

*Sección: Caso de interés****Fibromatosis gingival, amelogénesis imperfecta, retardo en la erupción dental y retardo en el crecimiento y desarrollo.******¿Un nuevo síndrome?*****Pablo Molano, O.D.¹, Abraham Blank, M.D.², Oscar Tamayo, Lic.³,
Carolina Isaza, M.D.⁴****RESUMEN**

La fibromatosis pertenece a un grupo de proliferaciones de infiltrado fibroso, que exhibe una conducta clínica y un potencial biológico intermedio entre la lesión fibrosa benigna y el fibrosarcoma. Se denomina fibromatosis gingival a la que compromete la mucosa oral, tanto en la región de la tuberosidad maxilar superior como en la encía de los maxilares superiores e inferiores. Varios síndromes multisistémicos se han asociado con fibromatosis gingival. Se informa la asociación de fibromatosis gingival, amelogénesis imperfecta, retardo en la erupción dental, y retardo severo en el crecimiento y desarrollo en una niña de 11 años. Se estudia su núcleo familiar y se describen en detalle los aspectos clínicos, de laboratorio y de patología. La revisión de la literatura no reveló todas estas asociaciones, por lo que se propone este caso como un nuevo síndrome.

Palabras claves. Fibromatosis gingival. Amelogénesis imperfecta hipoplásica. Retardos en crecimiento y desarrollo. Retardo en erupción dental. Síndrome.

La fibromatosis pertenece a un grupo de proliferaciones de infiltrado fibroso, que exhibe una conducta clínica y un potencial biológico intermedio entre la lesión fibrosa benigna y el fibrosarcoma. La cabeza y el cuello son los sitios más comunes de presentación de estas lesiones, especialmente en niños y adultos jóvenes¹. Se han realizado diferentes clasificaciones, con grandes confusiones en el manejo de la nomenclatura. Las manifestaciones clínico-patológicas de la fibromatosis, en los tejidos blandos oral y paraorales, aunque no habían sido bien documentadas, se lograron

definir como un crecimiento difuso de tejido fibroso, pobremente circunscrito, que infiltra tejido adyacente normal, caracterizado por proliferación de fibroblastos bien diferenciados, con cantidades variables de colágeno entre las células proliferantes, que carecen de potencial maligno².

Numerosos síndromes multisistémicos bien definidos se han asociado con fibromatosis gingival, a menudo en relación con otras anomalías como hipertrichosis, epilepsia, retardo mental, tumores de tejidos blandos, agrandamiento de huesos faciales y

en el síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber³.

El término fibromatosis gingival se ha usado para describir el aumento de tamaño de la mucosa, tanto en la región de la tuberosidad maxilar superior como en la encía de los maxilares superior e inferior.

Hay formas localizadas y generalizadas. La forma generalizada puede ser hereditaria, secundaria a medicamentos o idiopática⁴. Cuando aparece antes de la erupción dental, este denso tejido fibroso, puede interferir con ella. Histológicamente, es posible evidenciar hiperplasia moderada del epitelio, con una leve hiperqueratosis y presencia de retepegs. El estroma subyacente está formado casi por completo por haces densos de tejido fibroso, maduro, con pocos fibroblastos jóvenes. En ocasiones se aprecia inflamación crónica causada por la irritación local⁵. Los fibroblastos, a

1. Estudiante de Postgrado en Periodoncia, Escuela de Odontología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
2. Jefe, División de Biología Celular e Inmunogenética, Laboratorio Sasakawa, Departamento de Morfología, Escuela de Ciencias Básicas Médicas, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
3. Estudiante de Postgrado, Departamento de Morfología, Escuela de Ciencias Básicas Médicas, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
4. Profesora Asociada, Departamento de Morfología, Escuela de Ciencias Básicas Médicas, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

menudo tienen un notorio retículo endoplásmico rugoso. Se observan células con núcleo vesicular, similares a mastocitos⁶, hay fascículos entrelazados y prominentes de colágeno, separados por canales vasculares, células inflamatorias, así como acantosis leve y filamentosa del epitelio escamoso estratificado⁷.

La fibromatosis es una condición rara, que ocurre como una anomalía aislada, o como parte de un síndrome genético. El mecanismo genético no se entiende bien, pero se ha visto herencia autosómica recesiva y en otras ocasiones autosómica dominante^{8,9}. En un estudio familiar, no se encontró asociación entre antígenos HLA y la fibromatosis gingival¹⁰. Se puede observar una temprana recurrencia del sobrecrecimiento gingival, alrededor de los dientes posteriores, debido a la gran dificultad en mantener la higiene oral, en comparación con los dientes anteriores¹¹.

Los componentes calcificados del diente, pueden presentar alteraciones en su mineralización, tamaño, forma o color, consideradas como anomalías estructurales. La amelogenénesis imperfecta, es una anomalía estructural hereditaria del esmalte, que ocurre en la dentición primaria y en la permanente⁷. Se encuentra una forma hipomineralizada (defecto en la maduración del esmalte), una hipoplásica (esmalte delgado) y una hipocalcificada (defecto en la mineralización primaria)¹². En la forma hipoplásica, hay una reducción cuantitativa del esmalte, con mineralización normal; es poco frecuente y hay variaciones en el aspecto y el genotipo¹³. La transmisión autosómica recesiva se ha descrito en pocos casos como una anomalía de esmalte delgado, rugoso, amarillo pero duro^{14,15}. Se han descrito numerosos tipos de amelogenénesis imperfecta que se asocian con el cromosoma X, debidos a defectos

estructurales en el gen de amelogenina del cromosoma X¹⁶. Se ha demostrado que el gen se encuentra en el brazo largo del cromosoma X, en el locus AIH3¹⁷.

INFORME DEL CASO

La paciente es una niña de 11.4 años de edad, que presenta fibromatosis gingival idiopática, amelogenénesis imperfecta tipo hipoplásica, anomalía de formas y tamaños dentales, retardo en la erupción dental y retardo severo en el crecimiento y desarrollo físico general.

La madre llevó a la niña para consulta en la Clínica de Periodoncia de la Escuela de Odontología de la Universidad del Valle, Cali, Colombia. Es la tercera de cuatro hermanos, originaria de La Unión (Valle) y vive en Cali.

Como antecedente importante en la familia, el hermano mayor tuvo ausencia congénita de dientes deciduos. Los dientes permanentes, según descripción de la madre, erupcionaron en forma parcial y tenían color amarillo intenso. Le realizaron extracción dental generalizada y luego rehabilitación con prótesis total. En la Figura 1 se muestra el familiograma.

Antecedentes estomatológicos. La madre informa que la niña sufrió un leve retardo en la erupción de los dientes temporales, que tenían aspect-

to anormal en cuanto a color y forma de la dentición. Con el recambio dental se presentó el agrandamiento de las encías. Al examen clínico no se observaron alteraciones en las encías y/o dientes en las hermanas no afectadas ni en los padres. La niña se cepilla los dientes una vez al día y no usa seda dental.

Examen físico general. Los hallazgos para enfatizar se encontraron en el marcado retardo en el crecimiento y desarrollo, así como en el examen estomatológico, que se describe más adelante.

- Edad cronológica: 11 años y 4 meses
- Edad ósea: 7 años y 10 meses
- Talla: 127.6 cm (por debajo del percentil 25%)
- Segmento superior (SS): 62.6 cm
- Segmento inferior (SI): 65 cm
- Relación SS/SI: 0.96
- Envergadura : 121.6 cm
- Mano: 13.8 (10.8%)
- Peso: 22 kg
- Edad para el peso (EP): 7 años 3 meses
- Edad para la talla (ET): 9 años 2 meses
- Relación EP/ET: 0.88
- Relación peso/talla: percentil 10

Según el concepto del examen pediátrico realizado en el Hospital Universitario del Valle (HUV), la talla es baja pero proporcionada. El desarrollo sexual mostró un Tanner O (mamario y púbico).

Examen estomatológico

Extraoral. Paciente mesocéfala; las líneas medias craneofacial y dentaria no coinciden. Presenta perfil recto, con tendencia a la clase 3. Hay hipotonía de los músculos masticadores; se aprecia adeno patía palpable, dolorosa, de

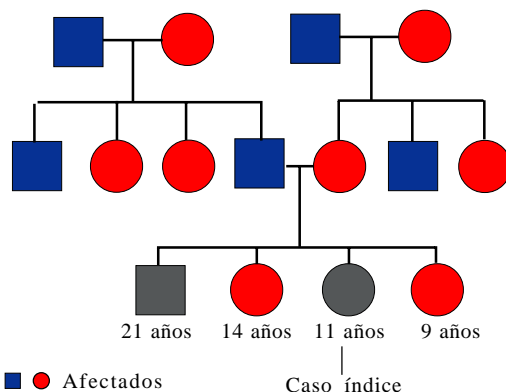


Figura 1. Heredograma de la paciente con su familia.

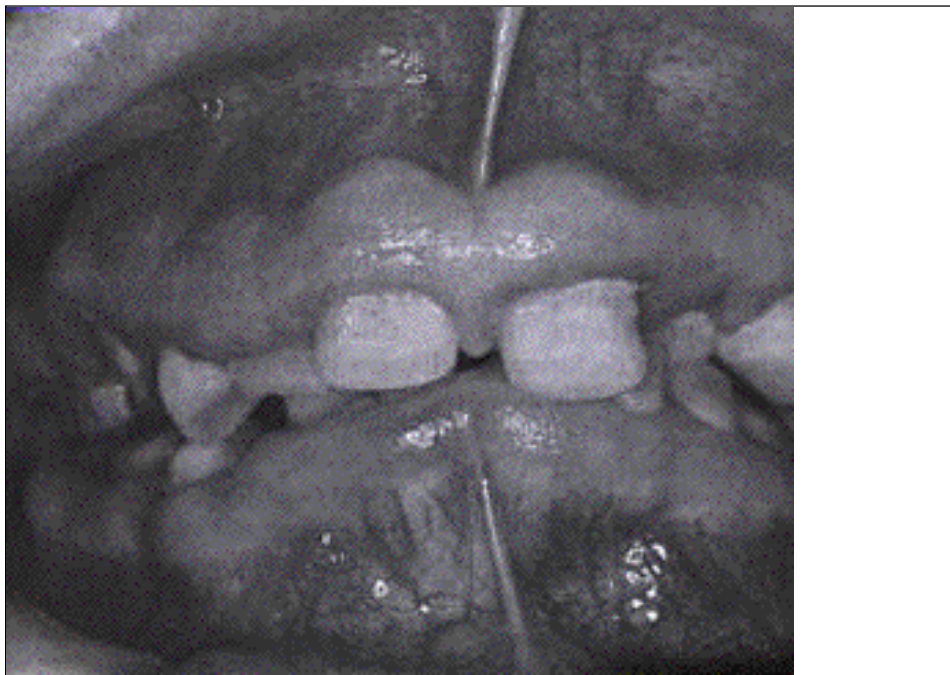


Figura 2. Agrandamiento gingival generalizado y difuso. Se observa un área con pérdida completa de la encía queratinizada en la región vestibular del primer molar superior derecho. Se evidencia mordida profunda y falta de contacto oclusal a nivel de premolares permanentes no erupcionados.



Figura 3. Dientes de color amarillo intenso, con presencia de esmalte delgado y frágil, compatible con amelogénesis imperfecta de tipo hipoplásico. Se evidencia presencia de pocas caries. Hay anomalía de forma dental generalizada, por la presencia de molares con cúspide en punta, sin anatomía oclusal definida, y tabla oclusal angosta. Los dientes son de tamaño pequeño, tanto en la dentición temporal como en la permanente.

1 cm de diámetro en la región submandibular izquierda.

Intraoral. No se notaron alteraciones en la mucosa del vestíbulo, paladar, lengua o piso de boca. La orofaringe es eritematosa y de aspecto granular.

Rebordes alveolares. Se evidencia agrandamiento gingival generalizado y difuso (encía marginal, papilar y adherida) en el maxilar superior. Se observa un área en forma circular de 2 mm de diámetro, con pérdida completa de la encía queratinizada, de color rojo intenso en la región vestibular del primer molar superior derecho temporal (Figura 2).

Estado periodontal. En general, la encía tiene un color rojo intenso compatible con gingivitis difusa asociada con mala higiene oral y retención de dientes permanentes. La consistencia de la encía es blanda y no resiliente. Hay gran cantidad de placa bacteriana, cálculos supragingivales y subgingivales en la región anteroinferior de todos los molares. Los niveles de placa bacteriana se mantuvieron en un rango de 92% a 98% en cada uno de los controles.

Estado dental. Dientes de color amarillo intenso, con presencia de esmalte delgado y frágil, compatible con amelogénesis imperfecta de tipo hipoplásico. Se observan pocas caries. Hay anomalía de forma dental generalizada, por la presencia de molares con cúspides en punta, sin anatomía oclusal definida, y tabla oclusal angosta. Los dientes son de tamaño pequeño, tanto en la dentición temporal, como en la permanente (Figuras 3 y 4).

Estado pulpar. Sensibilidad generalizada al frío, al calor y al chorro de aire.

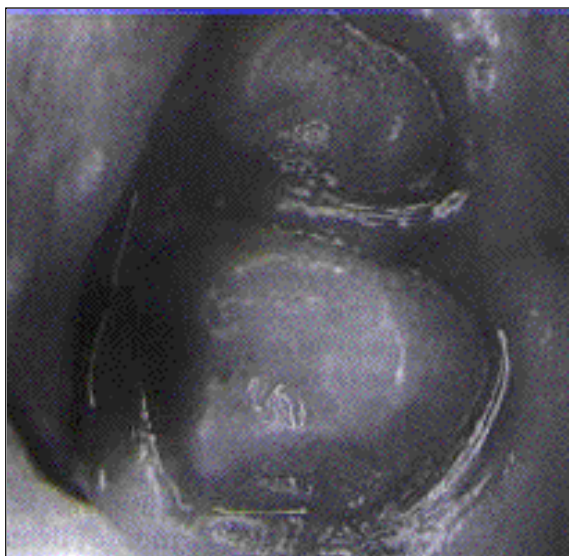


Figura 4. Las puntas de cúspides y bordes incisales no están bien definidos y los dientes son ligeramente convergentes en sentido mesodistal.

Estado oclusal. La mordida es profunda y falta de contacto oclusal a nivel de premolares permanentes no erupcionados (Figura 2).

Estudios genéticos

Cariotipo. Se realizó con técnica de bandas donde se alcanzó un nivel de 400 bandas G. Se observó un complemento cromosómico de 46 XX. No se observaron alteraciones estructurales ni numéricas aparentes^{18,19}.

Antígenos leucocitarios humanos (HLA). Se obtuvieron 20 ml de sangre periférica de la paciente y de la madre, mediante bolsas especiales para la preservación de las células (Minibag®), donde había EDTA como anticoagulante. Inmediatamente, se procedió a separar los linfocitos. Con el método de la columna de nylon, se separaron los linfocitos T y B. Mediante el método de microcitotoxicidad se procedió al estudio de HLA clase I y clase II²⁰. No fue posible estudiar a los otros componentes de la familia.

Paciente caso

A 3/-; Cw -/-; B 52/-; DR 1/4; DQ 1/3

Madre

A24/-; Cw -/-; B 52/-; DR 1/-; DQ 1/7

Análisis de modelos de estudio

Modelo superior. Se aprecia el reborde distal de la tuberosidad y las áreas retromolares inferiores derecha e izquierda muy anchas en sentido vestibulopalatino. Los dientes 16 y 26 son microdónticos, con cúspides en punta, tabla oclusal de

1/3, morfología oclusal no definida y un reborde marginal mesial atípico. El 26 tiene un esbozo del tubérculo de Carabelli. Los dientes 53 y 63 ofrecen excesivo desgaste incisal. Los dientes 11, 12, 21 y 22 presentan erupción retenida y engrosamiento gingival vestibular y palatino. Los dientes 11 y 21 muestran rotación mesiopalatina y vestibuloverción. Los dientes 14, 24 y 25 están retenidos y poseen papilas interproximales de gran tamaño. No se evidencia una verdadera papila incisiva; las rugas palatinas son bastante prominentes.

Modelo inferior. Los dientes 36, 46, 75, 84 y 85 son microdónticos; la tabla oclusal es muy angosta, con cúspides en punta, morfología oclusal no definida, gran número de cúspides accesorias y con desgaste oclusal. Los dientes 41, 42, 73, 72 y 83 son pequeños en sentido mesiodistal y presentan excesivo desgaste incisal. El sobrecrecimiento gingival comienza desde distal del 74 hasta distal del 84 en sentido vestibulolingual.

Biopsia de encía. Bajo anestesia local se hizo la escisión de tejido gingival de la región anteroinferior. Llama la atención la presencia de gran cantidad de mastocitos, algunos de ellos en aparente estado de degranulación. En otras áreas fue notoria la presencia de gran cantidad de fibras colágenas (Figura 5). Además, se notaron depósitos de calcio asociados con restos del epitelio odontogénico (Figura 6) y abundante infiltrado inflamatorio mixto.

Análisis radiográfico

Radiografía panorámica.

Las estructuras anatómicas son de aspecto normal con excep-

ción del cornete izquierdo, pues presenta ligera radioopacidad que ocupa casi toda la cavidad nasal del mismo lado.

En el análisis dental se encontró que los dientes 18, 28, 38 y 48 están en estadio 2 de Nolla. Los dientes 17, 27, 37, 43, 44, 45, 34, 33, 35 y 47 en estadio 7 de Nolla. En los dientes 36, 41, 42, 31, 32, 46, 11, 12, 21 y 22 se ven los ápices cerrados. El 16 y el 26 presentan aparente cierre de ápices de raíces vestibulares pero no de los palatinos. Los dientes 24 y 34 están en el estadio 8 de Nolla. Los dientes temporales que se presentan son el 55, 53, 62, 63, 83, 84, 85, 73, 74 y 75. En general hay cámara pulpar de aspecto taurodóntico a nivel de molares superiores e inferiores; las puntas de cúspides y bordes incisales no se definen bien y los dientes convergen ligeramente en sentido mesiodistal (Figura 7).

Otros exámenes de laboratorio. Hemograma, 7,300 leucocitos/mm³; neutrófilos, 33%; eosinófilos, 4%; y linfocitos, 63%. Hemoglobina, 12 g%; hematócrito, 37%. Plaquetas normales. Eritrosedimentación, 20 ml en una hora. Glicemia preprandial, 94 mg% (normal, 70-100).

DISCUSIÓN

Son notorios el severo retardo en el crecimiento y desarrollo físico de esta niña, sin presentar retardo mental aparente. Por los elementos vistos se hace el diagnóstico de fibromatosis gingival idiopática, amelogenesis imperfecta tipo hipoplásica, anomalías de forma y ta-

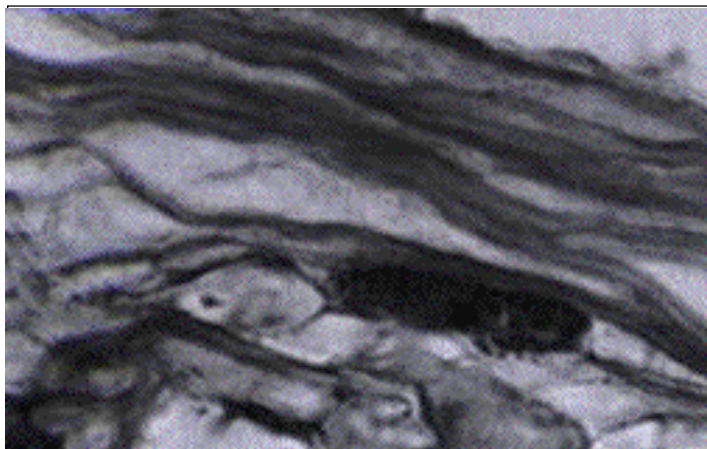


Figura 5. Se observa la presencia de mastocitos entre fibras colágenas en la biopsia de encía (tinción HID, x 100).

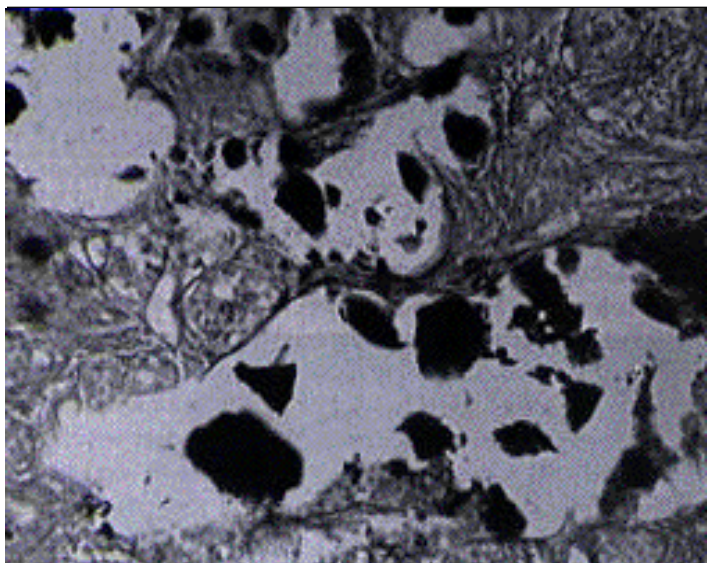


Figura 6. Depósitos de calcio observados en la biopsia de encía (coloración de von Kossa, 100x).

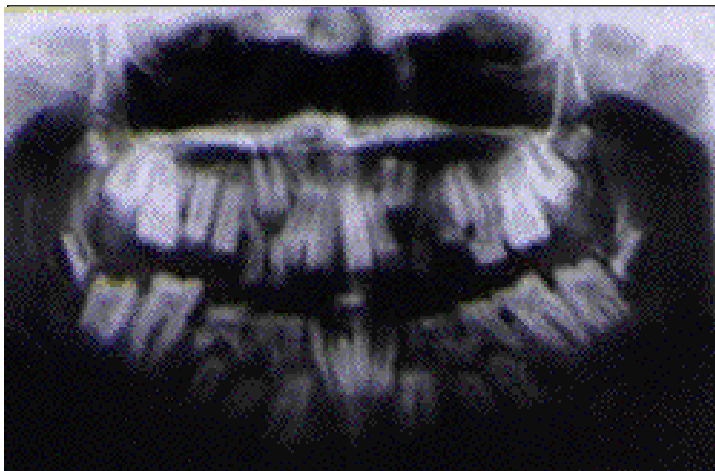


Figura 7. Radiografía panorámica.

maño dental, y retardo en la erupción dental.

Desde el punto de vista odontológico se realizará la terapia de fase higiénica que consiste en ambientación y enseñanza de higiene oral, detartraje y alisado radicular, controles de placa bacteriana, fluorización y operatoria dental. Se hará observación y control clínico del recambio dental, para un posterior tratamiento periodontal, distal y oclusal.

La fibromatosis gingival es una enfermedad rara, que se caracteriza por crecimiento lento generalizado o localizado de la maxila y la mandíbula; se considera como un rasgo autosómico dominante⁹. En otros informes, se ha observado un patrón histológico similar en la fibromatosis gingival familiar donde se aprecian nódulos calcificados dentro de la encía hiperplásica, a los que se les atribuye un origen odontogénico a partir de remanentes del epitelio reducido del esmalte²¹; éstos se asemejan a las calcificaciones de la odontodisplasia regional, que a menudo afecta los dientes anteriores²². La fibromatosis gingival se ha asociado con un gran número de anomalías como hipertelorismo e hipertrichosis²³, que no se encontraron en esta niña.

Si se tiene en cuenta la revisión exhaustiva de la literatura mundial hecha para el presente trabajo, se trataría del primer caso informado en el mundo donde se asocian fibromatosis gingival idiopática, amelogenénesis imperfecta tipo hipoplásica, anomalías en el tamaño y forma dentales, retardo en la erupción dental y retardo severo en el crecimiento y desarrollo generales.

SUMMARY

Fibromatosis is considered as an intermediate state between benign fibrous lesion and fibrosarcoma. Gingival fibromatosis involves oral mucosa, either in upper maxilar tuberosity and gingiva from upper and lower maxilars. Several systemic syndroms have been associated with gingival fibromatosis. We are reporting an association of gingival fibromatosis, amelogenesis imperfecta, dental eruption retard, severe growth and development delay in an eleven years old girl. Her family is studied, and clinical, laboratory and pathological findings are described in detail. Since literature review did not record the same associations; we are proposing this case as the first report of a new syndrome.

REFERENCIAS

1. Fowler CB, Hartmen KS, Brannon RB. Fibromatosis of the

- oral and paraoral region. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77: 373-86.
2. Vally YM, Altini M. Fibromatosis of the oral and paraoral soft tissues and jaws. Review of the literature and report of 12 new cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69: 191-98.
 3. Hallet KB, Brankier A, Chow CW, Bateman J, Hall RK. Gingival fibromatosis and Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. Case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1995; 79: 578-82.
 4. Henefer EP, Kay LA. Congenital idiopathic gingival fibromatosis in the deciduous dentition. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1967; 24: 65-70.
 5. Shafer WG. *Tratado de patología bucal*. 4a. ed. México, Editorial Interamericana, 1986.
 6. Kharbanda P, Sidhu SS, Panda SK, Deshmukh R. Gingival fibromatosis: study of three generations with consanguinity. *Quintessence-Int* 1993; 24: 161-64.
 7. Gorilin RJ, Goldman HM. *Thoma patología oral*. 2a. ed. Madrid, Salvat editores S.A. 1983.
 8. Jorgenson RJ, Cocker ME. Variation in the inheritance and expression of gingival fibromatosis. *J Periodontol* 1974; 45: 472-77.
 9. Goldblatt J, Singer SL. Autosomal recessive gingival fibromatosis with distinctive fascies. *Clin Genet* 1992; 42: 306-08.
 10. Katz J, Ben-Yehuda A, Machtei E, Goultshin J, Danon YL. Familial gingival fibromatosis: no correlation with HLA-antigen. A family study. *J Clin Periodontol* 1989; 16: 660-61.
 11. Redman RS, Ward CC, Patterson RH. Focus of epithelial dysplasia arising in hereditary gingival fibromatosis. *J Periodontol* 1985; 56: 158-62.
 12. Wright JT, Robinson C, Shore R. Characterization of the enamel ultrastructure and mineral content in hypoplastic amelogenesis imperfecta. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 594-601.
 13. Backman B, Angman, Masson B. Mineral distribution in the enamel of teeth with amelogenesis imperfecta as determined by quantitative microradiography. *Scand J Dent Res* 1994; 102: 193-97.
 14. Cameron IW, Bradford EW. Amelogenesis imperfecta. A case report of a family. *Br Dent J* 1957; 102: 129-33.
 15. Rushton MA. The surface of the enamel in hereditary enamel hypocalcification. *Br Dent J* 1962; 112: 24-7.
 16. Sasaki S, Shimokawa H. The amelogenin gene. *Int J Dev Biol* 1995; 39: 127-33.
 17. Crawford PJM, Aldred MJ. Clinical features of a family with X-linked amelogenesis imperfecta mapping to a new locus (AIH3) on the long arm of the X chromosome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76: 187-91.
 18. McKusick VA. *Mendelian inheritance in man*. 11th ed. Baltimore, The John Hopkins University Press, 1994.
 19. Gorlin R. *Syndromes of the head and neck*. 3th ed. 1990.
 20. Terasaki PJ, McClelland JD. Microdroplet assay of human serum cytotoxins. *Nature* 1964; 204: 998.
 21. Gunhan O, Gardner DG, Bostanci H, Gunhan M. Family gingival fibromatosis with unusual histologic findings. *J Periodontol* 1995; 66: 1008-11.
 22. Gardner DG, Sapp JP. Regional odontodysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973; 35: 351-65.
 23. Giansati JS, McKenzie WT, Owens FC. Gingival fibromatosis, hypertelorism, antimongoloid obliquity, multiple telangectasies and café-au-lait pigmentation: a unique combination of developmental anomalies. *J Periodontol* 1973; 44: 299-302.