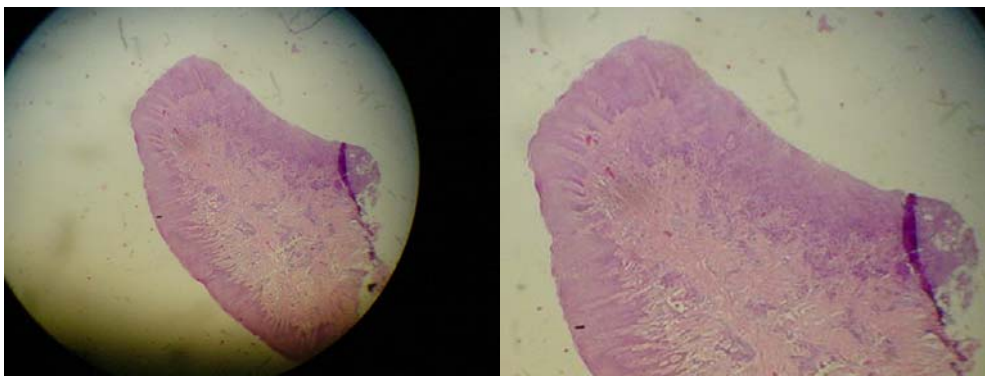


Fig 2 Periodontitis de aparición tardía 40 x y 100 x.

Formas tempranas de periodontitis: Se observó un grado marcado de acantosis y migración linfocitaria transepitelial en el epitelio de la bolsa y en el bucal. El infiltrado inflamatorio mononuclear en el tejido conectivo subyacente al epitelio bucal fue ligero, pero marcado en el subyacente al epitelio de la bolsa. Las fibras colágenas se mostraron notablemente desorganizadas, y se observó neoangiogénesis y vasodilatación (Fig 3).

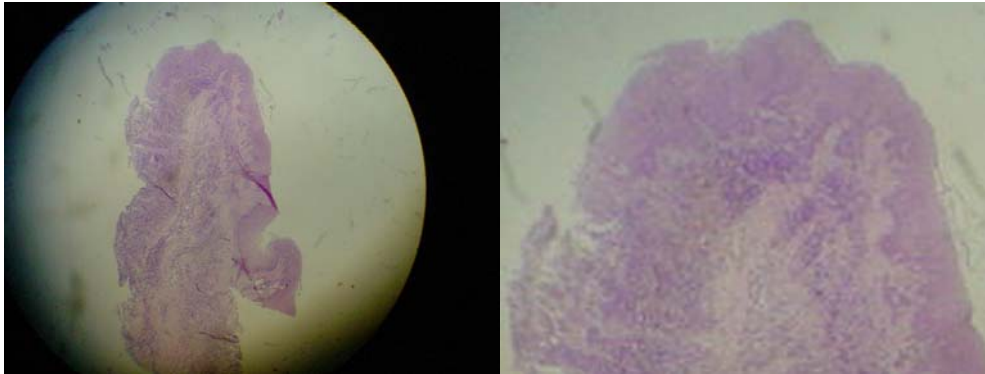


Fig 3 Periodontitis de rápido avance 40 x y 100 x.

Discusión

En el presente estudio se ha realizado un análisis histopatológico de tres formas diferentes de enfermedad periodontal: la gingivitis crónica y las periodontitis de aparición temprana y tardía, mediante técnicas convencionales de microscopía óptica. Esto nos permitió observar la presencia, en mayor o menor grado, de infiltrado inflamatorio, la neoangiogénesis, así como el estado del colágeno, del epitelio bucal y de la bolsa.

En las tres formas de enfermedad periodontal se observó acantosis del epitelio bucal en orden creciente, según aumenta la gravedad de la afección, acompañada de paraqueratosis focal en las formas tardías de periodontitis. Similares hallazgos obtuvieron Riesgo Lobaina¹⁰ y Alandez¹¹, al estudiar 10 casos de gingivitis y 10 de periodontitis, lo que se explica por la adaptación celular y alteraciones del crecimiento y multiplicación que aparecen en las células, las que conservan su capacidad mitótica; esta reacción es de carácter patológico, y se debe a la acción continuada de los microorganismos y sus productos. Entre los estratos epiteliales más afectados está el espinocelular, lo que justifica la acantosis observada.

En las tres afecciones se produjo la migración linfocitaria transepitelial a través de ambos epitelios; ésta fue tornándose más marcada a medida que la lesión era más grave y de mayor intensidad en el epitelio de la bolsa, lo que sucede por razones obvias, debido a la cercana influencia de los microorganismos; a pesar de que conocemos que el linfocito tiene pocas probabilidades de vida en el surco gingival, por sus requerimientos metabólicos de oxígeno, a diferencia de los leucocitos polimorfonucleares⁷.

El infiltrado inflamatorio del tejido conectivo subyacente al epitelio bucal, observado en la muestra estudiada, no fue tan significativo en los casos de gingivitis crónica y periodontitis de aparición tardía, mientras que se calificó como ligero el acúmulo de linfocitos y células plasmáticas en las formas de aparición temprana; sin embargo, el adyacente al epitelio de la bolsa tiene de moderada a marcada infiltración mononuclear, según aumenta la gravedad de la lesión, como es el caso de las periodontitis de aparición temprana; nuestros resultados coinciden de nuevo con Alandez¹¹, y se corresponden con la lesión avanzada descrita en el trabajo clásico de Page y Schroeder⁶, sobre todo en los casos de las periodontitis de aparición temprana.

Con relación al estado de las fibras colágenas, es ostensible el aumento de la intensidad de su desorganización según es más grave la enfermedad, patrón que se ha cumplido en las características histopatológicas antes mencionadas.

De la misma forma, es en las periodontitis de aparición temprana donde se observa la neoangiogénesis, lo que pudiera constituir un elemento distintivo de esta entidad, ya que no se ha observado en las restantes formas de las enfermedades estudiadas.

Como hemos observado en este trabajo, la lesión periodontal tiene un patrón histopatológico compatible con una lesión inmunopatológica, como lo refleja la bibliografía consultada^{1,11-14}.

Los pacientes con formas tempranas de periodontitis, de rápido avance, demuestran cambios cuantitativos y cualitativos diferenciales, compatibles con una respuesta local con menor capacidad defensiva y un mayor componente destructivo^{1,12,13}, pues los linfocitos y los monocitos –como parte integrante de la segunda línea de defensa–, son capaces de producir perfiles de citocinas,

(interleucinas, factor de necrosis de tumores) y prostaglandinas, principalmente la E-2, que además de su acción proinflamatoria, tienen la propiedad de destruir el colágeno y el tejido óseo principalmente.

Este estudio puede ser complementado por determinaciones inmunohistoquímicas del tejido gingival; ello permitiría diferenciar, de manera más evidente, la proporción de células B, T y macrófagos, y destacaría mayores diferencias entre las formas de periodontitis de aparición temprana y tardía, lo que indiscutiblemente contribuiría a confirmar el diagnóstico¹⁴⁻¹⁹.

Summary

A histopathological study was carried out of 11 gingival biopsies in patients with chronic gingivitis and late and early periodontitis. Patients were classified according to clinical and radiological criteria previously established, in order to know histopathological characteristics and mainly the inflammatory percolation in these three entities. A sample from gingival tissue was taken to do so by incision and was carried at 180. Celsius degrees towards the laboratory of Pathological Anatomy to include it and cut it by freezing: laminas were dyed with hematoxilin and eosine for its histological assessment through conventional techniques of optic microscopy. Results showed histopathological patterns with immunopathological injuries, qualitatively more damaging in early periodontitis. It proves a lower capacity of defense of local immune response in these patients.

Referencias bibliográficas

1. Bustamante A. Actualización etiológica periodontal. Rev Asoc Odontol Argent. 1999;87(2):185-7.
2. Zanberlin PM, Zanberlin V. Enfermedades periodontales y diabetes mellitus; una relación de doble sentido. Prensa Med Argentina. 2001;88:439-42.
3. Offenbacher S, Pech J. Periodontitis : a potential risk factor for spontaneous preterm birth special issue. Compendium. 1999;10:132-44.
4. Gamonal J, Bascones A, Silva E. Las quimioquinas en la patogénesis de periodontitis. Periodontol Implantol Oral. 1999;11:89-95.
5. Taqueiche O, Harber J, Kawai T, Smith DS, Moro J, Tanbman MA. Cytokine profile of T lymphocytes from gingival tissue with pathological pocketing. J Dent Res. 2000;79(8):1548-55.
6. Page R, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. Lab Invest. 1976; 33:235-9.
7. Miyasaki K. Periodontal immunology: the immune system involvement in the pathogenesis of periodontal disease [artículo en Internet]. 2000 [citado 23 Oct 2004]; [aprox 4 p.]. Disponible en: <http://www.dent.ucla.edu/pic/members/immunology/index.html>
8. Saggie FR, Pertuiset J, Rezende MT, Nestor M, Marfany A, Chen GJ. In situ correlation immunoidentification of mononuclear infiltrate and invasive bacteria in disease gingiva. J Periodontol. 1988; 59:688-95.
9. Loe H, Silness I. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. Acta Odontol Scand. 1963;21:533-51.
10. Riesgo Lobaina N, Rodríguez Méndez J, Urbizo Vélez J, Martínez Naranjo T. Correlación clínico histopatológica en la enfermedad periodontal inflamatoria crónica. Rev Cubana Estomatol. 1999; 37(3):197-202.
11. Alandez FJ, Hontilla J, Llanes F, Blanco J, Sanz M. Infiltrado inflamatorio mononuclear en la enfermedad periodontal. Arch Odontoestomatol. 1995;11(4):184-96.
12. Yamasaki K, Nakajima T, Ohsawa Y, Yoshie H, Sakurai H, Sakurai K, et. al. Selective expansion of T cells in gingival lesions of patients with chronic inflammatory periodontal disease. Clin Exp Immunol. 2000;120(1):154-61.
13. Bustamante G. Viejos y nuevos conceptos sobre las enfermedades periodontales. Arch Odontol. 2000;16(2):77-2.

14. Lappin DF, Koulouri O, Radvar M, Hodge P, Kinane DF. Relative preparations of mononuclear cell types in periodontal lesions analyzed by immunohistochemistry. *J Clin Periodontol.* 1999;26(3):183-9.
15. Yamonal J, Jorrge O, Silva A. Interleuquina-1 β e interleuquina -8 en pacientes adultos con periodontitis destructiva: efectos del tratamiento periodontal. *Av Periodontol Implantol Oral.* 1999; 11:183-93.
16. Henning BJ, Parhill JM, Chapple IL, Heasman PA, Taylor JJ. Selective expansion of T cells in gingival lesions of patient with chronic inflammatory periodontal disease. *J Periodontol.* 1999; 70-9:1032-8.
17. Urquía M, Tomás I, Cevallos A. Cociente de linfocitos T CD4-CD8 y expresión de moléculas MHC en el tejido de pacientes VIH seropositivos y seronegativos con enfermedad periodontal. *Med Oral.* 1999;4:327-36.
18. Kinane DF. Periodontal diagnostic. *Ann R Australas Coll Dent Surg.* 2000;15:34-41.
19. Lappin DF, Kavlari O, Radvar M, Hodge P, Kinane DF. Relative proportions of mononuclear cell types in periodontal lesions analyzed by immunohistochemistry. *J Clin Periodontol.* 1999;26(3):183-9.
20. Budunelli N, Bicakci N, Keskinoglu A. Flow-cytometric analysis of lymphocyte subsets and mcd-14 expression in patients with various periodontitis categories. *J Clin Periodontol.* 2001;28(5):419-24.