

Thomas F. Flemmig

**ASPECTOS DE INMUNOLOGÍA EN LAS  
PERIODONTOPATÍAS MARGINALES**  
Perspectiva sobre el diagnóstico y tratamiento



Editorial Universitaria  
Universidad de San Carlos de Guatemala

EDITORIAL UNIVERSITARIA  
Colección Textos Universitarios



© Universidad de San Carlos  
de Guatemala

Editorial Universitaria  
Ciudad Universitaria, zona 12  
Telefax: 476-9628  
Guatemala, Guatemala

Con estricto apego al original.

Reservados todos los derechos. De conformidad con la ley se prohíbe la reproducción parcial o total de esta obra en cualquier tipo de soporte, sea este mecánico, fotocopiado o electrónico, sin la respectiva autorización del editor.

17,202 - 200 - VIII - 2,003

---

Impreso en Guatemala, Centroamérica ——— EDITORIAL UNIVERSITARIA

Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Odontología  
Departamento de Educación Odontológica  
Programa de Formación en Servicio

© Universidad de San Carlos de Guatemala

Autor: Thomas F. Flemmig, Prof. Dr. med. dent.  
Director, Policlínica de Periodontología  
Westfälische Wilhelms-Universität  
Muenster, República Federal de Alemania

Traducción\*: Departamento de Educación Odontológica:  
Edwin Ernesto Milián Rojas, C.D., Dr. med. dent.,  
Profesor Titular IV  
Rodolfo Estuardo Aguirre Contreras, C.D.,  
Profesor Titular VI

\* Traducción del original con autorización de la Editorial y del Autor

Edición: Departamento de Educación Odontológica:  
Edwin Ernesto Milián Rojas, C.D., Dr. med. dent.,  
Profesor Titular IV  
Rodolfo Estuardo Aguirre Contreras, C.D.,  
Profesor Titular VI

Diagramación: Guillermo Rafael Vásquez Rodríguez

Disciplina de  
Oclusión: Ronald Mariano Ponce De León, C.D., MA,  
Profesor Titular V,

Título Original: Flemmig, Thomas. (1990) Immunologische Aspekte  
marginaler Parodontopathien. Ausblick auf Diagnostik  
und Therapie, *Parodontologie*, 3: 203-222.

Derechos  
de Editorial: Quintessenz Verlag AG

**Poliklinik für Parodontologie**  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Th. F. Flemmig

Universitätsklinikum Münster • Poliklinik für Parodontologie •  
Waldeyerstraße 30 • D-48149 Münster

Dr. Edwin Milián/Dr. Rodolfo Aguirre  
Section 8207/Gua  
7801 NW 37th. St.  
Miami, Fl. 33166-6559  
USA



D-48129 Münster, 2003-02-17

Hausadresse:  
Waldeyerstraße 30  
D-48149 Münster  
Vermittlung: (02 51) 83 - 0

Sekretariat:  
Fl./Frau Frieling-Braithwaite  
Durchwahl: (02 51) 83 - 4 70 59  
Fax: (02 51) 83 - 4 71 34  
Email: [flemmig@uni-muenster.de](mailto:flemmig@uni-muenster.de)

#### Freigabe

Sehr geehrter Herr Dr. Milián,

hiermit gebe ich Ihnen meine Erlaubnis den Artikel Flemmig TF: Immunologische Aspekte marginaler Parodontopathien. Parodontol 1: 203-222, 1990, zu übersetzen und anderweitig zu veröffentlichen. Ich möchte Sie jedoch darauf hinweisen, dass das Copyright beim Verlag Quintessenz liegt und dieser zusätzlich von Ihnen wegen der Freigabe des Artikels angesprochen werden muss.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Th. F. Flemmig

**Fecha:** 3/10/2003 09:01:01 +0000

**De:** "Kirsten, Gerhard" <kirsten@quintessenz.de>

**Para:** "Programa de Microbiologia: Facultad de Odontologia."  
<micropa@ns.usac.edu.gt>

**Asunto:** Re: Bitte um Hilfe fuer die Genehmigung einer Uebersetzung auf Spanisch  
Sehr geehrter Herr Dr. Milián,

Todos los  
encabezados

wir erteilen Ihnen hiermit die Genehmigung zur Veröffentlichung in der vorgesehenen Weise. Bitte lassen uns 2 Belegexemplare zugehen.

Mit besten Grüßen.

Quintessenz  
Gerhard Kirsten

## CONTENIDO

|              |    |
|--------------|----|
| PREFACIO     | 7  |
| SUMARIO      | 9  |
| INTRODUCCIÓN | 11 |

### **ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL** **13**

|   |    |
|---|----|
| ETIOLOGÍA DE LAS PERIODONTOPATÍAS MARGINALES      | 13 |
| PATOGÉNESIS DE LAS PERIODONTOPATÍAS MARGINALES    | 15 |
| SISTEMA INMUNOLÓGICO                              | 17 |
| COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO              | 17 |
| FUNCIÓN DEL SISTEMA INMUNE                        | 17 |
| FUNCIÓN DEL SISTEMA INMUNE EN EL PERIODONCIO      | 20 |
| SISTEMA SECRETOR                                  | 21 |
| NEUTRÓFILOS, ANTICUERPOS Y SISTEMA DE COMPLEMENTO | 21 |
| LINFOCITOS Y MACRÓFAGOS                           | 23 |
| SISTEMA DE REGULACIÓN INMUNE                      | 24 |

### **INMUNOPATOLOGÍA EN LAS PERIODONTOPATÍAS MARGINALES** **25**

|   |    |
|---|----|
| PERIODONTITIS PREPUBERAL  | 25 |
| PERIODONTITIS JUVENIL   | 27 |
| PERIODONTITIS DE PROGRESO RÁPIDO  | 31 |
| MANIFESTACIONES GINGIVO-PERIODONTALES DE<br>ENFERMEDADES SISTEMÁTICAS CON DEFECTOS EN LOS NEUTRÓFILOS | 31 |

|  |    |
|--|----|
| DEBILIDAD INMUNOLÓGICA Y PERIODONTOPATÍAS MARGINALES     | 32 |
| DIAGNÓSTICO EXTENDIDO DE LAS PERIODONTOPATÍAS MARGINALES | 32 |
| TERAPIA DE APOYO EN LAS PERIODONTOPATÍAS MARGINALES      | 34 |
| CONCLUSIONES   | 37 |
| REFERENCIAS  | 39 |

## PREFACIO

Como resultado de algunas investigaciones realizadas en el campo de la Periodontología en Guatemala, se conoce que la enfermedad periodontal es una de las enfermedades bucales de mayor prevalencia en el país. Afecta aproximadamente al 99% de las personas. Sin una intervención preventiva adecuada, puede constituirse en uno de los factores que contribuyen a la pérdida de piezas dentarias y posteriormente, coadyuvan al apareamiento y agravamiento de problemas oclusales y neuromusculares, para que finalmente surjan dificultades digestivas. En consecuencia, el conocimiento y la actualización constante en los diversos campos de la Estomatología resulta primordial. Para ello, es indispensable estimular y apoyar los esfuerzos que en ese sentido se llevan a cabo en la Facultad.

Al mismo tiempo, la Periodontología, como parte de las Estomatología y ésta por ser parte de las Ciencias de la Salud, sufre cambios que provienen de la investigación científica y tecnológica así como de la experiencia clínica. De esta forma, emergen nuevos paradigmas, actitudes y/o modalidades de diagnóstico y tratamiento. Se reafirma nuevamente la importancia y el significado que tienen la actualización del conocimiento en los diversos campos de esta ciencia.

En esta edición se abordan algunos de los aspectos más importantes de la respuesta del hospedero ante la enfermedad periodontal. De acuerdo con el nuevo paradigma de las periodontopatías marginales, ésta constituye la primera serie de eventos que ocurre ante el desafío microbiano, la cual puede ser afectada por factores genéticos y/o ambientales. Así mismo se enfatiza la relación existente entre la Periodoncia y el componente sistémico de cada sujeto. Para facilitar la comprensión de la forma en que el organismo humano reacciona y la manera en que se desarrolla la enfermedad periodontal, se presenta esta obra. Con ello, se contribuye al desarrollo y actualización académica en la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, ya que pone al alcance de Profesores y

Estudiantes, literatura relevante que será sin duda alguna de mucho beneficio en el proceso de enseñanza-aprendizaje, tanto del pregrado como del postgrado de esta Casa de Estudios.

Dr. Carlos Alvarado Cerezo,  
**Decano**



## SUMARIO

Los conocimientos en bacteriología e inmunología han contribuido significativamente al entendimiento de la etiología y patogénesis de las enfermedades periodontales. Los estudios han demostrado que las interacciones entre las bacterias y el sistema inmune juegan un papel central en la etiología de la enfermedad periodontal. En el sistema inmune se pueden distinguir cuatro componentes de acuerdo a su función en el periodoncio, que son: a) el sistema secretor; b) los leucocitos polimorfonucleares, anticuerpos y el sistema de complemento; c) los linfocitos y monocitos, y d) el sistema de regulación inmunológica. Los leucocitos polimorfonucleares son de mucha importancia para el mantenimiento de la salud periodontal. Cuando hay defectos en los neutrófilos se encuentra con frecuencia enfermedad periodontal severa. Algunos ejemplos de manifestaciones periodontales con defectos en los neutrófilos los constituyen las siguientes entidades: periodontitis prepuberal, periodontitis juvenil y la periodontitis de progreso rápido.

El tratamiento de las enfermedades periodontales relacionadas con defectos inmunológicos, requiere de un plan de tratamiento modificado. Se hacen esfuerzos para extender el diagnóstico, prevención y terapia de las enfermedades periodontales. Actualmente se evalúan métodos bioquímicos, inmunológicos y microbiológicos para aplicarlos en la práctica clínica profesional. Los resultados preliminares indican que en el futuro los marcadores bioquímicos del fluido gingivocrevicular pueden ser utilizados para el diagnóstico de sitios activos. También hay evidencia de que el tratamiento puede mejorar por medio de la administración de drogas anti-inflamatorias no esteroides y antibióticos específicos. Sin embargo, antes

de que estos métodos puedan ser aplicados clínica y ampliamente en Periodoncia, se requieren estudios a largo plazo que lo sustenten.

## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, la investigación básica en biología ha contribuido a la comprensión de los cambios patológicos en los campos de la Medicina y la Estomatología. Es así como se han hecho adelantos en el diagnóstico, prevención y tratamiento de muchas enfermedades. Las interacciones entre las bacterias y el sistema de defensa juegan un papel central en el establecimiento y progreso de las periodontopatías marginales. La investigación en el campo de la Periodoncia, en los últimos 20 años, se ha intensificado en los aspectos inmunológicos y bacteriológicos. Desde hace algunos años existe la tendencia de buscar la utilidad y aplicación clínica del conocimiento científico generado. Es de esperarse que en el futuro los nuevos métodos de tratamientos influyeran la práctica clínica de la Periodoncia. La utilización de estos métodos en el ejercicio profesional dependerán totalmente del clínico tratante, lo que demanda de éste una exhaustiva comprensión sobre la causa (etiología) y el establecimiento (patogénesis) de las enfermedades periodontales.

En el presente trabajo se discute la interacción entre las bacterias y la defensa inmunológica, la cual es de mucho interés para el clínico de la Estomatología que trata enfermedad periodontal. Así mismo, se presenta una perspectiva sobre la utilización de los procedimientos bioquímicos, microbiológicos e inmunológicos en el diagnóstico, prevención y tratamiento de las periodontopatías marginales.



# ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

## ETIOLOGÍA DE LAS PERIODONTOPATÍAS MARGINALES

Diferentes estudios epidemiológicos y experimentales (en animales y humanos) han demostrado que la placa dentobacteriana es el principal causante de las periodontopatías marginales<sup>1-4</sup>. En la actualidad se discuten dos hipótesis acerca del papel de la placa dentobacteriana en la etiología de las enfermedades periodontales<sup>5</sup>. La *hipótesis inespecífica de placa dentobacteriana* sostiene que solamente el incremento cuantitativo de bacterias es el responsable del surgimiento de la enfermedad periodontal<sup>6</sup>. En general, se reconoce que esta hipótesis es válida para la etiología de la gingivitis<sup>7,8</sup>. La *hipótesis específica de placa dentobacteriana*, por su lado, sostiene que el surgimiento y la progresión de la enfermedad periodontal se debe a la colonización del espacio subgingival con bacterias periodontopáticas específicas<sup>9,10</sup>. Más de 300 especies bacterianas han sido identificadas en la placa dentobacteriana, pero sólo unas pocas de ellas han sido asociadas con la destrucción tisular periodontal (*microorganismos periodontopatógenicos*).

En la Tabla No. 1 se presenta la composición de la microflora subgingival y las principales bacterias periodontopáticas en las diferentes enfermedades periodontales, de acuerdo con su frecuencia<sup>11-28</sup>.

Tabla No. 1  
Microorganismos causantes de las diversas formas de enfermedad periodontal

| Causantes de las Periodontopatías Marginales                            |  |  |
|---|--|--|
| <b>Gingivitis</b>   |  |  |
| Gingivitis  |  | <i>Bacteroides intermedius</i><br><i>Actinomyces sp.</i><br><i>Fusobacterium nucleatum</i><br><i>Bacteroides forsythus</i>   |
| Gingivitis del embarazo   |  | <i>Bacteroides intermedius</i>   |
| <b>Periodontitis de progreso lento del adulto</b>                       |  |  |
|   |  | <i>Bacteroides gingivalis</i><br><i>Eikenella corrodens</i><br><i>Wolinella recta</i><br><i>Bacteroides forsythus</i><br><i>Bacteroides intermedius</i><br><i>Fusobacterium nucleatum</i>                      |
| <b>Periodontitis de inicio temprano</b>                                 |  |  |
| Periodontitis prepuberal  |  | <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i><br><i>Bacteroides intermedius</i><br><i>Eikenella corrodens</i><br><i>Selenomonas sputigena</i>  |
| Periodontitis juvenil   |  | <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i><br><i>Capnocytophaga sp.</i>   |
| Periodontitis de progreso rápido  |  | <i>Bacteroides gingivalis</i><br><i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i><br><i>Bacteroides intermedius</i><br><i>Bacteroides forsythus</i><br><i>Eikenella corrodens</i><br><i>Fusobacterium nucleatum</i> |
| <b>Manifestaciones gingivo-periodontales de enfermedades sistémicas</b> |  |  |
| Diabetes mellitus tipo I  |  | <i>Capnocytophaga sp.</i><br><i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>   |
| Diabetes mellitus tipo II   |  | <i>Bacteroides intermedius</i><br><i>Wolinella recta</i><br><i>Bacteroides gingivalis</i>  |
| Granulocitopenia y otras inmunodeficiencias                             |  | <i>Capnocytophaga sp.</i>  |
| Gingivitis/Periodontitis asociada a VIH                                 |  | <i>Bacteroides gingivalis</i><br><i>Bacteroides intermedius</i><br><i>Fusobacterium nucleatum</i><br><i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>   |
| <b>Gingivostomatitis ulceronecrotizante aguda</b>                       |  |  |
|   |  | <i>Bacteroides intermedius</i><br>Espiroteas medianas  |
| <b>Periodontitis refractaria</b>  |  |  |
|   |  | <i>Bacteroides gingivalis</i><br><i>Bacteroides forsythus</i><br><i>Wolinella recta</i><br><i>Bacteroides intermedius</i><br><i>Pseudomonas sp.</i><br><i>Candida albicans</i>                                 |

## PATOGÉNESIS DE LAS PERIODONTOPATÍAS MARGINALES

Inmediatamente después de la limpieza de la superficie dentaria se forma la llamada película adquirida<sup>29</sup>. Esta favorece la selección en la adherencia bacteriana. Los microorganismos gram-positivos colonizan primero la superficie dentaria, y sobre ellos, se acumulan con el tiempo las bacterias gram-negativas. Con el incremento de la placa dentobacteriana también crece su complejidad<sup>30</sup>. Si no se elimina esta cubierta, se dan reacciones agudas y luego reacciones crónicas del tejido gingival.

En el establecimiento de las lesiones periodontales se distinguen 4 estados histológicos. La *lesión inicial* sucede entre el segundo y el cuarto día después del inicio de la acumulación de placa dentobacteriana. Histológicamente, se caracteriza por el ensanchamiento de los vasos gingivales así como por la migración de granulocitos y neutrófilos a través del epitelio del surco hacia el surco gingival.

Luego sigue la *lesión temprana* que ocurre entre el cuarto y el séptimo día. Se caracteriza por la presencia de linfocitos. Se reconocen las primeras lesiones de las fibras de colágeno. La *lesión establecida* se desarrolla entre la segunda y la tercera semana después del inicio de la acumulación de placa dentobacteriana. En este caso, hay una aumentada presencia de las células plasmáticas que producen anticuerpos. La destrucción de las fibras de colágeno continúa y el epitelio del surco gingival prolifera en dirección apical y lateral. Estas características corresponden a la descripción del cuadro clínico de la gingivitis. Únicamente en algunos casos se alcanza a conformar el cuadro correspondiente a la *lesión avanzada*, la que se asocia con pérdida ósea y la formación de bolsas periodontales. A este cuadro clínico le corresponde el de la lesión de periodontitis<sup>31</sup>. Una vez se alcanza el grado de lesión avanzada, ocurre tanto pérdida ósea como de la inserción,

la cual ocurre en fases o episodios<sup>32</sup>. La progresión de la enfermedad periodontal se caracteriza por reacciones inflamatorias agudas y repetida presencia de neutrófilos<sup>33-34</sup>.

Es muy importante saber que no todas las gingivitis evolucionan hacia periodontitis, pero en cambio, toda periodontitis va precedida de una gingivitis. Se desconocen, por el momento, los factores que fomentan la evolución de la gingivitis hacia la periodontitis.

Con base en los hallazgos clínicos; la edad del paciente al manifestarse por primera vez la enfermedad; el tipo de infección bacteriana, y la inmunocompetencia del paciente se diferencian las diversas formas de periodontopatías marginales.



# SISTEMA INMUNOLÓGICO

## COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

El sistema inmunológico del hombre está integrado por un componente celular y otro humoral. La primera está constituida por las células blancas (leucocitos), que se desarrollan a partir de las células hematopoyéticas que se encuentran en la médula ósea (Fig. No. 1). Dentro de los constituyentes del sistema inmunológico humoral se tienen a los anticuerpos (inmunoglobulinas), el sistema de complemento y los lisozimas<sup>35,36</sup>.

## FUNCIÓN DEL SISTEMA INMUNE

Las tareas del sistema inmunológico son: a) rechazar microorganismos patogénicos; b) combatir células tumorales, y c) repeler cuerpos extraños. El hospedero *immunocompetente* es capaz de rechazar los ataques microbianos diarios con eficacia. De esta forma se evita una infección, es decir, la multiplicación de microorganismos en el huésped. La *inflamación* es la reacción localizada ante el daño tisular, con la finalidad de destruir, diluir o encapsular al agente dañino. Los signos clínicos de la inflamación (dolor, rubor, calor, tumor e impotencia funcional) indican que el sistema inmunológico se encuentra ya sea frente a una cantidad inusitada de antígenos, una localización atípica de éstos o bien, antígenos difíciles de digerir. La *enfermedad* periodontal se produce en el momento en que el ataque microbiano reforzado supera las defensas intactas del organismo o bien,

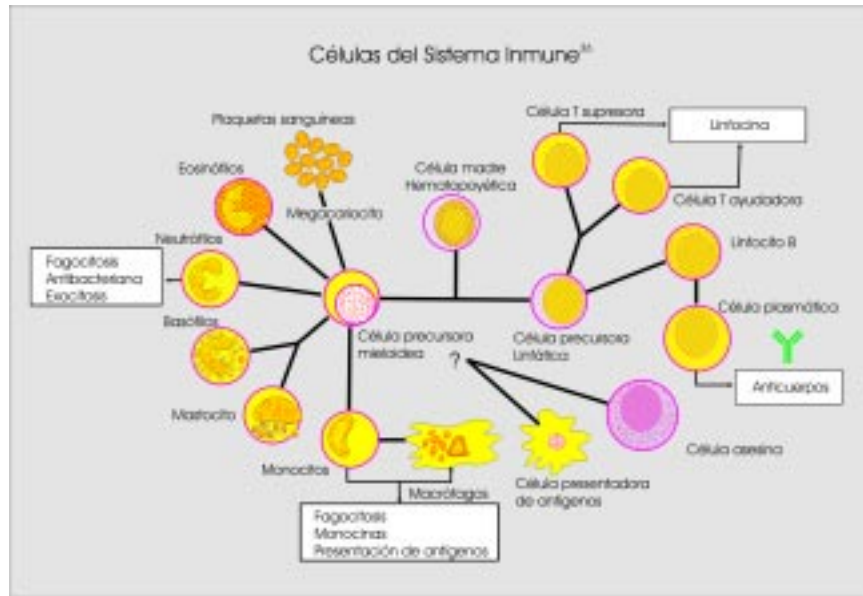


Figura No. 1  
Las células del sistema inmunológico. Se destacan en los recuadros las funciones celulares que juegan un papel en la defensa inmune en los casos de enfermedad periodontal.

éstas se encuentran reducidas de por sí, sin que se modifique el ataque (Fig. No. 2).

La inmunodeficiencia se asocia a un mayor número de infecciones y en algunos casos, también a una mayor predisposición a las periodontitis marginales<sup>35,36</sup>.



Figura No. 2

## FUNCIÓN DEL SISTEMA INMUNE EN EL PERIODONCIO

El sistema inmune humano se puede clasificar, según su función dentro del periodonto, de la siguiente manera:

- a) sistema secretor;
- b) neutrófilos, anticuerpos y sistema de complemento;
- c) leucocitos y macrófagos, y
- d) sistema de regulación inmune (Tabla No. 2)

Tabla No. 2

El sistema inmune se divide en 4 componentes de acuerdo a su función en el Periodonto. Se listan las partes celulares y humorales y sus mediadores

| Componentes del sistema Inmune y su efecto en infección periodontal |   |  |   |   |
|---|---|--|---|---|
| Sistema   | Función principal en enf. Periodontal                                     | Células  | Factores humorales                              | Mediadores  |
| Secretor  | Influencia en la coagregación bacteriana                                  | IgA locales producidas por cél. Plasmáticas                                      | Anticuerpos de secreción IgA                    | -   |
| Neutrófilos, Granulocitos anticuerpos y sistema de complemento      | fagocitosis, exocitosis de de enzimas lisosómicas y efecto antimicrobiano | neutrófilos granulocitos   | anticuerpos (IgG) complemento (C <sub>3</sub> ) | Oxígeno reactivo<br>Enzimas lisosómicas: catepsina G, elastasa mieloperoxidasa                                  |
| Linfocitos,   | Daño tisular  | Linfocitos T y B, monocitos y macrófagos   |   | Linfocinas, monocinas, enzimas provenientes de macrófagos: colagenasa y oxígeno reactivo                        |
| Inmunoregulación  | Control de la respuesta inmunológica sobre los microorganismos            | Cél. T de tipo ayudador y supresor, monocitos macrófagos y células de Langerhans | anticuerpos anti-idiotípicos                    | linfocinas: interleucina 1 y 2, gama interferón sustancias supresoras productoras MHC y otros factores solubles |

## SISTEMA SECRETOR

Los anticuerpos (IgA-s) son excretados con la saliva y tienen la función de proteger las mucosas. Así mismo, estos anticuerpos de secreción participan en la defensa ante un ataque bacteriano en el periodoncio. Ellos influyen sobre la adherencia de bacterias tardías en placa dentobacteriana joven (co-agregación)<sup>37,38</sup>.

## NEUTRÓFILOS, ANTICUERPOS Y SISTEMA DE COMPLEMENTO

En dientes limpios y en periodoncio sano migran pocos neutrófilos por el epitelio del surco hacia el surco gingival. La adherencia de bacterias sobre las superficies dentarias cercanas al tejido gingival conduce hacia una migración marcada de neutrófilos de los tejidos gingivales<sup>39</sup>. Después de que se ha formado una bolsa periodontal los neutrófilos forman una muralla entre la parte apical de la placa dentobacteriana y el epitelio del surco<sup>40</sup>. Los neutrófilos conforman la primera línea de defensa, e incluso es la más importante, de los tejidos gingivales en contra de la agresión bacteriana. Su capacidad de función es de mucho valor para el mantenimiento del periodoncio. Su función principal consiste en recoger bacterias de la placa (fagocitosis) y digerirlas intracelularmente<sup>41</sup>. Las bacterias que no pueden ser fagocitadas luchan contra los neutrófilos ya que vierten enzimas bactericidas (exocitosis)<sup>42,43</sup>, las cuales son almacenadas en compartimientos celulares especiales, los *lisosomas* de los neutrófilos. El verter las enzimas lisosómicas altamente activas puede producir daño al periodoncio<sup>44,45</sup> (Figura No. 3).

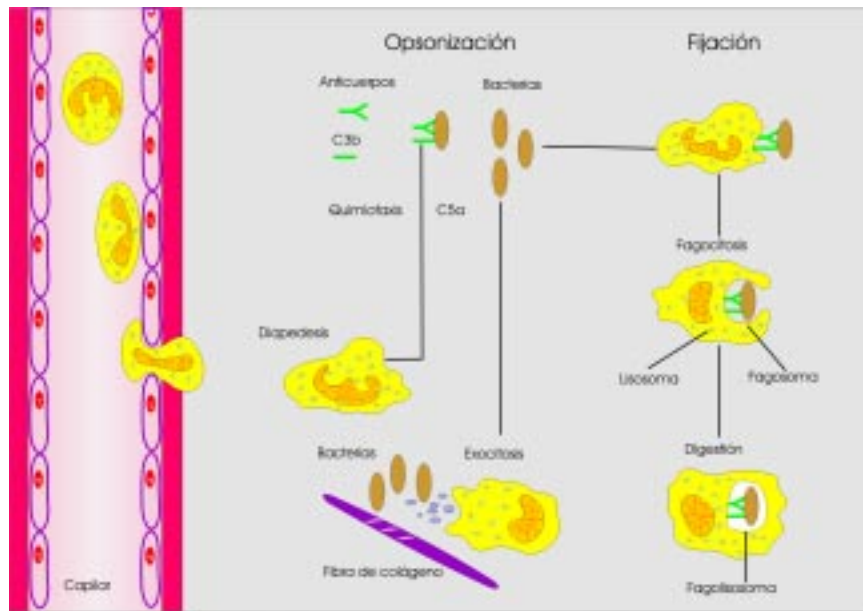


Figura No. 3

Los neutrófilos salen del capilar sanguíneo y se dirigen, después de un estímulo quimiotáctico, hacia el lugar de la inflamación. La digestión de las bacterias es alcanzada de manera intracelular y/o extracelular. La excreta de enzimas lisosómicas también tiene un efecto tisular nocivo, por ejemplo, sobre la fibra colágena.

En el suero y en el fluido crevicular de pacientes con enfermedad periodontal se encuentran títulos elevados de IgA contra los microorganismos periodontopáticos<sup>46-48</sup>. La frecuente aparición de linfocitos B y células plasmáticas en los tejidos gingivales demuestra que junto a la respuesta inmune sistémica también ocurre una respuesta inmunológica localizada en el tejido gingival.

Cuando los neutrófilos y los macrófagos están unidos a un anticuerpo pueden fagocitar a una bacteria fácilmente. El contacto de un anticuerpo con el correspondiente componente antigénico de una bacteria se llama *opsonización*.

El sistema de complemento tiene una función antibacteriana directa. Adicionalmente tiene también las tareas de opsonizar bacterias; activar células fagocíticas, y atraer células fagocíticas al lugar de la agresión microbiana (quimiotaxis). El sistema de complemento puede activarse por la llamada vía clásica o por la vía alterna. Por medio de la *vía clásica* se

obtiene la activación del complejo antígeno-anticuerpo. Este complejo representa una función de la inmunidad específica adquirida. El sistema de complemento se activa en la llamada *vía alterna* por medio de los componentes de la membrana celular bacteriana. Esta es una función de la inmunidad innata e inespecífica. La eliminación final de bacterias tiene lugar por medio de las células fagocíticas.

## LINFOCITOS Y MACRÓFAGOS

Los macrófagos que migran del torrente sanguíneo se llaman monocitos. La tarea de los macrófagos es la fagocitosis (igual que los neutrófilos). Ellos forman la segunda barrera defensiva. Otra función importante es la de mediar en la defensa inmunológica específica. Los cambios de los componentes antigénicos (llamada presentación de antígenos) por los macrófagos permite que los linfocitos "T" y "B" puedan reaccionar. Los linfocitos "T" se diferencian en células "T-supresoras" y "T-ayudadoras" o células "T-citotóxicas". Estas últimas apoyan el trabajo de las células T-citotóxicas e inducen a la diferenciación de linfocitos "B" en células plasmáticas productoras de anticuerpos. Los linfocitos "T" pueden atacar a las células de manera individual, o en combinación con anticuerpos. Una interacción entre las sub-poblaciones de linfocitos "T", "B", y macrófagos es posible con la ayuda de los productos de excreción correspondientes (linfocinas y monocinas).

Unas linfocinas juegan un papel en la patogénesis de la enfermedad periodontal; a ellos corresponde, entre otras, la interleucina 1 (factor activador de los osteoclastos), interleucina 2, factor de tumor-necrosis y el gama-interferón<sup>49,50</sup>.

Los monocitos, al igual que otras células, pueden producir prostaglandinas, las que inician el proceso inflamatorio y que conllevan al daño tisular<sup>51-53</sup>. Es así como se encuentran elevadas concentraciones de prostaglandinas "E<sub>2</sub>" tanto en el fluido crevicular como en los tejidos gingivales en dientes periodontalmente enfermos<sup>54,55</sup>.

Tal y como se ha descrito, en los diferentes grados de periodontitis se encuentran diferentes células inflamatorias. El cuadro clínico de gingivitis (la llamada *lesión estable*) está caracterizada por la presencia de linfocitos "T" en el tejido gingival. La relación de las células "T-ayudadoras" a las células "T-supresoras" es de cerca de 2:1. Si la lesión de gingivitis progresa hacia periodontitis (la llamada *lesión progresiva*) predominan los linfocitos "B" y la relación de las células "T-ayudadoras" a las células "T-supresoras" se altera 1:1<sup>56-58</sup>.

## SISTEMA DE REGULACIÓN INMUNE

La defensa inmunológica está regulada principalmente por las subpoblaciones de linfocitos "T" y monocitos. El dominio de las células "T-supresoras" en la lesión avanzada señala que los daños en la regulación inmunológica son los responsables de la evolución de una gingivitis en periodontitis. Los mecanismos exactos que interactúan en el establecimiento de una periodontitis no están claros. De la misma forma, se desconoce la razón de la alta prevalencia de enfermedad periodontal en algunos pacientes y en otros no<sup>57,58</sup> (Figura No. 4).

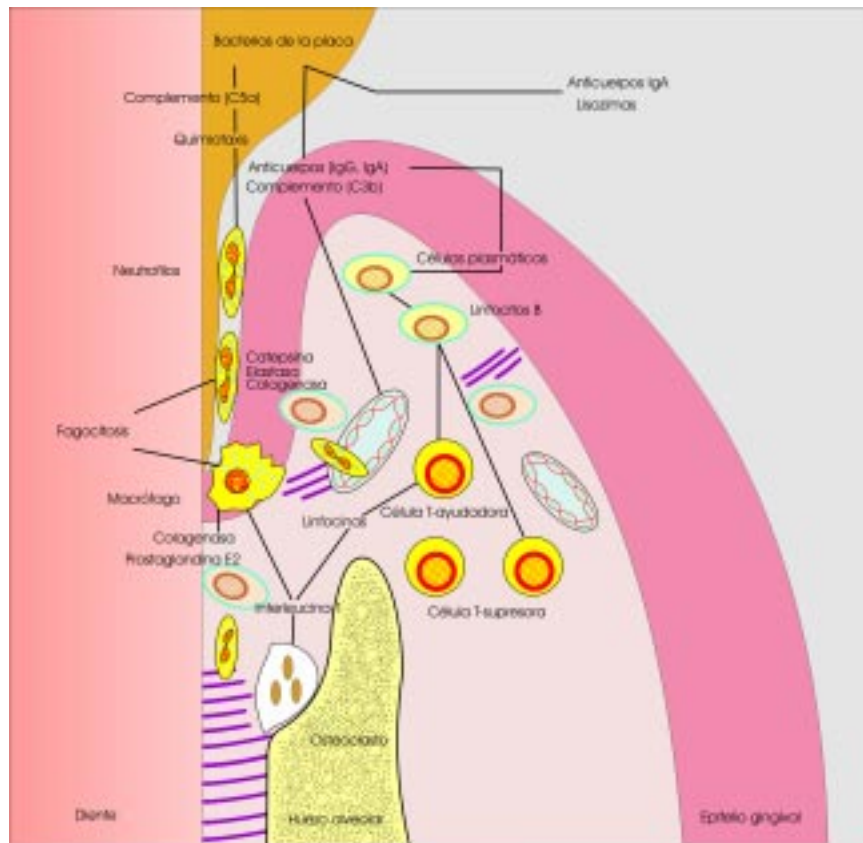


Figura No. 4  
Presentación esquemática de los mecanismos inmunopatológicos que juegan un papel importante en las periodontopatías marginales.



## INMUNOPATOLOGÍA EN LAS PERIODONTOPATÍAS MARGINALES

Las formas severas de enfermedad periodontal se encuentran asociadas con frecuencia a debilidad inmunológica. Específicamente se encuentran las deficiencias funcionales en los neutrófilos<sup>59</sup>. Entre los tipos de enfermedades periodontales que se deben a deficiencias funcionales en los neutrófilos se encuentran las siguientes periodontitis: prepuberal, juvenil y de progreso rápido. A continuación se describen estas entidades:

### PERIODONTITIS PREPUBERAL

La periodontitis prepuberal se inicia con la erupción primaria y puede ser localizada o generalizada. No es frecuente. El cuadro severo de la forma generalizada involucra generalmente todo la dentadura y se acompaña con frecuencia de infecciones respiratorias y del oído medio. Los neutrófilos y los monocitos indican el padecimiento de una deficiencia funcional. La forma localizada de periodontitis prepuberal es menos fulminante que la forma generalizada y afecta a pocos dientes. La encía de los dientes afectados presenta reacciones inflamatorias fuertes.

En las radiografías se visualiza una pérdida ósea generalizada en dientes temporales y los dientes que todavía están en boca (Fotos No. 1 y 2)<sup>61,62</sup>.



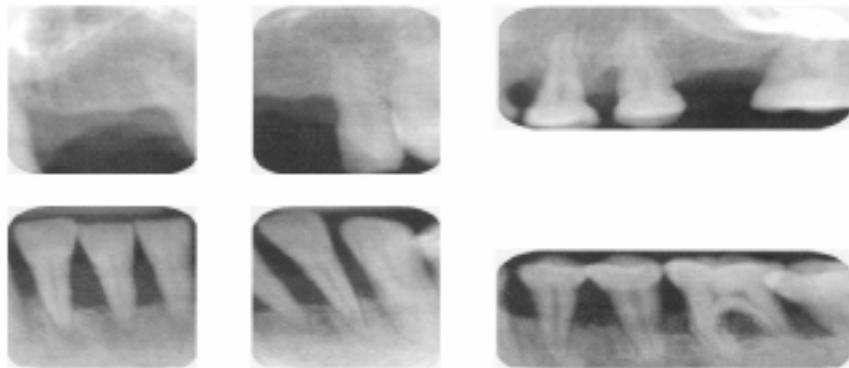
Foto No. 1



Foto No. 2

### PERIODONTITIS JUVENIL

Esta enfermedad no es frecuente. Se inicia en la pubertad y afecta alrededor del 0.06 al 0.36% de los adolescentes<sup>63,64</sup>. Afecta a las mujeres más que a los varones (2:1)<sup>65,66</sup>. Esta entidad presenta un patrón familiar. Actualmente se discute sobre las características hereditarias recesivas autonómicas o dominantes ligados al cromosoma "x"<sup>66-68</sup>. La forma generalizada afecta a toda la dentadura (Fotos No. 3). La forma localizada se circunscribe a los dientes incisivos y a los primeros molares<sup>63</sup>. El cuadro clínico de ésta es usualmente llamativa. Al comparar las lesiones periodontales en personas adultas con las lesiones en pacientes juveniles se encuentra en estas últimas poca cantidad de placa dentobacteriana<sup>69</sup> (Fotos No. 4-8). Se han descrito una serie de deficiencias funcionales de las células fagocíticas en esta entidad. Entre el 70 y el 75% de los casos de periodontitis juvenil se encuentra reducida la respuesta quimiotáctica de los neutrófilos. Los monocitos están afectados en mínima parte<sup>69,70-72</sup>. La fagocitosis bacteriana por parte de los neutrófilos se encuentra reducida en la mayoría de las periodontitis juveniles<sup>71,73-76</sup>. Los neutrófilos liberan en esta enfermedad radicales de oxígeno y elastasa en grandes cantidades. También es posible que este proceso tenga un papel decisivo en las destrucciones rápidas de los tejidos periodontales<sup>77,78</sup>(Figura No. 5).



Fotos No. 3



Foto No. 4

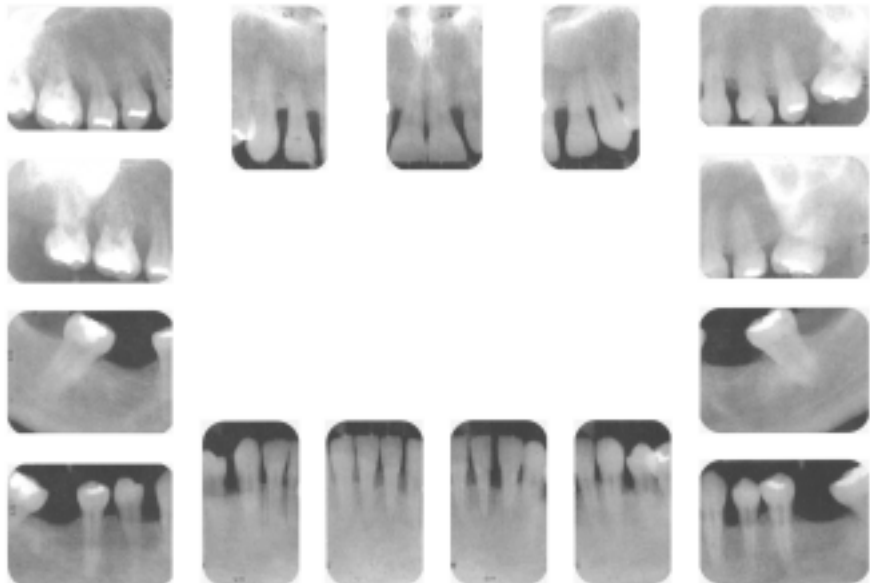


Foto No. 5

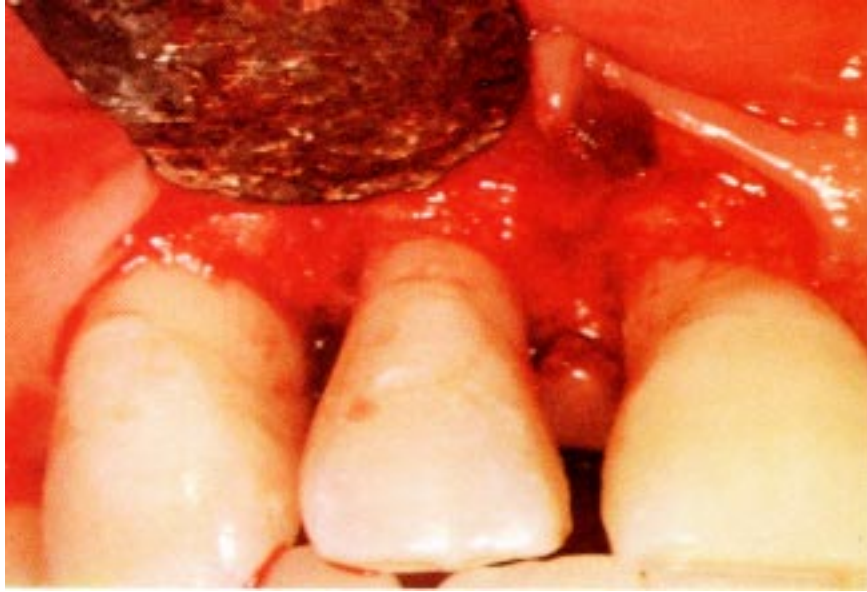
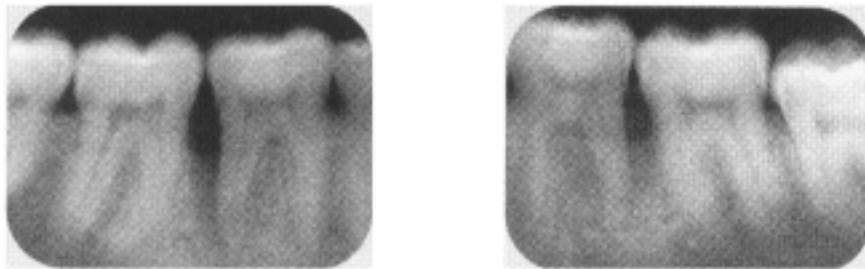


Foto No. 6



Fotos No. 7



Foto No. 8

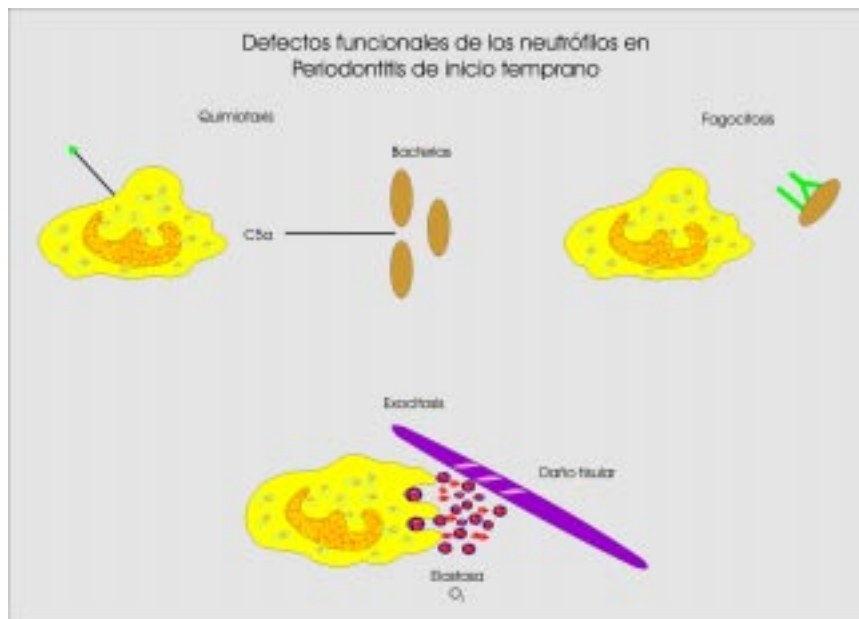
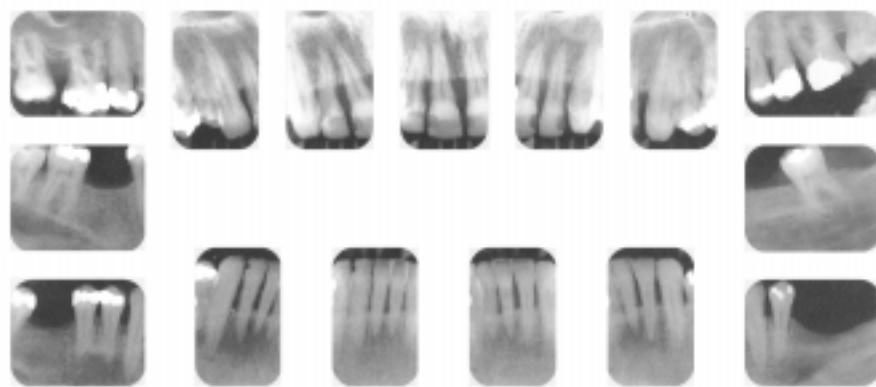


Figura No. 5  
Presentación esquemática de los defectos funcionales de los neutrófilos en las periodontitis de inicio temprano. Hay reducción en quimiotaxis y en fagocitosis y aumento en la liberación de elastasa y radicales de oxígeno.

Las investigaciones recientes han demostrado que el contenido enzimático de los neutrófilos en pacientes con periodontitis juvenil es normal<sup>79</sup>. El defecto quimiotáctico de los neutrófilos coincide con la evidencia técnica de laboratorio de cambios en la superficie de los mismos<sup>71,75,80,81</sup>. Estas deficiencias pueden utilizarse para el diagnóstico de las periodontitis juveniles<sup>80</sup>.

### PERIODONTITIS DE PROGRESO RÁPIDO

Esta entidad ocurre entre la pubertad y los 35 años de edad y afecta generalmente a toda la dentadura. Se caracteriza por una pérdida ósea rápida y generalizada (Fotos No. 9). En estos casos también se ha encontrado evidencia de defectos en la quimiotaxis de los neutrófilos y monocitos. Contrario a lo descrito con anterioridad, en pacientes con enfermedad periodontal de progreso lento no se ha encontrado evidencia de defectos inmunológicos<sup>60</sup>.



Fotos No. 9

### MANIFESTACIONES GINGIVO-PERIODONTALES DE ENFERMEDADES SISTEMÁTICAS CON DEFECTOS EN LOS NEUTRÓFILOS

La frecuencia de periodontitis marginales severas con defectos en los neutrófilos señala el papel que tienen esas células en la defensa inmunológica contra las infecciones periodontales. Dentro de las enfermedades sistémicas que presentan esta característica se tienen: *síndrome de Chediak-Higashi*<sup>83</sup>,

*síndrome de Down*<sup>84</sup>, *síndrome del Leucocito-haragán*<sup>85</sup>, neutropenia cíclica<sup>86</sup>, neutropenia crónica benigna<sup>87</sup>, agranulocitosis secundaria<sup>88</sup> y diabetes mellitus tipo I<sup>89</sup>. Así mismo, el síndrome de Morbus Crohn y la colitis ulcerosa presentan defectos funcionales en los neutrófilos. Sin embargo, en estas últimas se han descrito casos aislados de periodontopatías severas<sup>90-93</sup>, por lo que la prevalencia de periodontopatías en éstas es baja<sup>94</sup>.

#### DEBILIDAD INMUNOLÓGICA Y PERIODONTOPATÍAS MARGINALES

Los pacientes con pobreza de inmunoglobulinas no muestran una predisposición para las enfermedades periodontales<sup>95</sup>. Los pacientes que ingieren medicamentos inmuno-supresores no muestran una predisposición mayor para las enfermedades periodontales que los pacientes sanos sistémicamente<sup>96</sup>. Contrariamente a éstos, en los pacientes con el *Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida* (SIDA) se encuentra con frecuencia enfermedad periodontal atípica. La gingivitis y periodontitis asociadas al Virus de Inmunodeficiencia Humano (VIH) han sido descritas hasta ahora en pacientes con SIDA<sup>97</sup>. La gingivitis asociada al VIH se caracteriza por lesiones puntiformes y por un enrojecimiento marcado de la encía libre. En el tratamiento convencional, la instrumentación mecánica usualmente no alcanza el éxito deseado. La periodontitis asociada al VIH se caracteriza por necrosis tisular severa y por pérdidas rápidas de la inserción<sup>98</sup> (Foto No. 10). En pacientes con SIDA se presenta con frecuencia un defecto de los linfocitos "T-ayudadores" así como un problema en la regulación de los neutrófilos<sup>98</sup>.

#### DIAGNÓSTICO EXTENDIDO DE LAS PERIODONTOPATÍAS MARGINALES

El diagnóstico de las periodontopatías marginales se realiza en la actualidad casi con exclusividad por medio de los hallazgos clínicos y roentgenológicos. Estos métodos permiten únicamente hacer afirmaciones retrospectivas sobre el avance de la enfermedad periodontal.

Para determinar el momento del daño tisular en las lesiones periodontales e incluso para poder predecirlo, se están realizando estudios sobre el uso de marcadores en la defensa inmunológica y en las infecciones bacterianas. Si se logra adquirir la capacidad de determinar la periodontitis activa y si se pudiera predecir la pérdida de la inserción, sería posible dirigir





Foto No. 10

la prevención y el tratamiento para los periodontos bajo riesgo. La tendencia internacional está dirigida hacia la valoración del uso clínico de los métodos diagnósticos y los procedimientos terapéuticos de mantenimiento.

Se demostró que la prostaglandina  $E_2$  y la beta-glucuronidasa en el fluido gingival poseen un alto valor diagnóstico y de pronóstico relacionado con la pérdida de la inserción<sup>99,100</sup>. También ha sido descrita la determinación de la quimiotaxis en los neutrófilos por medio de los marcadores de laboratorio<sup>101,102</sup>. Tanto en las periodontitis de inicio temprano y como en la refractarias se recomienda antes del tratamiento efectuar un análisis de la placa dentobacteriana subgingival y una determinación de la resistencia a los antibióticos en las bacterias periodontopáticas<sup>103-107</sup>. Después de un tratamiento exitoso debe de monitorearse al paciente por medios microbiológicos, y de esta cuenta estar en capacidad de introducir las medidas correspondientes en el caso de una nueva infección. Algunos laboratorios comerciales especializados en los Estados Unidos de Norteamérica llevan a cabo desde hace unos años el análisis microbiológico para el especialista o el profesional que ejerce esta disciplina clínica. Actualmente, se investigan algunos métodos y/o pruebas de diagnóstico que pueden utilizarse en el consultorio. Se requieren estudios a largo plazo que confirmen la utilidad de los diferentes métodos diagnóstico en la predicción y tratamiento de las lesiones periodontales.

## TERAPIA DE APOYO EN LAS PERIODONTOPATÍAS MARGINALES

Hasta hoy se concentra la prevención y el tratamiento de las periodontopatías marginales sobre la eliminación inespecífica del sarro dental y de la placa dentobacteriana. Las limpiezas dentales profesionales en períodos de 3 a 6 meses, conjuntamente con una higiene bucal adecuada y efectiva son suficientes, en la mayoría de los casos, para mantener el estado de salud del periodoncio<sup>118-110</sup>. En los casos de periodontopatías resistentes al tratamiento deben utilizarse medidas complementarias y de esta forma alcanzar el éxito del tratamiento.

Se han demostrado conceptos modificados de tratamiento en las distintas formas de enfermedad periodontal que no responden favorablemente al tratamiento convencional e inespecífico. Una serie de estudios han demostrado que sustancias anti-inflamatorias no esteroides como la aspirina, endometasona y el flubiprofen desaceleran el avance de las lesiones periodontales<sup>111-114</sup>. La administración de este último ha dado buenos resultados y permite esperar, que esta sustancia sea de utilidad en la terapia de apoyo del tratamiento periodontal convencional. Antes de que se puedan emplear las sustancias anti-inflamatorias libres de esteroides de forma rutinaria en la práctica clínica diaria, deben conocerse los resultados de los estudios longitudinales que ya se iniciaron.

El tratamiento con antibióticos específicos se efectúa después de determinar al microorganismo causante y siempre debe darse en combinación con el tratamiento periodontal no quirúrgico y/o quirúrgico, según sea el caso. No es un sustituto de la eliminación mecánica de placa dentobacteriana. Este tipo de tratamiento específico, que está orientado hacia la eliminación de los microorganismos causales de la enfermedad periodontal, ha conducido a éxitos terapéuticos en pacientes con periodontopatías refractarias<sup>105,106</sup>.

Los daños en la quimiotaxis de los neutrófilos pueden ser superados con la administración de sustancias como la eritromicina, levimasol, isobutilmetilxantanos, ácido ascórbico, serotonina, carbamilcolina, fibronectina y bestatina<sup>115-120</sup>. Sin embargo, el efecto terapéutico de estas sustancias sobre la enfermedad periodontal aún no ha sido lo suficientemente investigadas.

La inmunización activa o pasiva ha conducido, en experimentación en animales, a la reducción de microorganismos periodontopáticos y ha demostrado un efecto defensivo sobre los tejidos periodontales<sup>121</sup>. Estos resultados no han podido ser reproducidos en seres humanos. Las medidas para el diagnóstico y tratamiento de las diferentes enfermedades periodontales son presentadas en la Tabla No. 3.

Tabla No. 3

Las medidas del diagnóstico y tratamiento de soporte se presentan con el procedimiento convencional. Los procedimientos presentados en los paréntesis han sido utilizados solamente de forma experimental.

| Diagnóstico extendido y tratamiento de apoyo en las enfermedades periodontales |   |   |
|--|---|---|
| Enfermedad periodontal   | Diagnóstico   | Tratamiento   |
| Gingivitis   | clínico   | Eliminación mecánica de sarro y /o irrigador bucal. En caso de resistencia: se administran antibióticos locales   |
| Periodontitis del adulto de Progreso lento                                     | clínico y radiológico   | Eliminación mecánica de sarro. Eventualmente terapia con antibióticos locales   |
| Periodontitis de inicio temprano   | clínico y radiológico<br>Si hay resistencia al tx:<br>anti-biograma y de placa subgingival (quimiotáxis<br>De neutrófilos, marcadores<br>Bioquímicos en fluido crevicular | Eliminación mecánica de sarro<br>antibióticos sistémicos específicos y locales. (Sustancias anti-inflamatorias no esteroideas.<br>En el caso de defectos en los neutrófilos: Tx. Medicamentoso)     |
| <b>Manifestaciones gingivo-periodontales de enfermedades sistémicas</b>        |   |   |
| diabetes mellitus tipo I   | clínico y radiológico<br>Si resistencia al tx.:<br>anti-biograma y de placa subgingival (quimiotáxis<br>de neutrófilos, marcadores<br>Bioquímicos en fluido crevicular    | Eliminación mecánica de sarro.<br>Si resistencia al tx.:<br>antibióticos sistémicos y locales.<br>Sust. antiinflamatorias no ester.<br>En el caso de defectos en los neutrófilos: Tx. Medicamentoso |
| VHI-Gingivitis/Periodontitis   | clínico, radiológico y VHI positivo   | Eliminación mecánica de sarro.<br>Tx. Con antibióticos locales  |
| GUNA/PUNA  | clínico y radiológico<br>Si resistencia: prueba de VHI  | Eliminación mecánica de sarro.<br>Si resistencia: antibióticos sistémicos y locales   |
| Periodontitis refractaria  | clínico y radiológico<br>Si resistente:<br>antibiograma y marcadores<br>de fluido crevicular.   | Eliminación mecánica de sarro.<br>Tx. Con antibióticos sistémicos y locales. Sust. Antiinfl. No est.  |



## CONCLUSIONES

1. Los conocimientos sobre las interacciones entre los microorganismos y el sistema inmunológico son de gran importancia para la comprensión de la etiología y la patogénesis de las periodontopatías marginales.
2. Las tendencias del conocimiento científico actual sugieren que en un futuro el diagnóstico y eventualmente el pronóstico de las lesiones periodontales será ampliado por medio de procedimientos microbiológicos, bioquímicos y/o inmunológicos.
3. El tratamiento de las periodontopatías marginales se volverá más específico y más calculado.
4. Los efectos secundarios que provocan daño tisular del sistema inmunológico pueden ser aminorados mediante la implementación de sustancias anti-inflamatorias no esteroideas, y los defectos inmunológicos pueden ser superados con medicamentos.
5. El tratamiento de mantenimiento y la higiene bucal conservan todavía el rol principal en la prevención y tratamiento de las enfermedades periodontales.
6. Las modalidades de tratamiento descritas con anterioridad tienen por el momento sólo una función de soporte al tratamiento periodontal.



## REFERENCIAS

1. U.S. Dep. of Health and Human Services, Public Health Services, National Institutes of Health: Oral health of United States adults. The national survey of oral health in U.S. employed adults and seniors: 1985-1986. NIH Publication No. 87-2868 1987.
2. Löe, H., Theilade, E. Jensen, SE: Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 1965; 36: 177 - 187.
3. Theilade, E., Wwright, WH., Jensen, SE: Experimental gingivitis in man II. A longitudinal, clinical and bacteriological investigation. *J Periodont Res* 1966; 1: 1 - 13.
4. Syed, SA, Loesche, WJ: Bacteriology of human experimental gingivitis: Effect of plaque age. *Infect Immun* 1978; 21: 821 - 829.
5. Theilade, E: The non-specific theory in microbial etiology of inflammatory periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 905 - 911.
6. Loesche, WJ: Chemotherapy of dental plaque infections. *Ral Sci Rev* 1976; 9: 65 - 79.
7. Moore, WEC, Holdeman, LV, Smibert, RM, Good, IJ, Burmeister, JA, Palcins, KG, Ranney, RR: Bacteriology of experimental gingivitis in young adult humans. *Infect Immun* 1982; 38: 651 - 667.
8. Van Dyke, TE, Zinney, WB: Biochemical basis for control of plaque-related oral diseases in the normal and compromised host: Periodontal disease. *J Dent Res* 1989; 68: (Special Issue): 1588 - 1596.

9. Christersson, LA, Zambon, JJ, Dunford, RG, Grossi, SG, Genco, RJ: Specific subgingival bacteria and diagnosis of gingivitis and periodontitis. *J Dent Res* 1989; 68 (Special Issue): 1633- 1639.
10. Listgarten, MA: A rationale for monitoring the periodontal microbiota after periodontal treatment. *J Periodontol* 1988; 59: 439 – 444.
11. Slots, J, Genco, RJ: Microbial pathogenicity. Black-pigmented *Bacteroides* species, *Capnocytophaga* species, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease: Virulence factors in colonization, survival, and tissue destruction. *J Dent Res* 1984; 63: 412 – 421.
12. Socransky, SS, Haffajee, AD: Problems in the evaluation of therapeutic procedures in view of recent periodontal research findings. *Internat J Perio Dent* 1985; 2: 69 – 87.
13. Newman, MG, Socransky, SS: Predominant microbiota in periodontosis. *J Periodont Res* 1977; 12: 120 – 128.
14. Slots, J: Bacterial specificity in adult periodontitis. A summary of recent work. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 912 – 917.
15. Newman, MG: Current concepts of the pathogenesis of periodontal disease. Microbiology emphasis. *J Periodontol* 1985; 56: 734 – 739.
16. Mashimoto, PA., Yamamoto, Y., Slots, J., Park, BK, Genco, R: The periodontal microflora of juvenile diabetics. Culture, immunofluorescence, and serum antibody studies. *J Periodontol* 1983; 53: 420 – 430.
17. Loesche, WJ, Syed, SA, Laughton, BE, Stoll, J: The bacteriology of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J Periodontol* 1982; 53: 223 – 230.
18. Moore, LVH, Moore, WEC, Cato, EP, Smibert, RM, Burmeister, JA, Best, AM, Ranney, RR: Bacteriology of human gingivitis. *J Dent Res* 1987; 66: 989 – 995.
19. Kornman, KS, Loesche, WJ: The subgingival microflora during pregnancy. *J Periodont Res* 1980; 15: 111-122.
20. Moore, WEC: Microbiology of periodontal diseases. *J Periodont Res* 1987; 22: 335-341.
21. Slots, J, Rams, TE, Listgarten, MA: Yeast, enteric rods and pseudomonads in the subgingival flora of severe adult periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1988; 3: 47-52.



22. Rams, TE, Andriolo, M, Feik, D, Abel, SN, McGivern, TM, Slots, J: Predominant cultivable subgingival flora of HIV-periodontitis. Abstract No. 88. *J Dent Res* 1990; 69 (Special Issue): 119.
23. Murray, PA, Grassi, M, Winkler, JR: The microbiology of HIV-associated periodontal lesions. *J Clin Periodontol* 1989; 16: 636-642.
24. Zambon, JJ, Reynolds, H., Fisher, JG, Shlossman, M, Dunford, R., Genco, RJ: Microbiological and immunological studies of adult periodontitis in patients with noninsulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1988; 59: 23-32.
25. Lai, C-H, Listgarten, MA, Shirakawa, M, Slots, J: *Bacteroides forsythus* in adult gingivitis and periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1987; 2: 152-157.
26. Moore, WEC, Holdeman, LV, Smibert, RM, Good, IJ, Burmeister, JA, Palcins, KG, Ranney, RR: Bacteriology of experimental gingivitis in young adult humans. *Infect Immun* 1982; 38: 651-667.
27. Loesche WJ: The role of spirochetes in periodontal disease. *Adv Dent Res* 1988; 2: 175-183.
28. Dzink, JL, Socransky, SS, Haffajee, AD: The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 1988; 316-323.
29. Gibbons RJ: Bacterial adhesion to oral tissues. *J Dent Res* 1989; 68: 750-760.
30. Syed, SA, Loesche, WJ: Bacteriology of human experimental gingivitis: Effect of plaque age. *Infect Immun* 1978; 21: 821-829.
31. Page RC, Schroeder HE: Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest* 1976; 33: 235-249.
32. Socransky SS, Haffajee AD, Goodson M, Lindhe J: New Concepts of destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 21-32.
33. Heijl L, Rifkin BR, Zander HA: Conversion of chronic gingivitis to periodontitis in squirrel monkeys. *J Periodontol* 1976; 47: 710-716.
34. Garant PR: Light and electron microscopic study observations of osteoclastic alveolar bone resorption in rats monoinfected with *Actinomyces naeslundii*. *J Periodontol* 1976; 47: 717-723.

35. Hood LE, Weissman IL, Wood WB, Wilson JH (eds): Immunology. The Benjamin/Cummings Publishing Co, Inc, Menlo Park, CA 1984.
36. Roitt IM, Brostoff J, Male DK (eds): Immunology. Mosby Co, St Louis, MI 1985.
37. Genco RJ, Slots J: Host responses in periodontal disease. *J Dent Res* 1984; 63: 441-451.
38. Liljemark WF, Bloomquist CG, Coulter MC, Fenner LJ, Skoper RJ, Schachtele CF: Utilization of a continuous streptococcal surface to measure interbacterial adherence in vitro and in vivo. *J Dent Res* 1988; 67: 1455-1460.
39. Page RC, Schroeder HE (eds): Periodontitis in man and other animals. A comparative review. Karger, New York 1982.
40. Brex M, Patters MR: Morphology of polymorphonuclear neutrophils during periodontal disease in the cynomolgus monkey. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 591-606.
41. Wilton JMA: The role of the polymorphonuclear leukocyte in the control of subgingival plaque formation. *J Periodont Res* 1982; 17: 506-508.
42. Wright DG: The neutrophil as a secretory organ of host defense. In: Gallin JL, Fauci AS (eds): *Advances in host defense mechanisms*, Vol. 1. Raven Press, New York 1982.
43. Chun AP, Unterman BM, Flemmig TF, Miyasaki KT: Lysosomal isomer release by human PMN stimulated by oral bacteria. Abstract No. 1703. *J Dent Res (Spec Issue)* 1990; 69: 321.
44. Havemann K, Gramse M: Physiology and pathophysiology of neutral proteinases of human granulocytes. In: Hörl WH, Heidland A (eds): *Adv Exp Med and Biol., Proteases: Potential role in health and disease*. Plenum Press, New York 1984.
45. Cergneux M, Andersen E, Cimasoni G: In vitro breakdown of gingival tissue by elastase from human polymorphonuclear leukocytes. An electron microscopic study. *J Periodont Res* 1982; 17: 169-182.
46. Murray PA, Burstein DA, Winkler JR: antibodies to *Bacteroides gingivalis* in patients with treated and untreated periodontal disease. *J Periodontol* 1989; 60: 86-103.
47. Ishikawa I, Watanabe H, Horibe M, Izumi Y: Diversity of IgG antibody responses in the patients with various types of periodontitis. *Adv Dent Res* 1988; 2: 334-338.

48. Murayama Y, Naggai A, Okamura K, Kurihara H, Nomura Y, Kokeyuchi S, Kato K: Serum immunoglobulin G antibody to periodontal bacteria. *Adv Dent Res* 1988; 2: 339-345.
49. Garrison SW, Nichols FC: LPS-elicited secretory responses in monocytes: altered release of PGE2 but not IL-beta in patients with adult periodontitis. *J Periodont Res* 1989; 24: 88-95.
50. Newton RC: Human monocyte production of interleukin-1: Parameters of the induction of interleukin-1 secretion by lipopolysaccharides. *J Leucocyte Biol* 1986; 39: 299-311.
51. Garrison SW, Holt SC, Nichols FC: Lipopolysaccharide-stimulated PGE2 release from human monocytes. Comparison of lipopolysaccharides prepared from suspected periodontal pathogens. *J Periodontol* 1989; 60: 684-687.
52. Salmon JA, Riggs GA: Prostaglandins and leukotrienes as inflammatory mediators. *Br Med Bull* 1987; 43: 285-296.
53. Haesman PA, Seymour RA: The effect of systemically-administered non-steroidal anti-inflammatory drug (flubiprofen) on experimental gingivitis in humans. *J Clin Periodontol* 1989; 16: 551-556.
54. Goodson JM, Dewhrist JE, Brunetti A: Prostaglandin E2 levels and human periodontal disease. *Prostaglandins* 1974; 6: 81-85.
55. Offenbacher S, Odle BM, Braswell SD, Hall CM, McClure H, Orkin JL, Strobert EA, Green MD: Changes in cyclooxygenase metabolites in experimental periodontitis in macaca mulatta. *J Periodont Res* 1989; 24: 63-74.
56. Taubman MA, Stoufi ED, Ebersole JL, Smith DJ: Phenotypic studies of cells from periodontal disease tissues. *J Periodont Res* 1984; 19: 587-590.
57. Seymour GJ: Possible mechanisms involved in the immunoregulation of chronic inflammatory periodontal disease. *J Dent Res* 1987; 66: 2-9.
58. Taubman MA, Stoufi ED, Seymour GJ, Smith DJ, Ebersole JL: Immunoregulatory aspects of periodontal disease. *Adv Dent Res* 1988; 2: 328-333.
59. Charon JA, Mergenhagen SE, Gallin JL: Gingivitis and oral ulceration in patients with neutrophil dysfunction. *J Oral Pathol* 1985; 14: 150-155.

60. Altman LC, Page RC, Vandesteen GE, Dixon LI, Bradford C: Abnormalities of leukocyte chemotaxis in patients with various forms of periodontitis. *J Periodont Res* 1985; 20: 553-563.
61. Page RC, Bowen T, Altman L, Vandersteen HO, Mackenzie P, Osterberg S, Engel LD, Williams BL: Prepubertal periodontitis, I. Definition of a clinical disease entity. *J Periodontol* 1983; 54: 257-271.
62. Page RC, Beatty P, Waldrop TC: Molecular basis for the functional abnormality in neutrophils from patients with generalized prepubertal periodontitis. *J Periodont Res* 1987; 22: 182-183.
63. Bial JJ, Melloning JT: Radiographic evaluation of juvenile periodontitis (periodontosis). *J Periodontol* 1987; 58: 321-326.
64. Saxby MS: Juvenile periodontitis: an epidemiological study in the west Midlands of the United Kingdom. *J Clin Periodontol* 1987; 14: 594-598.
65. Melnick ME, Shields D, Bixler D: Periodontosis: a phenotypic and genetic analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1976; 42:32-41.
66. Saxen L: Heredity of juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol* 1980; 7: 276-288.
67. Bourghan JA, Beatty Th, Yang P, Goodman SB, Wooten RK, Suzuki JB: Problems of genetic model testing in early onset periodontitis. *J Periodontol* 1988; 59: 332-337.
68. Beatty TH, Boughman JA, Yang P, Astemborski JA, Suzuki JB: Genetic analysis of juvenile periodontitis in families ascertained through an affected proband. *Am J Hum Genet* 1987; 40: 443-452.
69. Baer PN: The case for periodontosis as a clinical entity. *J Periodontol* 1971; 42: 516-519.
70. Lavine WS, Maderazo EG, Stolman J, Ward PA, Cogen RB, Greenblatt I, Robertson PB: Impaired neutrophil chemotaxis in patients with juvenile and rapidly progressing periodontitis. *J Periodont Res* 1979; 14: 10-19.
71. Cianciola LJ, Genco RJ, MR, Mckenna J, van Oss CJ: Defective polymorphonuclear leukocyte function in a human periodontal disease. *Nature* 1977; 265: 445-447.
72. Van Dyke Te, Offenbacher S, Kalmar J, Arnold RR: Neutrophil defects and host-parasite interactions in the pathogenesis of localized juvenile periodontitis. *Adv Dent Res* 1988; 2: 354-358.

73. Suzuki JB, Collison BC, Falkler WA Jr, Nauman RK: Immunologic profile of juvenile periodontitis. II. Neutrophil chemotaxis, phagocytosis and spore germination. *J Periodontol* 1984; 55: 461-467.
74. Van Dyke TE, Offenbacher S, Kalmar J, Arnold RR: Neutrophil defects and host-parasite interactions in the pathogenesis of localized juvenile periodontitis. *Adv Dent Res* 1988; 2: 354-358.
75. Cogen RB, Roseman JM, Al-Joburi W, Louv WC, Acton RT, Barger BO, Go RC, Rasmussen RA: Host factors in juvenile periodontitis. *J Dent Res* 1986; 65: 394-399.
76. Van Dyke TE, Zinney W, Winkel K, Taufiq A, Offenbacher S, Arnold RR: Neutrophil function in localized juvenile periodontitis. Phagocytosis, superoxide production and specific granule release. *J Periodontol* 1986; 57: 703-708.
77. Asman B: Peripheral PMN cells in juvenile periodontitis. Increased release of elastase and of oxygen radicals after stimulation with opsonized bacteria. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 360-364.
78. Seymour GJ, Whyte GJ, Powell RN: Chemiluminescence in the assessment of polymorphonuclear leukocyte function in chronic inflammatory periodontal disease. *J Oral Pathol* 1986; 15: 125-131.
79. Miyasaki KT, Flemmig TF, Wilson ME, Lehrer RI: Analysis of PMN Lysosomal protein isomers. Abstract No. 1329. *J Dent Res* 1990; 69: 275.
80. Van Dyke TE, Wilson-Burrows C, Offenbacher S, Henson P: Association of an abnormality of neutrophil chemotaxis in human periodontal disease with a cell surface protein. *Infect Immun* 1987; 55: 2262-2267.
81. Offenbacher S, Scott SS, Odle BM, Wilson-Burrows C, Van Dyke TE: Depressed leukotriene B4 chemotactic response of neutrophils from localized juvenile periodontitis patients. *J Periodontol* 1987; 58: 602-606.
82. Page RC, Sims TJ, Geissler F, Altman LC, Baab DA: Defective neutrophil and monocyte motility in patients with early onset periodontitis. *Infect Immun* 1985; 47: 169-175.
83. Clark RA, Kimball HR: Defective granulocyte chemotaxis in the Chediak-Higashi syndrome. *J Clin Invest* 1971; 50: 2645-2652.

84. Saxen L, Aula S, Westermark T: Periodontal disease associated with Down's Syndrome: An orthopantomographic evaluation. *J Periodontol* 1977; 48: 337-340.
85. Miller ME, Oski FA, Harris MB: Lazy leukocyte syndrome: An new disorder of neutrophil function. *Lancet* 1971; 1: 665-669.
86. Cohen DW, Mirris AL: Periodontal manifestations of cyclic neutropenia. *J Periodontol* 1961; 32: 159-168.
87. Deary MJ, Vogel RI, Macedo-Sobrinho B, Gertzman G, Simon B: Familial benign chronic neutropenia associated with periodontal disease. A case report. *J Periodontol* 1980; 51: 206-210.
88. Hou G-L, Tsai C-C: Oral manifestation of agranulocytosis associated with methimazole therapy. *J Periodontol* 1988; 59: 244-248.
89. McMullen JA, Van Dyke TE, Horoszewicz HU, Genco RJ: Neutrophil chemotaxis in individuals with advanced periodontal disease and a genetic predisposition to diabetes mellitus. *J Periodontol* 1981; 52: 167-173.
90. Lamster I, Sonis S, Hannigan A, Kolodkin A: An association between Crohn's disease, periodontal disease and enhanced neutrophil function. *J Periodontol* 1978; 49: 475-479.
91. Lamster IB, Rodrick ML, Sonis ST, Falchuk ZM: An analysis of periopheral blood and salivary polymorphonuclear leukocyte function, circulating, immune complex levels and oral status in patients with inflammatory bowel disease. *J Periodontol* 1982; 53: 231-238.
92. Engel LD, Pasquinelli KL, Leone SA, Moncla BJ, Nielson KD, Rabinovitch PS: Abnormal lymphocyte profiles and leukotriene B4 status in a patient with Crohn's disease and severe periodontitis. *J Periodontol* 1988; 59: 841-847.
93. Van Dyke TE, Dowell VR, Offenbacher S, Snyder W, Dersh T: Potential role of microorganisms isolated from periodontal lesions in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Infect Immun* 1986; 53: 671-677.
94. Flemmig TF, Shanahan F, Miyasaki KT: Prevalence and severity of periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Periodontol* 1990; en prensa.
95. Robertson PB, Mackler BF, Wright TE, Levy BM: Periodontal status of patients with abnormalities of the immune system. II. Observations over a 2-year period. *J Periodontol* 1980; 51: 70-73.

96. Oshrain HL, Mender S, Mandel ID: Periodontal status of patients with reduced immunocapacity. *J Periodontol* 1979; 50: 185-188.
97. Winkler JR, Murray PA: Periodontal disease. A potential intraoral expression of AIDS may be rapidly progressive periodontitis. *CDAJ* 1987; 15: 20-24.
98. Winkler JR, Grassi M, Murray RA: Clinical description and etiology of HIV-associated periodontal diseases. Oral Manifestations of AIDS. Proceedings of First international Symposium on Oral Manifestations of AIDS, 19-20 January 1988, San Diego, CA. Littleton, Mass; PSG Publishing Co, Inc 1988.
99. Lamster IB, Osharain RL, Harper DS, Celenti RS, Hovliaras CA, Gordon JM: Enzyme activity in crevicular fluid for detection and prediction of clinical attachment loss in patients with chronic adult periodontitis-Six months results. *J Periodontol* 1988; 59: 516-523.
100. Offenbacher S, Odle BM, Van Dyke TE: The use of crevicular fluid prostaglandin E2 levels as a predictor of periodontal attachment loss. *J Periodont Res* 1986; 101-112.
101. Iacono VJ, Singh S, Golub LM, Ramamurthy NS, Kaslick R: In vivo assay of crevicular leukocyte migration. *J Periodontol* 1985; 56 (Special Issue): 56-62.
102. Van Dyke TE, Warbington M, Gardner M, Offenbacher S: Neutrophil surface protein markers as indicators of defective chemotaxis in LJP. *J Periodontol* 1990; 61: 180-184.
103. Calsina G, Lee Y-S, Newman MG, Kornman KS, Nachnani S, Flemmig TF: Rapid antimicrobial resistance screening method for *Bacteroides intermedius*. *Oral Microbiol Immunol* 1990; en prensa.
104. Kornman KS, Robertson PB: Clinical and microbiological evaluation of therapy for juvenile periodontitis. *J Periodontol* 1985; 56: 443-446.
105. Kornman KS, Newman M, Flemmig TF, Asvarado R, Nachnani S: Treatment of refractory periodontitis with metronidazole plus amoxicilin or augmentin. Abstract No. 403 *J Dent Res* 1989; 68 (Special Issue): 917.
106. Newman MG, Kornman KS, Flemmig TF, Nachnani S, Alvarado R: Treatment of refractory periodontitis with augmentin. Abstract No. 404. *J Dent Res* 1989; 68 (Special Issue): 917.

107. Zambon J, Christersson A, Genco R: Diagnosis and treatment of localized juvenile periodontitis. *JADA* 1986; 113: 295-299.
108. Van Kijk LJ, Wright W: Effects of oral hygiene on the result of periodontal surgery in beagle dogs with artificially created defects. *J Periodontol* 1983; 54: 291-298.
109. Lavanchy DL, Bickel M, Baehni PC: The effect of plaque control after scaling and root planning on the subgingival microflora in human periodontitis. *J Clin Periodontol* 1987; 14: 295-299.
110. Lindhe J, Nyman S: Long-term maintenance of patients treated for advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 504-514.
111. Waite IM, Saxton CA, Young A, Wagg BJ, Corbett M: The periodontal status of subjects receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Periodont Res* 1981; 16: 100-108.
112. Weeks-Dybvig M, Sanavi F, Zander H, et al: The effect of indomethacin on alveolar bone loss in experimental periodontitis. *J Periodont Res* 1982; 17: 90-100.
113. Feldman R, Szeto B, Chauncey H, et al: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the reduction of human alveolar bone loss. *J Periodont Res* 1986; 10: 131-134.
114. Offenbacher S, Braswell LD, Loss AS, et al: Effects of flubiprofen on the progression of periodontitis in *Macaca mulatta*. *J Periodont Res* 1987; 22: 473-481.
115. Ras GJ, Anderson R: An in-vitro study of oral therapeutic doses of co-trimoxazole and erythromycin stearate on abnormal polymorphonuclear leucocyte migration. *J Antimicrob Chemother* 1986; 17: 185-193.
116. Novak MJ, Polson AM: effects of levamisole on experimental periodontitis. *J Periodontol* 1989; 60: 137-144.
117. Debski BF, Ranney RR, Carchman RA: Modulation of Neutrophil dysfunctions associated with juvenile periodontitis. Abstract No. 509. *J Dent Res* 1982; 61 (Special Issue).
118. Sandler JA, Gallin JI, Vaughn M: Effect of serotonin, carbamylcholine, and ascorbic acid on leukocyte cyclic AMP and chemotaxis. *J Cell Biol* 1975; 67: 480-484.
119. Jarstrand C, Ahlgren T, Berghan I: Fibronectin increases the motility of phagocytosis and NBT (nitroblue tetrazolium)-reduction of granulocytes. *J Clin Lab Immunol* 1982; 8: 59-63.



120. Nakamura M, Mashimo PA, Genco RJ: Effects of bestatin and forphenicine on polymorphonuclear leukocyte (PMN) functions in periodontal disease. Abstract No. 1091. *J Dent Res* 1983; 62 (Spec Issue).
121. Okuda K, Kato T, Takazoe I, Kikuchi Y, Nakamura T, Kiyoshige T, Sasaki S: Protective efficacy of active and passive immunizations against experimental infection with *Bacteroides gingivalis* in ligated hamsters. *J. Dent Res* 1988; 67: 807-811.

## **Autoridades Universitarias**

Dr. M. V. Luis Alfonso Leal Monterroso  
*Rector Magnífico*

Arq. Byron Alfredo Rabé Rendón  
*Director General Extensión Universitaria*

Ph. D. Rodolfo Francisco Espinosa Smith  
*Director General de Investigación*

Lic. William García  
*Director General Financiero*

Licda. Rosa María Ramírez Soto  
*Directora General de Asuntos Jurídicos*

Dr. Carlos Enrique Mazariegos Morales  
*Secretario General*

Lic. Carlos René Sierra Romero  
*Director General de Administración*

Lic. Juan Alberto Martínez Figueroa  
*Director General de Docencia*

Lic. Marco Tulio Paredes Morales  
*Auditor General*

Ing. Agr. José Humberto Calderón Díaz  
*Coordinador General de Planificación*

## Consejo Editorial

Arq. Byron A. Rabé Rendón  
*Presidente*

Lic. Augusto Cazali Avila  
*Representante del Rector*

Ing. Anacleto Medina Gómez  
*Secretario*

Dr. Manuel González Ávila  
*Asesor Área Ciencias de la Salud*

Dr. Julio César Pinto Soria  
*Asesor Área de Ciencias Sociales*

Ing. César Augusto Fernández Fernández  
*Asesor Área Tecnológica*

Dr. René Villegas Lara  
*Asesor Área Humanística*

**ASPECTOS DE INMUNOLOGÍA  
EN LAS PERIODONTOPATÍAS MARGINALES**

Se terminó de imprimir el día treinta de noviembre de dos mil tres, en los *Talleres de Editorial Universitaria*, con una tirada de doscientos ejemplares.