

MFN = 52360

R 476 T6139a
1989

515000

UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA
CÁTEDRA DE PERIODONCIA
VALPARAÍSO



ASPECTOS GENÉTICOS EN ALGUNAS
ENFERMEDADES PERIODONTALES

SEMINARIO DE TESIS PARA OPTAR AL
TÍTULO DE CIRUJANO DENTISTA

PROFESOR GUÍA: DR. HERNÁN CATALÁN BRAVO
Profesor Adjunto

ALUMNOS : LUIS GÁLVEZ IBACACHE
FÉLIX GARAY OÑATE
GERARDO LÓPEZ OLIVOS
MARITZA ROJAS MUÑOZ



A nuestros Profesores Guías,
que nos han motivado en todo
momento y nos han inculcado
el espíritu científico neces-
sario para llevar adelante
este Seminario.

ÍNDICE

	<u>Pág.</u>
I. INTRODUCCIÓN	6
II. OBJETIVOS	7
III. MARCO TEÓRICO	9
A. ASPECTOS PERIODONTALES	9
1. DESCRIPCIÓN DE LAS PATOLOGÍAS	9
1.1. Historia	9
1.2. Epidemiología	15
1.3. Características Clínicas	16
1.4. Características Microbiológicas.....	22
1.5. Características Radiográficas.....	24
2. ETIOPATOGENIA	26
3. TRATAMIENTO	29
B. ASPECTOS GENÉTICOS	32
1. TEORÍA MENDELIANA Y CONCEPTOS BÁSICOS	33
2. TIPOS DE ENFERMEDADES GENÉTICAS	37
3. BASES BIOQUÍMICAS DE LA HERENCIA ...	38
4. PATRONES DE HERENCIA	41
5. MARCADORES GENÉTICOS	47
C. ASPECTOS ESTADÍSTICOS	58
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	60
A. MATERIALES	60
B. METODOLOGÍA	61
FOTOGRAFÍAS	67
V. RESULTADOS	77
- Caso Clínico N° 1	79
- Caso Clínico N° 2	84

	<u>Pág.</u>
- Caso Clínico N° 3	89
VII. ANEXOS	96
VIII. BIBLIOGRAFÍA	103

I. INTRODUCCIÓN

Varios investigadores han propuesto la participación de factores hereditarios en la etiología de algunas enfermedades periodontales, especialmente en la Periodontitis Juvenil, sin embargo, estos estudios no son concluyentes.

La mayoría de las investigaciones se han realizado en poblaciones europeas y norteamericanas, también en esta línea, se han efectuado seguimientos en nuestro país.

El reconocimiento de nuevas entidades patológicas, tales como: La Periodontitis Pre-Puberal y la Periodontitis de Avance Rápido, muy relacionadas con la ya mencionada Periodontitis Juvenil, brinda la posibilidad de extender el enfoque de la problemática.

En el presente estudio se pretende corroborar la influencia genética en la etiología de estas enfermedades, utilizando como herramienta el análisis de genealogías en familias de individuos afectados.

Además deseamos identificar genéticamente a los enfermos en estudio que detectemos a nivel de la Quinta Región, mediante el uso de algunos marcadores genéticos, con el fin de buscar asociación entre estos marcadores y las patologías que nos atañen. Esto permitiría ir focalizando, en cierto grado, junto con los necesarios estudios epidemiológicos, los grupos más expuestos a hacer estas patologías, lo cual sería de mucha utilidad en el diagnóstico precoz y prevención, limitando los efectos que éstas habitualmente producen.

II. OBJETIVOS

1. GENERALES

- 1.1. Determinar la influencia de factores hereditarios en la producción de algunas enfermedades periodontales, a saber: Periodontitis Pre-Puberal, Periodontitis Juvenil, y Periodontitis de Avance Rápido.
- 1.2. Determinar asociación entre presencia de patologías en estudio y frecuencias fenotípicas de ciertos marcadores genéticos.

2. ESPECÍFICOS

- 2.1.1. Determinar la influencia hereditaria en la etiología de la Periodontitis Pre-Puberal, Juvenil y de Avance Rápido, en base al análisis de genealogías de las familias de individuos afectados.
- 2.1.2. Postular un patrón de transmisión hereditario para estas patologías.
- 2.2.1. Determinar relación entre las patologías en estudio con algún marcador genético específico.
- 2.2.2. Establecer, en base a marcadores genéticos, grupos de mayor riesgo, expuestos a adquirir

estas enfermedades.

2.2.3. Determinar el origen étnico de la población afectada detectada, utilizando marcadores genéticos.

2.3.1. Tratar, en lo posible, a los pacientes estudiados que así lo requieran.



III. MARCO TEÓRICO

A. Aspectos Periodontales.

1. Descripción de las patologías.

1.1. Historia.

La Periodontitis Juvenil fue descrita por primera vez por GOTTLIEB en el año 1923, en un reporte de un caso tal de Influenza que afectó a un sujeto de 22 años. La definió como "Atrofia Ósea Alveolar Difusa". Hizo una distinción entre dos tipos de atrofia ósea, una atrofia difusa y una marginal. La primera es conocida hoy en día como Periodontitis Juvenil y la segunda como Periodontitis Marginal Crónica. En el caso reportado notó que no existían evidencias patológicas en el tejido gingival, pero el espacio periodontal estaba ensanchado, había reabsorción del hueso alveolar y del cemento radicular. El ligamento periodontal había perdido su estructura funcional, las fibras colágenas habían perdido su orientación y estaban más sueltas con respecto al tejido conectivo. Más tarde, en el año 1928 GOTTLIEB cambió el nombre a Cementopatía Profunda, porque él creía que el defecto estaba en el cemento radicular.

Diez años después, WANNENMACHER en 1938, estableció que la reabsorción del hueso aparecía mayori

tariamente en la zona de los incisivos y primeros molares, los tejidos periodontales desarrollados más tempranamente. La denominó "Periodontitis Marginal Progresiva", siendo el primero que se cuestiona la naturaleza degenerativa de la Periodontitis Juvenil, apuntando hacia un proceso inflamatorio. Notó que a pesar de la presencia de sacos profundos, el tejido gingival se observaba sano, aunque se producía hemorragia después del sondaje.

Posteriormente THOMA y GOLDMAN en 1940 la denominan "Parodontosis". Hacen una distinción con la Periodontitis Marginal.

Casi al mismo tiempo la enfermedad fue llamada "Destrucción de Avance Precoz del Hueso Alveolar" por MILLER y colaboradores en 1941.

El término "periodontosis", usado aún por muchos autores fue introducido por ORBAN y WEINMANN en 1942, la consideran una patología degenerativa, describen tres estados: 1) Degeneración del Ligamento Periodontal, 2) Proliferación Epitelial Apical, y 3) Formación de Saco. Las dos primeras son indistinguibles clínicamente. Establecieron que las mujeres eran más susceptibles a esta enfermedad entre los 10 y 25 años de edad. El Comité de Nomenclatura de la Academia Americana de Periodontología en 1950 se refirió a la Periodontosis como una "destrucción degenerativa no inflamatoria del periodonto, originándose en una o más de las estructuras periodontales, ca-

racterizada por migración y aflojamiento de los dientes con presencia o ausencia de proliferaciones secundarias de epitelio y formación de sacos o enfermedad gingival secundaria".

TENENBAUM y colaboradores en 1950 concuerdan que la enfermedad ocurre predominantemente en mujeres durante la adolescencia y principio de la edad mediana. Reportaron que el examen radiográfico revelaba pérdida del hueso alveolar, la cual posee un patrón característico, bien definido.

M^C CULL en 1951 comentó que debido a que los primeros molares y los incisivos eran los primeros en erupcionar se explicaba el porqué evidencian signos más severos de la destrucción ósea, lo cual difiere del patrón de la susceptibilidad de los dientes a la Periodontitis Crónica Marginal. Más tarde, YOUNT y BELTING en 1956 describieron el cuadro clínico de la enfermedad. Encontraron que era común de sus pacientes con Periodontosis.

En 1952, la Michigan Workshop in Periodontology, plantea dudas respecto de su existencia.

El Comité de Nomenclatura y Clasificación de la Academia Americana de Periodontología (LYONS y colaboradores en 1959) consideró no convincente la cantidad de publicaciones que establecen los respectivos cambios histopatológicos en humanos. Con el tiempo se enfatizó que no era una entidad patológica causada por factores sistémicos, pero en los cuales había ingerencia etiológica del

trauma oclusal. Concluyen que la clasificación de Periodontosis como una manifestación clínica, puede ser mantenida.

Algunos años después es postulado por BAER y colaboradores en 1963 la existencia de la Periodontitis como una entidad: "nosotros observamos Periodontosis de avance mediano en el hueso alveolar, alrededor de uno o más de los dientes permanentes, de un modo diferente de lo normal, en adolescentes sanos". BAER percibía el término Periodontosis como controvertido, prefería usar el de Periodontitis Juvenil (BAER y KUSLICK en 1978).

SEIDLER y colaboradores en 1950 demostraron los patrones de destrucción del tejido óseo. Ellos establecieron que en el grupo de personas de más edad, la destrucción de tejido óseo afectaba casi todos los dientes, pero que en individuos jóvenes solamente los primeros molares y los incisivos eran afectados.

La "World Workshop in Periodontics" en 1966 concluyó que el término Periodontosis podría ser eliminado de la nomenclatura periodontal, porque no hay suficiente evidencia para identificarla como una entidad patológica específica.

Dos años más tarde, KASLICK y CHASENS en 1968 acuñaron un nuevo término, "Periodontosis con Periodontitis" y la consideraron como una entidad clínica. Un interesante hallazgo fue la de "imagen de espejo", patrón de destrucción ósea obser

vado en los sitios correspondientes a dientes extraídos, como también en los de la zona homóloga. Concluyeron que esta destrucción simétrica bilateral del ligamento periodontal, aparece dando una evidencia que apoya la idea de que la Periodontosis podría ser hereditaria o correlacionarse como un defecto del desarrollo. Contrariamente a otros autores no encontraron que la discrepancia oclusal jugara un rol primario en el desarrollo de la "Periodontosis con Periodontitis". En otros estudios, KASLICK y colaboradores en 1971, informaron que el patrón llamado "imagen en espejo" podría ser también encontrado en los casos con una extensa destrucción ósea y no sólo en aquellos casos en que se encontraban comprometidos los primeros molares e incisivos. BAER en 1971 puso en discusión la definición de Periodontosis dada por el "Comité de Nomenclatura de la Academia Americana de Periodontología", dando su propia definición para la enfermedad. Da énfasis en distinguir los rasgos importantes de la enfermedad, los cuales justifican su clasificación como una entidad clínica distinta de la Periodontitis Marginal Crónica. Sin embargo, BAER dijo que el análisis microscópico de dientes extraídos y que estaban afectados por Periodontosis, revela la existencia de placa adherida a la superficie radicular, sugiriendo que los irritantes locales están presentes, pero en una mínima cantidad.

El término Periodontitis Juvenil fue introducido dentro de la literatura inglesa por BUTLER en 1969. En Francia el término "Periodontitis Juvenil Aguda" ha sido usada desde 1967.,

BOUYSSON y FOUREL en 1973, discutieron la terminología en las bases de sus estudios y consideraron el término "Periodontitis Juvenil", más correcto que el de "Periodontosis".

En 1977 el Comité de Nomenclatura de la Academia Americana de Periodontología publicó un glosario de términos recomendados para su uso, el cual decía: "Periodontosis: enfermedad degenerativa del periodonto, cuya existencia no es aceptada universalmente". "Periodontitis Juvenil: Ver Periodontosis".



1.2. Epidemiología.

La prevalencia de la Periodontitis Juvenil varía enormemente, esto es debido, a los diferentes criterios usados para el diagnóstico por distintos autores. Muchos de los estudios han sido realizados en Africa, India y Ceylán, y en menor cantidad en caucásicos.

Se ha sugerido que existe más casos de Periodontitis Juvenil en la India, que en cualquier otra parte del mundo, pero los datos estimativos observados variaron desde un 0,1% en Madras a 6,8% en Bombay.

EMSLIE en 1966 hizo un estudio de salud dental en Sudán, de un universo de 995 personas, encontró tres casos de Periodontitis Juvenil, dos mujeres y un varón.

Importantes autores han señalado que la Periodontitis Juvenil es más frecuente en mujeres que en hombres, una relación de tres es a uno, estos sugieren que es debido a que la pubertad comienza más tempranamente en mujeres, ello puede hacer que la enfermedad comience a manifestarse prematuramente en ellas, dándole una alta importancia a las mujeres en esta edad.

Se ha observado que en negros las cifras son más altas.

En Estados Unidos la Periodontitis Juvenil corresponde aproximadamente al 2% de las enfermedades Periodontales, siendo en Chile este porcenta

je menor, alrededor de un 0,5% a 1%, lo que determina que su incidencia en la población general sea muy baja. Esto es demostrado por LÓPEZ en 1987, en un trabajo de investigación en estudiantes de 14 a 20 años, de Santiago, donde encontró una prevalencia de 0,19% de esta patología.

Afecta a jóvenes puberales y adolescentes, con una edad de inicio entre los 11 a 13 años, de allí que se denomina que tiene un inicio circumpuberal y termina alrededor de los 20 años.

1.3. Características Clínicas.

Si bien, la historia y la Epidemiología de las enfermedades periodontales que abarca este Seminario de Tesis, está íntimamente ligado a la Periodontitis Juvenil, por ser ésta la primera en describirse y porque la Periodontitis Pre-Puberal y la Periodontitis de Avance Rápido no son otra cosa, que la misma entidad patológica, que se presenta en diferentes épocas en el individuo afectado, comprometiendo el periodonto de una de sus denticiones, en forma general o parcial.

No obstante lo anterior, es necesario para una mejor comprensión, describir en forma separada las características clínicas de estas tres patologías.

Periodontitis Pre-Puberal:

Sobre la manifestación pre-puberal de la enfermedad periodontal se conoce muy poco, BAER y BENJAMÍN en 1974 reunieron la información conocida hasta ese momento, la cual se ha ido incrementando con el paso del tiempo. Esta enfermedad se manifiesta en sujetos que sobrepasan los 3 a 4 años de edad. Se presenta en dos formas, una localizada y una generalizada.

La Periodontitis Pre-Puberal localizada se caracteriza por la formación de sacos y destrucción de hueso alveolar de algunos dientes temporales, no de todos. También se observa un cambio en la textura de la superficie gingival, a la vez de rasgos leves de inflamación, no característico de todos los casos. Es por esto, que cabe suponer que la mayoría de los casos no son diagnosticados y el daño óseo de los dientes temporales se confunde frecuentemente como un proceso normal de reabsorción ósea.

La enfermedad aparece alrededor de los 4 años de edad, incluso antes, pero su diagnóstico no es posible antes de los 7 a 9 años de edad. La destrucción del hueso alveolar es más rápida que en la Periodontitis del adulto, pero es mucho más lenta que en su forma generalizada.

La P. Pre-Puberal generalizada es muy diferente a la forma localizada y a todas las otras formas de Periodontitis en adolescentes y adultos. La destrucción gingival de los tejidos adheridos y libres es extremadamente rápida, así como también en las raíces y hueso alveolar. El primer diente puede ser perdido a los 2 a 3 años de edad. Todos los dientes se encuentran afectados. Los dientes se

tornan móviles y sensibles, y los tejidos circundantes san gran profusamente.

Los pacientes que presentan la forma localizada o generalizada de la Periodontitis Pre-Puberal, tienen en común el defecto de la función leucocitaria de la sangre periférica.

En relación al estado de la salud general de los pacientes afectados por Periodontitis Pre-Puberal, hay variadas opiniones; BAER dice que cuando aparece en niños pequeños es manifestación de otro estado patológico. FOUREL cree que la enfermedad siempre se presenta asociada a lesiones de la piel del tipo visto en el Síndrome Papillón-Lefevre. HAWES, la describe asociada a hiperqueratosis de las palmas de las manos y plantas de los pies. ROSENTHAL, la describió asociada con un tipo de piel seca y escamosa. También se la ha descrito asociada a Ictiosis. Sin embargo, no siempre hay historia de lesiones de piel o de ese tipo en los pacientes que presentan Periodontitis Pre-Puberal.

La presencia de Periodontitis en la dentición permanente, puede asociarse tanto a una dentición permanente completamente sana, como a una Periodontitis Juvenil localizada o generalizada.

Características de la Periodontitis Pre-Puberal:

- 1.- Aparece durante o inmediatamente después de la erupción de la dentición temporal.
- 2.- Prevalencia desconocida, pero probablemente rara.
- 3.- Probablemente de una base genética para algunos ti-

pos.

4.- Forma generalizada:

- a. Hay una destrucción ósea y gingival muy rápida.
- b. Se presenta una inflamación extremadamente aguda, con proliferación gingival.
- c. Existen defectos funcionales profundos en neutrófilos y monocitos de la sangre periférica, estos defectos son: ausencia de neutrófilos en el tejido gingival.
- d. El número de células blancas de la sangre periférica es marcadamente elevado.
- e. Frecuentemente se encuentran: Otitis Media, infecciones de la piel y vías respiratorias altas.
- f. La P.P.P. puede ser refractaria al tratamiento con antibióticos.
- g. Toda la dentición temporal es afectada, la dentición permanente puede o no ser afectada.

5.- Forma localizada:

- a. Afecta sólo algunos dientes, el patrón de compromiso no está todavía determinado.
- b. Los tejidos gingivales pueden exhibir o no inflamación.
- c. La destrucción no es rápida como en la forma generalizada.
- d. Los defectos están presentes en los neutrófilos o monocitos, pero no en ambos.
- e. La otitis Media recurrente no se encuentra frecuentemente y usualmente no hay historia de infecciones frecuentes.
- f. La enfermedad es tratable con curetaje y terapia

con antibióticos.

Periodontitis Juvenil:

Es una enfermedad del periodonto que afecta a adolescentes saludables, que se caracteriza por una pérdida rápida de tejido óseo alrededor de uno o más dientes de la dentición permanente, con una mínima acumulación de placa y una pequeña o no inflamación clínica.

PAUL N. BAER describe dos formas de la enfermedad, una localizada en la cual están afectados solamente los primeros molares e incisivos permanentes, y una forma generalizada. Además BAER describió ciertos criterios que forman la base para el diagnóstico clínico, con los cuales se reconoce en forma corriente:

- 1) Edad de inicio a los 11 a 13 (en relación a la pubertad), terminando alrededor de los 20 años.
- 2) Frecuencia en relación al sexo, hay predilección por las mujeres, relación tres es a uno, de acuerdo al estudio de BENJAMÍN y BAER en 1967.
- 3) Tendencia a seguir un patrón familiar.
- 4) Carencia de relación entre los factores etiológicos locales y presencia de profundos sacos periodontales.
- 5) Destrucción ósea vertical en la región de molares con la característica de "forma de arco" y pérdida ósea horizontal de los incisivos.
- 6) Patrón de pérdida ósea bilateral y simétrica en la región molar.
- 7) Rápida progresión de la enfermedad.
- 8) Ausencia de compromiso de la dentición temporal.

Periodontitis de Avance Rápido.

Es una enfermedad periodontal que se caracteriza por una pérdida rápida de hueso alveolar de la dentición permanente.

Afecta en forma generalizada a la dentición permanente en individuos mayores de 20 años.

Esta patología tiende a confundirse con la forma generalizada de la Periodontitis Juvenil, siendo prácticamente la misma patología pero en diferentes edades del individuo enfermo.

Es poco lo que se ha investigado sobre esta enfermedad, algunos autores la han mencionado en sus trabajos, es así como SOCRANSKY en 1977 la llama "Periodontitis Destructiva Rápida" y más recientemente PAGE y colaboradores la han descrito como una condición clínica distinta, denominándola "Periodontitis Progresiva Rápida".



1.4. Características Microbiológicas.

Una serie de estudios realizados por NEWMAN y colaboradores, NEWMAN y SOCRANSKY, establecen un comportamiento bacteriano en la Etiología de la Periodontitis Juvenil. Estos investigadores aislaron bacilos cortos, anaerobios, Gram negativo (78% del total de la flora cultivable), la mayoría de los cuales, no pudo ser clasificado por métodos convencionales de clasificación.

Actualmente se han hecho considerables progresos en la identificación y caracterización de los microorganismos en la Periodontitis Juvenil. Un número importante de microorganismos incluye varios bacilos cortos, anaerobios facultativos, Gram negativo, principalmente Actinobacilo Actinomyces comitans y el Capnocytophago. BARBARELL y colaboradores demostraron actividad citotóxica de la endotoxina de los microorganismos encontrados en la Periodontitis Juvenil.

Otros estudios apoyan investigaciones previas donde el Bacteroides Gingivalis y el Actinobacilo Actinomyces comitans han sido considerados como "patógenos probables" después de cumplir con los siguientes postulados: 1) Han sido aislados de sitios activos en forma más frecuente y en cantidad mayor que en sitios no activos; 2) Ha habido una disminución en la incidencia y proporción después de haber logrado un tratamiento exitoso con cirugía y terapia antibiótica; y 3)

Hay una permanencia elevada en sitios en que fracasó el tratamiento. Esto es corroborado por SLOTS y colaboradores en su investigación en 1986, en que determinaron que el Actinobacilo *Actinomyces comitans* y el *Bacteroides Gingivalis* estaban muy relacionados con la Periodontitis Activa. El *A. Actinomyces comitans* ha atraído fuertemente la atención por estar fuertemente asociado a la Periodontitis Juvenil localizada y por su capacidad para producir pérdida ósea masiva. Este microorganismo posee numerosos factores de virulencia, los cuales tienen importancia en la enfermedad periodontal, se incluyen: Una leucotoxina (BAEHNI y colaboradores 1979, ZAMBON y colaboradores 1983), una colagenasa (ROBERTSON y colaboradores 1982, ROZANIS y SLOTS 1982), una potente endotoxina (KILEY y HOLT 1980), un factor inhibitorio de la quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares (VON DYKE y colaboradores 1982), un extracto soluble, el cual puede alterar la función linfocitaria humana (SHENKER y colaboradores 1982), una epiteliotoxina (BIRKEDAL-HANSEN y colaboradores 1982), un factor inhibitorio fibroblástico (SHENKER y colaboradores 1982, STEVENS y HAMMOND 1982), una toxina que induce la reabsorción ósea (NOWOTINY y colaboradores 1982). Además puede resistir el efecto bactericida del complemento del suero humano. Como estos gérmenes son anaerobios facultativos unos, y anaerobios estrictos otros, es muy difí-

cil la toma de muestra y cultivo, a pesar de esto han podido cultivarse y a continuación se describe una técnica utilizada por SLOTS y ROSHING en 1983: Se requiere de Agar T.S.B.V. (Trypticase soya- suero- Bacitracina- Vancomycina). Para tomar la muestra de cultivo se requiere de puntas de papel estériles, las cuales se insertan en el sitio periodontal elegido, hasta encontrar resistencia, se mantiene en el lugar por 10 segundos y luego se transfiere a un tubo con 2 [ml] de solución Ringer reducida. Después se dispersan los depósitos bacterianos a través de mezclador por 60 segundos y, posteriormente, se diluye serialmente en pasos de 10 veces en solución Ringer. Luego se cultiva en Agar T.S.B.V. y se incuba por 3 a 4 días a 37 [°C] en una cámara anaeróbica con 85% de N₂ y 10% de CO₂.

1.5. Características Radiográficas.

El patrón de destrucción alveolar alrededor de molares e incisivos en la Periodontitis Juvenil localizada fue observado primeramente por WANNER MACHEN en 1938. TENENBAUM y colaboradores establecieron que la enfermedad posee un patrón radiográfico distintivo. El examen radiográfico revela una pérdida ósea en forma de arco en la región molar, abarcando desde mesial del segundo molar definitivo y extendiéndose hasta distal del segundo premolar. Destrucción ósea también

se observa en el área de los incisivos, con la zona de los molares inferiores con menor pérdida ósea, debido a una alta resistencia de la zona al desarrollo de la enfermedad.

La pérdida ósea observada es de tipo vertical y en la zona de los molares se presenta en forma bilateral y simétrica, es lo que se denomina "imagen en espejo".

En algunos casos los incisivos no son afectados, sino solamente los primeros molares. En otros casos sólo puede estar afectada una superficie del primer molar y la enfermedad puede no progresar, o bien, comprometer otra superficie del mismo diente, en este caso la superficie más frecuente de ser afectada, es la mesial, pudiendo afectarse primero la distal.

El grado y morfología de la pérdida ósea es, generalmente dependiente, de si la lesión es diagnosticada en un estado temprano o avanzado de la enfermedad y si el paciente presenta la forma localizada o generalizada de la Periodontitis Juvenil.

La reabsorción ósea comienza generalmente afectando una superficie proximal del primer molar, en la medida que progresa la enfermedad la reabsorción ósea afecta la otra superficie proximal, dando un aspecto envolvente, hasta que los cuatro primeros molares definitivos asumen la denominada "imagen de espejo". Las tablas bucal y lingual del hueso alveolar son las últimas en re

absorberse. Las furcas de los primeros molares muestran sombras radiolúcidas, sólo como una manifestación tardía de la enfermedad.

En la forma generalizada, todas las visiones radiográficas presentan algún grado de pérdida ósea alveolar. Y como el estado terminal de la enfermedad es penetrante, la pérdida ósea no es marcadamente vertical, sino que asume una posición horizontal aguzada. Los molares superiores son severamente más afectados y tienden a tener raíces aguzadas, lo cual determina una relación corono-radicular disminuída, lo que es más desfavorable para el pronóstico de éstos.

Cabe agregar evidencias radiográficas aportadas por GLICKMAN en 1952, entre las que menciona: ensanchamiento del espacio periodontal, destrucción del septum interdental; alteración del patrón del trabeculado del hueso alveolar, consistente en una menor claridad del trabeculado y un incremento en el tamaño de los espacios del tejido esponjoso.

2. Etiopatogenia.

La etiología como la patogenia de la Periodontitis Juvenil es muy discutida y muchos factores endógenos como exógenos han sido sugeridos como posibles causantes.

Algunos estudios como el de BISWAS y colaboradores sugieren que los niveles de hormonas femeninas en

circulación y el comienzo de la pubertad, podrían afectar los tejidos periodontales, de tal manera de hacerlos más susceptibles a la enfermedad periodontal.

Varias enfermedades generales han sido asociadas con la Periodontitis Juvenil, como el Síndrome de Down, el Síndrome de Papillón - Lefevre (o hiperqueratosis palmar y plantar), Neutropenia Cíclica, Agranulocitosis y enfermedad de Chediak - Higashi. Pero es cuestionable, si corresponde a una manifestación oral de una condición general o es una condición general que causa una enfermedad oral específica.

La herencia como factor hereditario también se ha postulado, resaltando en aquellos Síndromes que se manifiestan concomitantes con la Periodontitis Juvenil, tales como Papillón - Lefevre, Hipofosfatasa, Neutropenia Cíclica y Síndrome de Down. Pero por definición la Periodontitis Juvenil se presenta más frecuentemente en adolescentes sanos. Esto último dificulta el estudio de las influencias de los factores genéticos en la etiología de la Periodontitis Juvenil. NEWMAN sugiere que un patrón familiar puede ser el resultado de: 1) predisposición genética a un grupo específico de bacterias, 2) una inmunodeficiencia determinada genéticamente y 3) un defecto o deterioro en la formación y mantención de la integridad del tejido periodontal.

Varios otros autores han encontrado un patrón familiar en la Periodontitis Juvenil. FOUREL en 1972 JORGENSON y colaboradores en 1975 y LÓPEZ y colaboradores en 1984, sugirieron que la Periodontitis Juvenil

sería mediada por un gen autosómico recesivo. MELMICK y colaboradores en 1976, establecieron basados en un análisis de segregación, que la enfermedad era mediada por un gen dominante ligado al sexo con penetración de creciente.

Los grupos sanguíneos AB0 también han sido analizados, un gran número de enfermos son del grupo B y un menor número, se espera sea del grupo 0. REINHOLDT y colaboradores en 1977 establecieron que los antígenos HLA - A9, HLA - A28 y HLA - BW15 eran significativamente de alta frecuencia en individuos con Periodontitis Juvenil. Un estudio de LÓPEZ y colaboradores en 1984 encontró en una familia consanguínea, que todos los afectados por la enfermedad presentaban HLA - A28.

Con respecto al defecto de la Quimiotaxis de Neutrófilos en la sangre periférica, está en discusión si es una condición general que favorece la colonización de especies bacterianas específicas y el posterior desarrollo de la enfermedad, o es el efecto producido por las toxinas y metabolitos de la microflora específica de la Periodontitis Juvenil. Esto último es confirmado cuando el defecto de la Quimiotaxis desaparece, frente al tratamiento de extracción del diente afectado.

3. Tratamiento.

ROBINSON en 1951 estableció que la terapia local es de poca utilidad en la Periodontitis Juvenil. Se preconizaba en un comienzo que la extracción de los dientes comprometidos era el tratamiento más práctico. BAER y EVERETT en 1970, sin embargo, se opusieron a la extracción precoz de los primeros molares maxilares, ya que notaron que el seno maxilar se alargaba por neumatización dentro del reborde desdentado post-extracción (posee capacidad de neumatizarse hasta los 18 años, después es más estable), lo que complicaba cualquier terapia periodontal futura.

Uno de los primeros estudios que involucraba un tratamiento fue realizado por TENENBAUM y colaboradores en 1957, en el cual obtuvieron como resultado, éxito en un grupo de pacientes que se le realizó tratamiento local (instrucciones de higiene oral, curetaje y pulido radicular, desgaste selectivo dentario y cirugía periodontal después de 13 meses) combinando con ferulización de dientes afectados.

En conjunto con el tratamiento local se ha propagado en forma amplia la utilización de los antibióticos. NEWMAN y SOCRANSKY reportaron que los gérmenes específicos de la Periodontitis Juvenil son susceptibles todos a la Tetraciclina in vitro. Estudios subsiguientes han confirmado la efectividad de la Tetraciclina y de la Minociclina. GORDON y colaboradores, han demostrado que con dosis orales standar de Tetraciclina, 250 [mg] cada 6 horas, se encontraron concentracio

nes en el fluido crevicular dos a cuatro veces mayor que en el suero sanguíneo.

También ha sido investigada la Espiromicina, un antibiótico Macrólido, debido a su secreción por la saliva y el fluido crevicular, junto a su almacenamiento en el tejido óseo por largo tiempo. HORVEY y colaboradores obtuvieron éxito tratando pacientes con Periodontitis Juvenil localizada, con dosis de 500 [mg] de Espiromicina, cada 8 horas por diez días.

La administración oral de Penicilina no ha dado resultados exitosos.

El Metronidazol por tener una pequeña actividad contra el Actinobacilo Actinomycetemcomitans, no ha sido recomendado.

Avalado a la luz de la última información existente, la Tetraciclina y la Minociclina aparecen como los antibióticos de elección en el tratamiento de la Periodontitis Juvenil localizada. En recientes estudios se postula que una dosis efectiva de Tetraciclina puede ser de 250 [mg], 4 veces al día, por 14 días, dando una mayor seguridad de éxito al ampliarlo una semana más, es decir, por 21 días. Esto se repite a los 3 meses del primer tratamiento. Aunque la mayoría de los estudios actuales y casos reportados de la Periodontitis Juvenil localizada involucran la terapia quirúrgica, muchos investigadores han encontrado terapias no quirúrgicas y que han sido exitosas. GOLA reportó mejoras clínicas y radiográficas en un paciente con Periodontitis Juvenil localizada, tratada con un régimen de seis semanas de raspado y alisado radicular (2 ve-

ces por semana), combinando con la administración de Tetraciclina 250 [mg], 4 veces al día por una semana y después 250 [mg], 1 vez al día durante 6 semanas de terapia subgingival. En la actualidad se postulan diversos esquemas para una terapia antibiótica con Tetraciclina, pero todos son empíricos, ya que hasta la fecha, no se conoce la dosis exacta que pueda ser avalada por bases científicas definidas.

Dependiendo del grado de destrucción ósea provocado por la Periodontitis Juvenil, va a determinar la elección del tratamiento, ya sea, quirúrgico o no quirúrgico, pero siempre acompañado de una terapia antibiótica de apoyo.

B. Aspectos Genéticos.

Para comprender la influencia de factores hereditarios en la etiología de alguna patología y emprender estudios acerca de éstos, es fundamental contar con las herramientas básicas del conocimiento en Genética, es por esto que realizaremos una revisión a los conceptos actuales en esta ciencia.

El clínico, en innumerables oportunidades, frente a una determinada problemática debe hacerse la siguiente pregunta: ¿Es, la condición que estoy analizando, de tipo heredable, congénita o sólo una variación de lo normal? Como intelectual ha de responder a lo anterior siguiendo un método racional y científico. Esto ha originado lo que hoy conocemos como Genética Médica, de pujante crecimiento en los últimos años, de modo que, ya parecen lejanos los primeros hallazgos en este campo.

Recordemos por ejemplo que en 1752 L. MAUPERTIUS reconoce a la Polidactilia como una característica hereditaria. En estudios separados OTTO en 1803, HAY en 1813, LOS BUELS en 1815 delinean las principales características de la herencia de la Hemofilia. El oftalmólogo suizo HORNER en 1857 describe el mecanismo de transmisión genética de la visión anómala de colores. Un médico inglés ARCHIBALD GARROD (1909) publica su interpretación del mecanismo hereditario de la Fenilquetonuria. Tan solo en 1956 TJIO y LEVAN establecen el número correcto de cromosomas humanos.

La base genética del Síndrome de Down es descifrada por LEJEUNE en 1959, esta es la primera enfermedad des-



crita debido a una anomalía cromosómica en el hombre. Estos son algunos de los aportes que han marcado hitos en este campo.

La tendencia actual es que, acorde al cúmulo de información científica disponible se hace preciso la especialización de modo que ya no se conciben hoy sabios universales.

En lo concerniente a nuestro campo, esta rama científica no es de menos importancia; se conocen más de cien condiciones que afectan a estructuras orales y más de cuatrocientas condiciones hereditarias en las cuales los tejidos orales se hallan afectados.

Las patologías que en el presente trabajo nos ocupan, no están ajenas a este devenir; hace algunos años ya que se las relaciona con un mecanismo de transmisión de base hereditaria y es, de hecho, este aspecto uno de los factores mejor probados hasta la fecha.

Es por esto que debemos remitirnos a los principios fundamentales que sustentan esta disciplina.

1. Teoría Mendeliana y Conceptos Básicos

Luego de ocho años de investigación en guisantes *Pisum-Sativum*, GREGOR MENDEL (1822 - 1884) comunica en 1865 su exhaustivo trabajo y al año siguiente es publicado en los anales de la Sociedad de Investigación Científica de Brunn.

Del análisis de dicho reporte surgen los principios de MENDEL, componentes de la llamada Teoría Genética, Teoría Mendeliana o de Herencia.

Comencemos diciendo que, se entiende por Herencia a aquel proceso biológico complejo que consiste en la transmisión, a través de los gametos, de características paternas y maternas a la descendencia y como Genética a la rama de la Biología que estudia las semejanzas y diferencias que existen entre progenitores y progeñie, que son determinadas por la herencia y el medio ambiente. A su vez, Medio Ambiente es definido como el conjunto de condiciones no heredables que afectan al individuo desde su concepción hasta su muerte.

1.1.Principio de Segregación o Disyunción.

Los caracteres están determinados por pares de "factores" o "partículas hereditarias" que se segregan durante la formación del gameto y vuelven a unirse en el cigoto. Mantienen su individualidad, sin influirse recíprocamente para formar parte de los gametos.

W. JOHANNSEN en 1909 acuñó el término "gen" para designar a estas partículas o factores hereditarios. Se acepta actualmente, que los genes ocupan un lugar específico en los cromosomas, denominado lugar o "Locus" genético. W. SUTTON es quien concluye esto (1903).

Designamos como alelos a aquellos genes que ocupan un mismo locus en los cromosomas homólogos y que determinan una misma característica. Pueden existir distintos alelomorfos para un gen, lo que constituye una serie alélica, pero cada locus puede estar ocupado por uno solo a la vez.

A aquellos individuos que poseen alelos distintos en un lugar genético determinado de sus cromosomas homólogos se les denomina heterocigotos y a los que poseen el mismo alelo homocigotos.

1.2. Principio de Combinación Independiente.

Producto de la observación del comportamiento de las "partículas hereditarias" al cruzar individuos que diferían en dos caracteres, MENDEL encontró que éstas se transmitían de modo independiente, manteniendo su integridad, postulando así lo siguiente: "los miembros (alelos) de un par de genes se segregan independientemente de otros pares durante la gametogénesis".

Posteriormente a este postulado se le han introducido modificaciones, dadas las siguientes evidencias:

- a) Se han observado recombinaciones génicas, producto del intercambio de segmentos o crossing-over que se realiza durante la meiosis al estar apareados los cromosomas homólogos. La manifestación visible al microscopio de lo anterior se llama quiasma. A estas segregaciones en bloque se las denomina Linkage, Ligamiento o Enlace, hecho descubierto por BATESON y PUNNETT en 1906. De modo que la combinación independiente de los genes es válida sólo para los alelos que están en diferentes cromosomas no homólogos.
- b) Fenómenos de Pleitropía, es decir, los efectos que un determinado gen puede surtir en más de un caracte

ter y determinar así diversos fenotipos.

1.3. Ley de Dominancia y Recesividad.

Al existir genes opuestos para una misma característica, uno puede enmascarar la acción del otro, constituyéndose en "dominante" el primero y "recesivo" el segundo. Se hace énfasis en el hecho de que según sus hallazgos cada característica viene regida por dos genes alelos.

Pero se ha evidenciado en algunos casos que los genes pueden ser equipotentes o codominantes, en otras palabras no existe en ellos relaciones de dominancia o recesividad, de modo que en el individuo heterocigoto se expresan los dos genes distintos de los cromosomas homólogos. Cuando lo anterior ocurre, los genotipos corresponden exactamente a los fenotipos y es posible identificar todos los genotipos.

Merece también ser destacada la siguiente observación: que bajo ciertas condiciones un gen puede ser dominante y bajo otras ser recesivo frente al mismo alelo.

En numerosas ocasiones hemos citado los términos genotipo y fenotipo, de manera tal que se hace necesario que lo definamos. Digamos, en primer lugar que estos conceptos fueron introducidos por W. JOHANNSEN, designando como genotipo a la constitución génica de un individuo independientemente de si se expresa o no y, como fenotipo la expresión observable o medible de este genotipo. En último término, el fenotipo es el re-

sultado de una compleja interacción entre genotipo y medio ambiente interno y externo.

Los genes pueden además tener expresividad variable o penetración incompleta. Lo primero designa el hecho de que algunos genes son más irregulares en su acción que otros, es decir, en algunos individuos el gen se manifiesta en forma severa, mientras que en otros la manifestación clínica es tenue. El segundo término apunta a la idea de que en algunos casos se observan individuos normales a pesar de que teóricamente deberían mostrar signos de la enfermedad.

Otra idea que hemos de aclarar es la Regulación Génica, entendiendo que no todos los genes ejercen sus funciones al mismo tiempo, existen mecanismos activadores o supresores influidos por sistemas genéticos internos y por el medio ambiente químico externo, éstos son aún objeto de estudio en los seres superiores.

2. Tipos de Enfermedades Genéticas.

El genetista clínico divide las enfermedades heredables en las siguientes condiciones:

- a) Monogénicas: Son producidas por un gen o un par de alelos. A menudo nos referimos a éstas como características Mendelianas, ya que se rigen por las leyes de la herencia de Mendel y, su modo de transmisión de generación en generación es ampliamente conocido.
- b) Poligénicas: Son producidas por dos o más genes, desconociéndose, para la mayoría de ellos, la can-

tividad de genes que estarían comprometidos.

- c) Multifactoriales: Son trastornos poligénicos a los que se suma la acción del medio ambiente.
- d) Cromosómicas: Se les llama Síndromes Cromosómicos. Ejemplos:
 - Deficiencia en la reordenación de los cromosomas durante la meiosis.
 - Delecciones o sumaciones.
 - Alteraciones en el número.

Los cromosomas son estructuras formadas por DNA y proteínas que transmiten la información genética de una célula a otra y de organismo a organismo. En principio el número de cromosomas y su morfología son constantes para cada especie. El número diploide de la especie humana es de 46, es decir, 22 pares de cromosomas autosómicos y un par sexual.

La identificación de cada par cromosómico se basa en su morfología durante la metafase y sobre todo en los patrones de tinción, obtenidos mediante las técnicas de bandeo.

3. Bases Bioquímicas de la Herencia.

Hoy sabemos que la información genética se halla contenida en el Ácido Desoxirribonucleico o D.N.A., es decir, los genes están dentro de la molécula de D.N.A.

Su estructura se determinó gracias al trabajo de WATSON y CRICK en 1953. Además del D.N.A., en nuestras células se encuentra otro tipo de ácido nucleico, el Ácido Ribonucleico o R.N.A.

El D.N.A. es el portador de la información genética y la transmite. El R.N.A. tiene diferentes funciones que corresponden a los distintos tipos que de él existen: R.N.A. Mensajero, R.N.A. Ribosómico y R.N.A. de Transferencia.

Estos ácidos nucleicos participan en distintos procesos celulares, que son:

- a) Replicación o síntesis de D.N.A.
- b) Transcripción o síntesis de R.N.A.
- c) Traducción o síntesis de proteínas.

Los ácidos nucleicos están formados por Nucleótidos. Estos constan de una base nitrogenada unida a un azúcar. En el D.N.A. el azúcar es la desoxirribosa y en el R.N.A. la ribosa.

Las bases son de dos tipos: a) Púricas; la Adenina (A) y la Guanina (G) y b) Pirimídicas; la Timidina (T), la Citosina (C) y el Uracilo (U), este último presente sólo en el R.N.A. en lugar de la Timidina.

Cada azúcar se halla unida con la del nucleótido siguiente por un grupo fosfato.

El D.N.A. está constituido por dos cadenas de nucleótidos que forman una hélice dextrógira, estas cadenas se unen entre sí por puentes de hidrógeno.

La composición de bases del D.N.A. es muy variable, pero la Adenina aparece siempre frente a una Timidina en la cadena opuesta y la Guanina frente a una Citosina. Por esto se dice que las cadenas de D.N.A. y las bases son complementarias.

Ahora bien, ¿Cómo es que la información genética

se encuentra en el D.N.A.? Está allí por medio de un código llamado Código Genético. Este consta de cuatro letras que corresponden a las cuatro bases que componen al D.N.A. (A, T, G, C).

Estas permiten formar distintas combinaciones.

Para que el mensaje contenido en las diversas combinaciones de estas cuatro letras pueda llegar a convertirse en proteínas, es necesario que una secuencia de bases determine la posición de cada aminoácido en la molécula proteica. Las combinaciones de bases que rigen la posición de cada aminoácido se denominan codones.

Un codón no puede estar formado por una base, pues sólo serían cuatro las combinaciones posibles; tampoco por dos, pues el número de combinaciones posibles sería 16 y no alcanzarían para codificar a los veinte aminoácidos que existen. Se requiere que cada codón esté formado por tres bases, así el número de combinaciones (64) es muy superior a los veinte aminoácidos; esta combinación de tres bases se llama triplete y cada aminoácido puede ser codificado por más de una combinación de tres bases. Algunos tripletes no codifican aminoácidos sino que son signos de puntuación para el inicio o término de la síntesis.

En la actualidad puede definirse a un gen como: "la secuencia interrumpida de D.N.A. que codifica la síntesis de un polipéptido".

Para que esto ocurra y obtengamos a este polipéptido se requiere de una serie de pasos:

Primero, la información genética es transcrita

del D.N.A. a un R.N.A. que es procesado y luego sale del núcleo al citoplasma, este es el R.N.A. Mensajero.

En el citoplasma se acopla a los ribosomas, organelos en los cuales tiene lugar la síntesis de proteínas. Estos van "leyendo" el mensaje contenido en el R.N.A.m y en ellos se van acoplando los distintos aminoácidos que formarán al polipéptido. Estos aminoácidos son traídos del citoplasma y puestos en su lugar en la secuencia por otro tipo de R.N.A. llamado de Transferencia.

Iniciada la síntesis proteica, la elongación de la cadena continúa hasta completar la formación de la proteína. Los codones, sin sentido: UAA, UGA, UAG, dan las señales de terminación de la síntesis.

4. Patrones de Herencia.

Se denomina Patrón de Herencia al modo como se transmite una característica. En genética humana una de las formas utilizadas para elucidar patrones de herencia es la construcción de Genealogías.

Esto consiste en graficar las relaciones de un individuo, que presenta la característica hereditaria que se está estudiando, con miembros de su familia. A este individuo se le denomina Propositus.

Cada miembro de una familia se incluye en la genealogía por orden de nacimiento de izquierda a derecha y por orden generacional de arriba hacia abajo.

Se usan números arábigos para enumerar a los individuos de una misma generación y números romanos pa-

ra designar las distintas generaciones.

Los hombres se simbolizan por cuadrados, las mujeres por círculos, los individuos de sexo desconocido por un rombo. Los matrimonios se representan por una línea continua horizontal que une a quienes constituyen la pareja. Si el matrimonio es consanguíneo la línea es doble.

Para individualizar a quienes presentan la característica en estudio se utiliza el achurado o sombreado del símbolo que corresponda y el propositus se indica con una flecha.

Cuando ya se han construido las genealogías, se debe formular una hipótesis acerca del modelo de herencia que sigue el rasgo en estudio.

Básicamente existen los siguientes modelos de herencia:

- 1) Herencia autosómica dominante.
- 2) Herencia autosómica recesiva.
- 3) Herencia ligada al cromosoma X dominante.
- 4) Herencia ligada al cromosoma X recesiva.
- 5) Herencia ligada al cromosoma Y.

Los conceptos de dominancia y recesividad son arbitrarios y se refieren al fenotipo; es impropio, por lo tanto, hablar de genes recesivos o dominantes, aunque habitualmente se utilizan.



4.1. Herencia Autosómica Dominante

Este modelo de herencia se caracteriza porque los individuos que presentan el rasgo tienen, al menos, un padre que también lo presenta, a excepción de los mutantes.

La característica aparece en todas las generaciones y no se alterna en ambos sexos. Los hombres y mujeres presentan la característica siempre que ésta no cause esterilidad.

La transmisión de padre a hijo y de madre a hija debe ser tan frecuente como la transmisión de padre a hija y de madre a hijo.

La proporción más importante de matrimonios involucran a individuos normales con heterocigotos afectados, por lo que un 50% de la descendencia resulta afectada.

4.2. Herencia Autosómica Recesiva

En este modelo de herencia es común que la característica no aparezca en algunas generaciones y que los padres de los individuos afectados no la presenten.

Si ambos padres están afectados, los hijos también lo estarán. Ambos sexos pueden presentar la característica. Si el carácter es poco frecuente, los padres y demás parientes excepto los hermanos del afectado son generalmente normales. Los matrimonios más frecuentes se realizan entre heterocigotos portadores no afectados y la fre-

cuencia de afectados en la descendencia será de 0.25.

Se debe destacar, también, que los padres de los individuos afectados tienen una mayor probabilidad de ser consanguíneos que lo esperado al azar.

4.3. Herencia Dominante Ligada al Cromosoma X

En estas genealogías hay una alta frecuencia de mujeres afectadas. Los hombres afectados, es decir, varones hemicigóticos portadores del gen en su cromosoma X, transmiten la característica a sus hijas, pero nunca a sus hijos. En cambio, las madres afectadas heterocigotas transmiten la característica a un 50% de sus hijas e hijos. Los hijos afectados tienen un padre afectado con excepción de los mutantes.

4.4. Herencia Recesiva Ligada al Cromosoma X

Debido a que el hombre tiene un cromosoma X y la mujer dos, los genes ligados a este cromosoma, en este tipo de herencia, se expresan siempre en los hombres hemicigóticos y en la mujer se expresa cuando está en el estado homocigoto.

Características:

- Los varones hemicigotos afectados no transmiten el carácter a sus hijos, pero sí a su hi-

jas que serán portadoras.

- La madre heterocigota (no afectada) no transmite la característica a las hijas, pero éstas serán portadoras en un 50% de los casos, en cambio el 50% de los hijos serán afectados.
- Si el carácter es raro, los padres y otros parientes del afectado no lo presentarán, con excepción de los tíos maternos y otros parientes varones de la línea materna.
- Excluyendo a las hijas de las madres afectadas que presentan Síndrome de Turner (X0), las mujeres afectadas resultan de matrimonios entre varones afectados y portadoras.
- Excepto en los casos de mutantes, cada varón afectado es hijo de una portadora.

4.5. Herencia Ligada al Cromosoma Y

Este patrón hereditario, también conocido como herencia holándrica, es poco frecuente y es más fácil de reconocer.

Los padres afectados transmiten la característica a sus hijos varones, pero nunca a sus hijas. Como las mujeres no poseen cromosoma Y, éstas nunca son afectadas ni actúan como portadoras.

Es preciso diferenciar el concepto de herencia ligada al sexo con el de herencia limitada al sexo, en la cual la característica se expresa en distinta forma

en ambos sexos. Un ejemplo de esto es un tipo de calvicie que se expresa a los 25 años y que se debe a un gen autosómico que actúa como dominante en el hombre y como recesivo en la mujer y, por lo tanto, para expresarse en ella debe estar al estado homocigoto.

Hemos estudiado los distintos patrones de herencia, sin embargo, el analizar genealogías, por sí solo, en muy pocas oportunidades permite demostrar en forma fehaciente que se está en presencia de un determinado modelo de transmisión hereditario de una característica. Es preciso resumir la información de numerosas genealogías por medio de un conjunto de técnicas estadísticas que se designan con el nombre de "análisis segregacional", el cual consiste en establecer si la proporción de descendientes portadores de una determinada característica obtenidos de varias genealogías, concuerda con los valores esperados de acuerdo al modelo de herencia postulado.

Esto no ofrece mayores dificultades en el caso de los modelos de herencia ligados al sexo o autosómico dominante, pero se dificulta con el modelo de herencia autosómico recesivo, debido a que una importante proporción de individuos que poseen el gen no lo manifiestan fenotípicamente.

5. Marcadores Genéticos.

La asociación o no con las patologías en estudio, la correlación con el origen étnico, se analiza en la presente investigación.

Existen rasgos que pueden ser empleados en el estudio de líneas celulares, individuos, familias y poblaciones, se les denomina Marcadores Genéticos.

Condición sine quanon, para ser considerado como tal es que esté determinado genéticamente y además posea las características siguientes:

1. Clasificación fácil y exacta de los diferentes fenotipos, los cuales puedan ser verificables por medio del uso de técnicas confiables.
2. Presentar un patrón o modelo de herencia simple e inequívoco.
3. Una frecuencia relativamente alta de cada uno de los alelos comunes en el locus.
4. Expresión del carácter, libre de influencias ambientales, edad o de la interacción con otros genes.

Destacan en el rol indicado anteriormente y en su utilización por diversos investigadores para el estudio de las patologías en cuestión, los siguientes: Sistema ABO, RH, Sistema HLA, los cuales a continuación se describen.

5.1. Sistema AB0.

Se le considera uno de los más importantes, sino el más importante, dentro de los grupos sanguíneos y se manifiesta no sólo en la superficie de los glóbulos rojos, sino también en algunas mucosas, dando lugar a los antígenos secretados. Este sistema ha ayudado a dilucidar importantes principios genéticos.

Se ha descubierto también, que ciertos grupos sanguíneos se asocian con una susceptibilidad o resistencia a ciertas enfermedades, ésto, muy discutido en un principio, es de hecho ampliamente reconocido en la actualidad. Al respecto, ya en 1953 AIRA y colaboradores, señalaron que existe gran proporción de individuos de grupo A entre los enfermos de cáncer gástrico. También se ha sugerido asociación entre la Anemia Perniciosa y Diabetes Sacarina, con el grupo A.

Fue K. LANDSTEINER quien descubrió este sistema en 1900, pero no fue sino hasta 1924 (BERSTEIN) en que se comprobó que los cuatro fenotipos descritos por K. LANDSTEINER, correspondían a la segregación de tres alelos pertenecientes a un lugar genético.

Existen cuatro fenotipos AB0 principales, conocidos como: A, B, AB y 0. Se han hecho subdivisiones, siendo la más importante la establecida en el fenotipo A, la que comprende A_1 y A_2 .

Las personas del grupo A poseen antígenos A en

sus eritrocitos y anticuerpos anti-B en el suero, los del grupo B tienen antígenos B y anticuerpos anti-A, los del grupo AB poseen antígenos A y B y no poseen anticuerpos anti-A ni anti B, y los del grupo 0 carecen de ambos antígenos y presentan ambos anticuerpos.

Para verificar los antígenos presentes en los eritrocitos se utiliza un test de determinación de grupos sanguíneos, con anticuerpos o aglutininas que reaccionan con los antígenos de los eritrocitos.

Los antígenos AB0 están formados en un 15% por aminoácidos y en un 85% por glúcidos.

Se entiende como alelismo múltiple a la circunstancia, en la cual, en un locus hay más de dos alelos alternativos posibles, tal es el caso de los grupos AB0. Se establecen además las siguientes relaciones entre los alelos AB0: A y B son codominantes y 0 es recesivo respecto de A y B.

En cuanto al uso de este sistema como marcador genético en el estudio de poblaciones, se debe señalar que las frecuencias relativas de los grupos AB0 en las distintas poblaciones, presentan cifras desiguales que son aplicables a la población específicamente estudiada.

5.2. Sistema Rhesus.

De interés clínico similar al del sistema AB0. En 1939 LEWIS y SPENCER lo descubren y en 1940 lo ratifican LANDSTEINER y WIENER. Se le denominó así por la utilización de monos Rhesus Macaca Mulata en las experiencias que llevaron a su descubrimiento. Observaron que el suero de conejo inmunizado con células de mono Rhesus, aglutinaba los hematíes del 85% de la población.

A las personas que poseen este antígeno se les denomina RH+ y los que no lo poseen RH-.

Según FISHER-RACE se encuentra determinado por una serie de tres genes, llamados C, D, E con sus respectivos alelos, estableciéndose relaciones de dominancia y recesividad.

WIENER, ha cuestionado la hipótesis anterior, postulando la existencia de un lugar genético con un número elevado de alelos.

Estudios recientes revelan la existencia de diferentes especificaciones antigénicas, alrededor de 34, y que cada alelo del sistema determina antígenos con diferencias cuantitativas en la expresión.

En Norteamérica el anticuerpo anti-RH reacciona con los eritrocitos de más o menos el 84% de la población de raza blanca, es decir, el 84% es RH+.

La frecuencia de RH- es alta en el pueblo vasco (30%), en cambio, casi el 100% de los nativos

del extremo oriente y de los indios americanos son RH+.

5.3. Antígenos de Histocompatibilidad: Sistema HLA.

A pesar de que este sistema no será utilizado en el presente trabajo, se menciona, dado el interés creciente demostrado en los últimos reportes, en relación a su utilización como marcador genético para estudiar asociación con Periodontitis Juvenil.

Se le considera el más importante sistema de histocompatibilidad en el hombre. Detectable en los leucocitos y otros tejidos con excepción de los eritrocitos. Fue descubierto por DAUSSET en 1952, e identificado como sistema antigénico universal por PAYNE y VAN ROOD (1958).

Los locus específicos para el sistema se denominan con letras mayúsculas A, B, C, D. Estos genes se encuentran todos en el cromosoma 6 y una porción importante de éste ha recibido el nombre de región HLA.

A los alelos con función específica reconocida se les asigna un número que sucede a la letra del locus, y a aquellos alelos con especificidad funcional no comprobada se les asigna la letra W, seguida de un número que los individualiza de los otros. Los alelos se heredan juntos formando un haplotipo. Cada persona tiene dos haplotipos, uno heredado del padre y otro de la madre.

Hasta 1978 se habían reconocido 77 especificidades antigénicas constituídas por sus respectivos alelos: 20 en el locus A, 33 en el B, 6 en el locus C y 18 en el D.

Se ha observado cierta disposición a determinadas enfermedades en individuos portadores de antígenos bien definidos del sistema HLA, fenómeno también descrito en relación a las patologías en estudio (ya mencionado con antelación).

En efecto más del 90% de las personas que padecen de Espondilitis Anquilosante presentan el antígeno HLA-b27, Diabetes Insulino-dependiente se asocia con HLA-Bw15 y HLA-A3.

Dichas asociaciones se deberían a que los genes de la respuesta inmune, que se encuentran en este sector de un mismo cromosoma, fallan en su cometido contra un agente patógeno específico, o a que la respuesta fuese excesiva originándose complejos inmunes insolubles y por ende nocivos.

5.4. Constitución Étnica Poblacional de Valparaíso.

Los sustratos del presente trabajo son individuos pertenecientes a una amplia zona, con diversas características poblacionales observadas por diferentes autores. Recordemos que una población, en el sentido más amplio, es un conjunto de individuos de la misma especie que coexisten geográfica y temporalmente, y entre los cuales existen relaciones de parentesco. Tal conjunto

de individuos está propenso al accionar de diversos factores, genéticos y no genéticos, que inducen al fenómeno de la variabilidad. Es por lo anterior, que se hace necesario caracterizar las poblaciones desde el punto de vista genético, reconociendo las influencias que le afectan, su naturalidad, el mecanismo y los efectos que se observan producto de éstas.

A este respecto, alcanza relevancia la ciudad de Valparaíso. Se le ha clasificado como una población no homogénea o mixta, producto del accionar de variados elementos (socioculturales, étnicos, migracionales, etc.), de modo que se reconoce en ella la formación de distintos grupos, los que a su vez, condicionan las frecuencias génicas presentes en ella. Algunos autores han postulado la existencia de separaciones entre los diversos grupos, y que el mayor o menor número de "genes extranjeros" los acerca a las nuestras de tipo caucásicas o amerindias, explican además que el componente caucasoide, en su mayor parte proviene del continente europeo, siendo los países más representados España, Italia y Alemania. También ha sido propuesto que los índices de consanguinidad son bajos en esta ciudad.

Es posible en el análisis de familias, poblaciones y su interacción con patologías, el uso de otros marcadores genéticos, a parte de los ya mencionados y que son utilizados en este estudio. Ellos han sido seleccionados por sus carac

terísticas coincidentes con los postulados aceptados como válidos para tal condición, a saber, están determinados genéticamente, poseen un mecanismo de transmisión sencillo, aunque el conocimiento sobre tal es variable y en algunos aspectos aún desconocidos. Otra característica, también importante, es que sus frecuencias son conocidas en muchas áreas del mundo, especialmente se ha visto que estas son diferentes para poblaciones caucásicas y amerindias, lo que permite su comparación con nuestra población, dado que es reconocido que estos dos grupos étnicos son los principales componentes de la población chilena contemporánea, estructura étnica que quedó fundada en el nacimiento de la República, según estimaciones hechas por investigadores, las proporciones serían: 60% de origen europeo, 33% de origen amerindio y 7% de origen africano, esta última fracción parece haber desaparecido del actual reservorio genético chileno; a su vez, los extranjeros están distribuidos en forma desigual a lo largo del país, siendo los extremos, Arica y Magallanes, además de Santiago y Valparaíso, los lugares de relativo mayor porcentaje. En otro aspecto, se ha evidenciado que la influencia del medio ambiente en la manifestación de estos marcadores es mínima, si es que la hay, y finalmente, su observación se puede realizar por medio de métodos muy simples.

De importancia es que se agreguen antecedentes

más cercanos al entorno local. En efecto, respecto del grupo AB0, ha sido visto que existe una gradiente de distribución unidireccional en la ciudad de Valparaíso, y ésta se relaciona con características étnicas. Los porcentajes de frecuencia de los distintos grupos sanguíneos son diferentes a los de otras ciudades chilenas, pareciera ser que aumenta la frecuencia del fenotipo A y disminuye la de O, lo que acercaría más a esta población a aquellas de tipo caucasoide, que otras del país. Según el mismo estudio, los porcentajes de frecuencia fueron los siguientes: 53,50% para grupo O; 38,13% para grupo A; 7,62% para B y 0,73 para AB.

5.5. Otros Marcadores Genéticos.

Se define el Tubérculo de Carabelli, como una eminencia en la cara palatina adyacente a la cara mesial, propia de los primeros molares superiores, que varía desde una pequeña elevación, hasta una verdadera cúspide adicional, casi siempre es bilateral. La frecuencia de este rasgo es bien conocida en los distintos grupos, aunque respecto del mecanismo de transmisión genética, no hay certeza. Algunos autores han observado que su frecuencia es baja en mongoloides y alta en caucásicos. Otros han enfatizado que es mucho mejor marcador genético para poblaciones mixtas que el Diente en Pala. En Valparaíso se ha

encontrado valores intermedios de frecuencia, respecto de los observados en caucásicos y mongoloides (el 27,24% lo presenta). Los porcentajes según sexo son 26,67% en hombres y 27,79% en mujeres, por lo que se concluye, no existe diferencias entre ambos.

En este Puerto el valor de frecuencia de visión normal de colores (96,09%) no difiere mayormente de los encontrados por otros autores en distintos puntos del país, y es intermedio para las cifras encontradas en amerindios y caucásicos.

Lo que se reconoce como Incisivo en Pala es producto del espesamiento de las caras proximales del diente, por lo cual, se observa la aparición de una concavidad en la cara palatina, su grado de expresión varía desde ausencia, hasta una concavidad profunda, generalmente se observa en incisivos superiores y raramente en inferiores. Ha sido postulado que su mecanismo genético es más complejo que el del Tubérculo de Carabelli. Posee una alta frecuencia en poblaciones mongoloides y baja en caucasoides. Para este rasgo se ha encontrado un porcentaje de presencia de 45,72% en Valparaíso, lo que es intermedio respecto de poblaciones mongoloides y caucasoides, se observa además en esta característica una marcada diferencia entre los sexos, predominando en los hombres 52,09%.

Si bien es cierto, se desconocen antecedentes respecto de estudios sobre la frecuencia de tipo

de cerumen en la zona se debe señalar que este ha sido postulado como marcador genético, pues provee de un método útil y sencillo para estudio de poblaciones. Fenotípicamente se distinguen dos tipos: Húmedo y seco. Se ha encontrado una variación racial y étnica considerable en la frecuencia de estas formas. El de tipo seco tiene una alta frecuencia en chinos del norte y sur, coreanos, mongoles, etc. Se le asocia, en consecuencia a poblaciones mongoloides, y al húmedo con aquellas de origen caucásico.

En Valparaíso, la ausencia o presencia de pelos en la segunda falange ha sido determinada por algunos investigadores. Quienes reportan que el 60,97% de los sujetos de la muestra no presentaron tal característica, este valor es similar al encontrado en Santiago por otro investigador, pero ligeramente menor que la frecuencia para araucanos. La ausencia de la característica predomina en las mujeres (63,36%), en los hombres este porcentaje es de 58,20%.

C. Aspectos Estadísticos.

La Estadística es una de las ciencias más utilizadas como apoyo en el campo de la Medicina y la Biología. Es un instrumento que permite verificar la validez de lo observado a través de las investigaciones.

Dentro de la genética es requerida en muchas ocasiones.

Uno de los métodos estadísticos que será de utilidad en la presente investigación es la prueba Ji cuadrado, que permite determinar si la diferencia entre lo observado y lo esperado es debido al azar o se debe a algo distinto, como por ejemplo la influencia de factores genéticos, ambientales, etc., que desempeñan un papel en la expresión de los genes.

Los valores de Ji cuadrado se obtienen elevando al cuadrado las desviaciones de los resultados obtenidos de los valores esperados, y dividiendo esto por el valor esperado, haciendo esto por separado en cada categoría observada. La suma de las cifras obtenidas para cada categoría es Ji al cuadrado. Esto puede expresarse:

$$X^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

Donde: O_i : Valores observados para la categoría i.
 E_i : Valores esperados o calculados para la categoría i.

k : Grados de independencia o libertad.

Los grados de independencia corresponden al número de categorías consideradas menos uno.

Como un límite arbitrario se acepta, en lo general, que algo diferente del azar está interviniendo cuando la distribución observada ocurriría por azar menos de una vez en veinte o en un 5% de las veces. Esta probabilidad se verifica en la tabla de probabilidad de ocurrencia para Ji cuadrado.

Por último, cabe destacar que para el empleo del método de Ji cuadrado o de otros métodos estadísticos de análisis, el número mínimo en cualquier grupo observado o esperado, no deberá ser menor de cinco para que el análisis pueda considerarse válido. Esto se debe a que con números menores que cinco, las desviaciones al azar se vuelven tan grandes, que en realidad no hay forma satisfactoria para determinar si otros factores, además del azar, están interviniendo.

Posibilidad de ocurrencia al azar en porcentaje
(5% o menos se consideran significativos)

Grados de inde- pendencia	Posibilidad de ocurrencia al azar en porcentaje (5% o menos se consideran significativos)								
	90%	80%	70%	50%	30%	20%	10%	5% (sig.)	1%
1	0.016	0.064	0.148	0.455	1.074	1.642	2.706	3.841	6.635
2	0.211	0.064	0.713	1.386	2.408	3.219	4.605	5.991	9.210
3	0.584	1.005	1.424	2.366	3.665	4.642	6.251	7.815	11.341
4	1.064	1.649	2.195	3.357	4.878	5.989	7.779	9.488	13.227
5	1.610	2.343	3.000	4.351	6.064	7.289	9.236	11.070	15.086
6	2.204	3.070	3.828	5.348	7.231	8.558	10.645	12.592	16.812
7	2.833	3.822	4.671	6.346	8.383	9.803	12.017	14.067	18.475
8	3.490	4.594	5.527	7.344	9.524	11.030	13.362	15.507	20.090
9	4.168	5.380	6.393	8.343	10.656	12.242	14.684	16.919	21.666

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Materiales.

1. Historias Clínicas.

2. Materiales de Examen.

2.1. Instrumental de Examen.

- Espejos.
- Sondas de caries.
- Pinzas para curaciones.
- Sondas periodontales.
- Otoscopio.
- Sueros para determinación de grupos sanguíneos ABO y RH.
- Porta-objetos.
- Agujas desechables.
- Lupa.
- Libro de Test de Ishihara.
- Algodón.
- Alcohol.

2.2. Películas radiográficas retroalveolares.

3. Materiales para Tratamiento.

- Bandejas metálicas.
- Jeringas Carpule.
- Tubos de anestesia.
- Agujas desechables.
- Algodón estéril.
- Agua oxigenada.

- Vasos Dappen.
- Instrumentos Jacquettes.
- Curetas universales.
- Curetas de Gracey.
- Seda dental.
- Revelador de placa bacteriana.

4. Materiales de Registro.

- Fichas clínicas.
- Fotografías.

B. Metodología.

Obtención de Pacientes.

El presente estudio requirió de una casuística adecuada para la consecución de los objetivos planteados.

La primera etapa consistió en pesquisar individuos portadores de alguna de las patologías que nos conciernen. Para esto se debió recurrir al análisis de historias clínicas y al examen clínico de pacientes (presuntos portadores) que acuden a diversos centros de atención odontológica de la Quinta Región, tales como: Hospitales y Consultorios del Servicio Nacional de Salud, Servicio de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, clínicas del Servicio Odontológico de la Armada de Chile. También se solicitó la colaboración de profesionales que

ejercen en el área privada y que pertenecen a la Sociedad Regional de Periodoncia, de manera que ellos aportaran casos que pudieran ser de utilidad.

Examen y Diagnóstico.

Los pacientes fueron examinados clínica y radiográficamente para confirmar los diagnósticos.

En el examen clínico se buscó aquellos signos y síntomas que caracterizan la presencia de estas patologías, usando criterios ya establecidos en los reportes publicados a la fecha por numerosos investigadores, entre los que cabe mencionar a PAUL N. BAER (1971), ROY C. PAGE (1982), LEENA SAXÉN (1980) entre otros.

Una vez realizado el diagnóstico, se caracterizó a los pacientes (propositus) mediante una serie de marcadores reconocidos como válidos para determinar origen étnico. Estos incluyeron:

- Sistema de grupos sanguíneos A-B-0.
- Factor RH.
- Tipo de cerumen.
- Pelos en la segunda falange.
- Lóbulo de la oreja.
- Visión de colores.
- Destreza de manos.
- Tubérculo de Carabelli.
- Diente en Pala.

Para determinar grupos sanguíneos se utilizó una batería de sueros específicos que se hizo reaccionar con muestras de sangre en portaobjetos, las cuales fue

ron obtenidas puncionando el dedo meñique del paciente con una aguja estéril.

A continuación, por observación " in situ" y valiéndose de un Otoscopio, se clasificó el tipo de cerumen del paciente en seco, húmedo o dudoso.

Posteriormente, con ayuda de una lupa, se estableció la presencia o ausencia de pelos en la segunda falange.

El lóbulo de la oreja fue catalogado como libre, adherido o intermedio.

Enseguida, por medio del Test de Ishihara se evidenció la normalidad o no, en la visión de colores, además se constató en los primeros molares e incisivos centrales superiores la presencia de Tubérculo de Carabelli y de Diente en Pala, respectivamente.

Y, finalmente, los pacientes fueron interrogados acerca de la predominancia en la destreza de manos.

A posteriori, se realizaron exámenes clínicos en los familiares directos de los pacientes en estudio (hijos, padres, hermanos, tíos, abuelos), para establecer la presencia de la enfermedad en ellos. En aquellos casos en que no fue posible efectuar el examen clínico, se investigó por medio de la anamnesis pasiva, enfocada a verificar historia de pérdida temprana de dientes a causa de problemas periodontales.

Todo el cúmulo de información fue registrada en una ficha especialmente diseñada para este estudio (anexo 1).

Esta información fue la base para la construcción de genealogías de las familias de los pacientes

en estudio, siguiendo pautas aceptadas internacionalmente.

Análisis de Resultados.

La información obtenida es analizada en forma individual para cada uno de los diversos marcadores genéticos estudiados. Se calcula la frecuencia de cada fenotipo para cada rasgo observado, esta frecuencia se obtiene de la siguiente manera:

$$P(A) = \frac{mA}{n}$$

Donde: P(A) : Probabilidad de ocurrencia de A (frecuencia de A).

mA : Número de individuos con el hecho (fenotipo) que se está estudiando.

n : Número de individuos observados.

Estas frecuencias obtenidas de la población en estudio (individuos afectados por alguna de las patologías) se pueden comparar con las frecuencias de los mismos rasgos en la población general de la cual proviene la muestra. Por lo que es necesario que sean conocidas, a través de investigaciones previas.

Una vez efectuada la comparación, se debe determinar si existe alguna diferencia estadísticamente significativa, para esto se recurre al test de significancia estadística denominado Prueba Ji Cuadrado (χ^2). De encontrarse una diferencia significativa entre las frecuencias observadas y las esperadas para cada rasgo

en particular, quiere decir que hay algo que está influyendo además del mero azar, para que las variables enfermedad en estudio y rasgo o marcador genético estén asociadas.

Para verificar si hay alguna influencia hereditaria en la etiología de estas patologías, también se aplica la Prueba Ji Cuadrado. Para esto se comparan las frecuencias de las patologías en estudio en la población general, de la cual se obtuvo la muestra, con las frecuencias observadas en los grupos familiares estudiados, sin considerar en éstas a los propositus, ya que induciría a error al elevar la frecuencia observada.

Si al aplicar la Prueba Ji Cuadrado se encuentra una diferencia estadísticamente significativa, entre la frecuencia esperada de la patología y la frecuencia observada, significa también que un factor de tipo distinto al azar está influyendo este hecho, el cual podría ser la Herencia. Sin embargo, para que esta suposición sea válida, debe contarse previamente con estudios de frecuencia de las patologías en la zona involucrada, ya que si se compara en base a frecuencias de otras áreas poblacionales, las diferencias medio-ambientales, socio-culturales y étnicas que podrían estar comprometidas, inducirían a error.

Finalmente, para determinar el origen étnico de los individuos afectados se consideran los siguientes aspectos:

- 1) Se realiza un estudio comparativo entre los fenotipos obtenidos para cada marcador genético y se los

asocia con la frecuencia de ellos en distintas poblaciones (caucásicos, mongoloides, negros, etc.). Del análisis conjunto de éstos se deduce el origen étnico.

- 2) Lo anterior es complementado con los antecedentes del número de abuelos extranjeros, lugar de nacimiento de éstos, del paciente y sus padres.





MATERIALES

Instrumental de Examen.



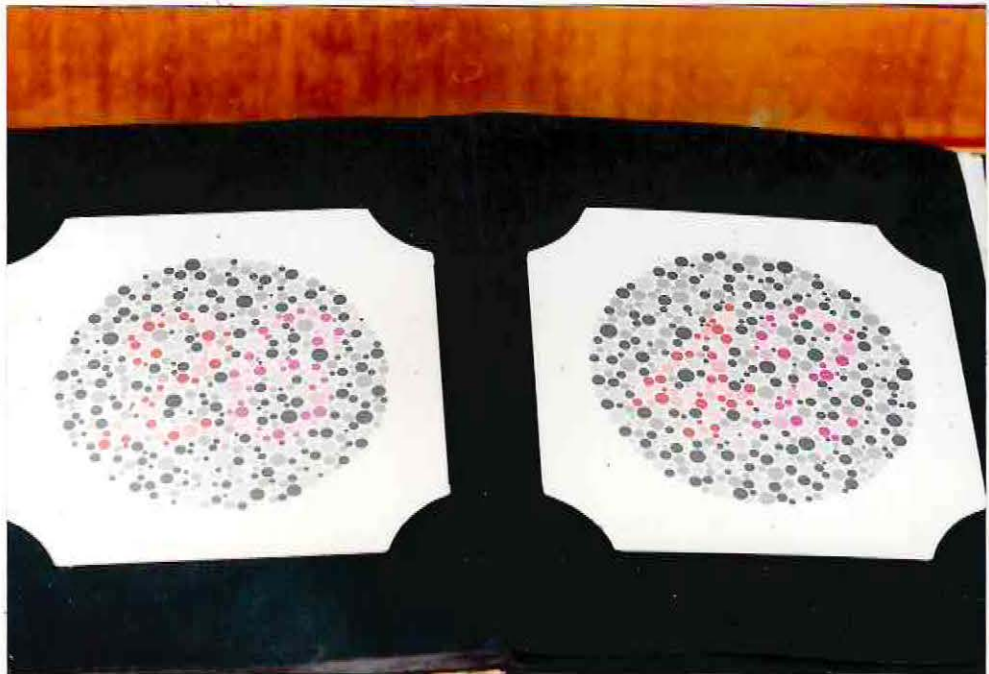
Instrumental de Tratamiento.



Otoscopio.



Libro para Test de Ishihara.



- Sueros para Determinación de Grupos Sanguíneos AB0 y RH
- Porta-Objetos.
- Aguja Estéril.



METODOLOGÍA

Sondaje Periodontal Zona Incisiva.



Sondaje Periodontal Zona Molar.



Determinación de Tipo de Cerumen.



Verificación de la Presencia de Pelos en la Segunda Falange.



Observación de Lóbulo de la Oreja.



Test de Ishihara.



DETERMINACIÓN DE GRUPOS SANGUÍNEOS

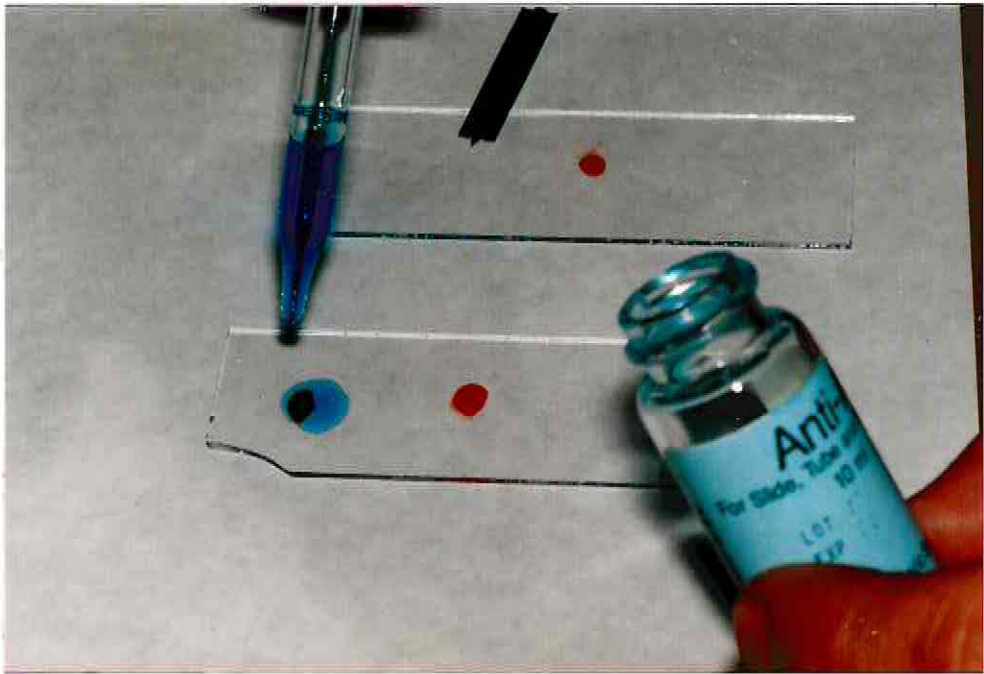
Aguja Estéril.



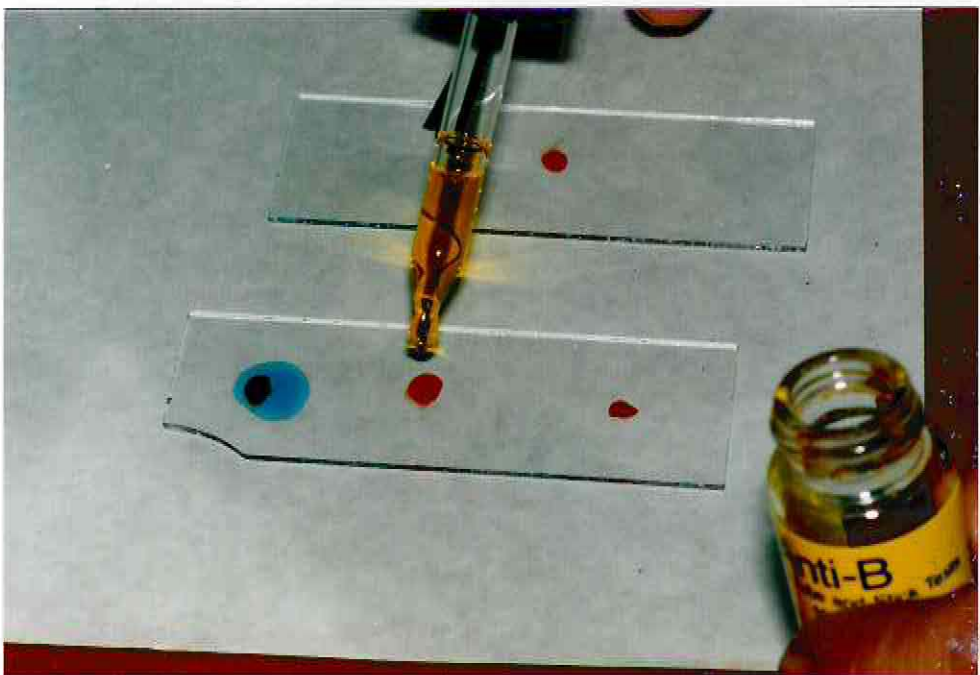
Punción del Dedo Meñique.



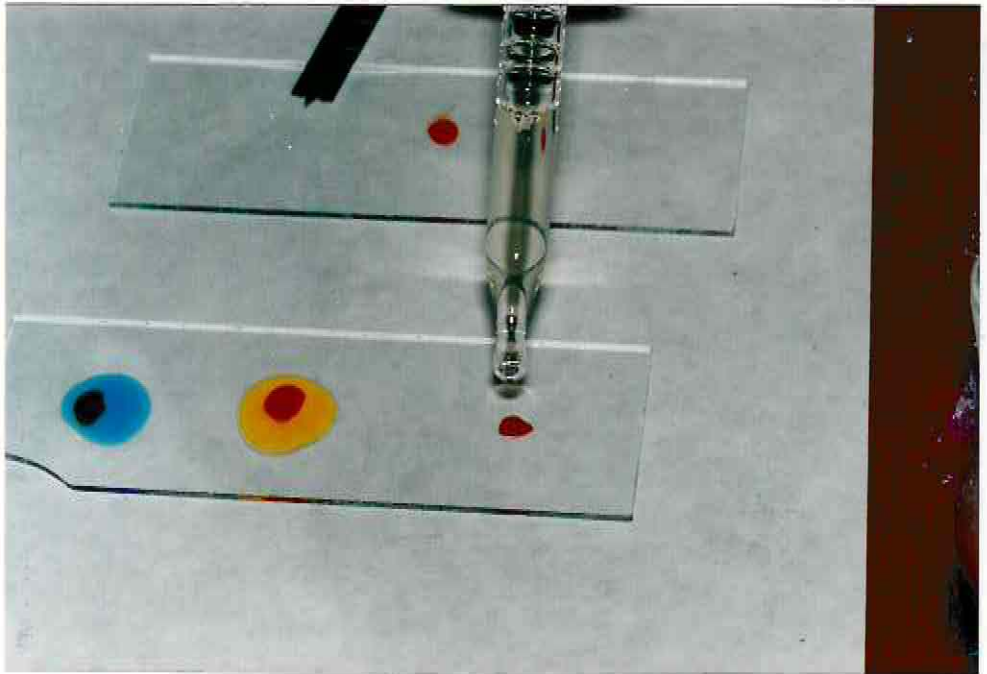
Suero Anti-A.



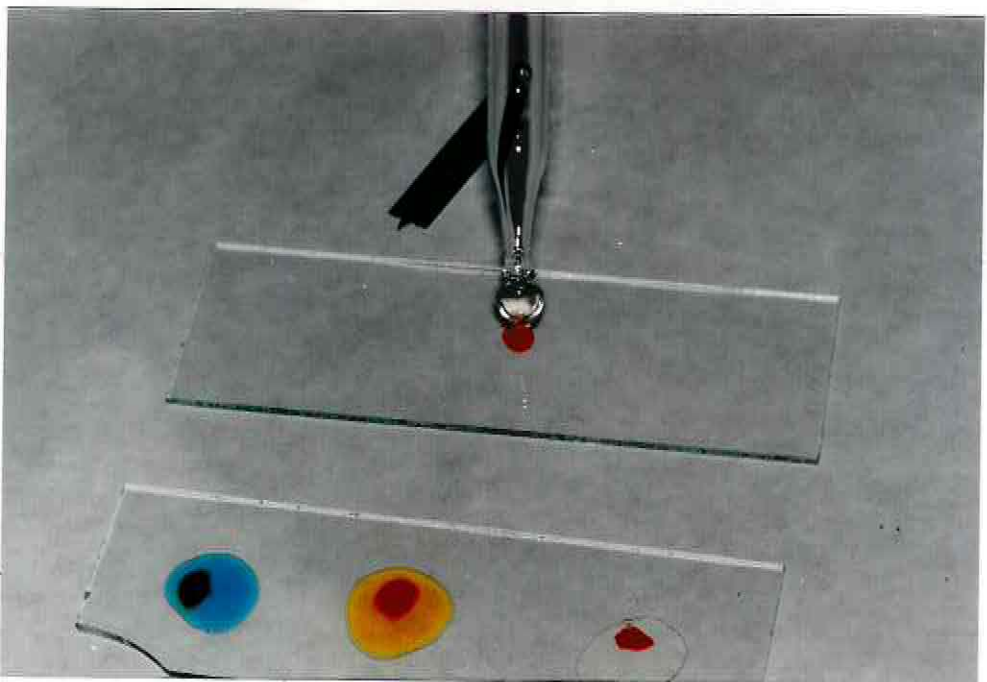
Suero Anti-B.



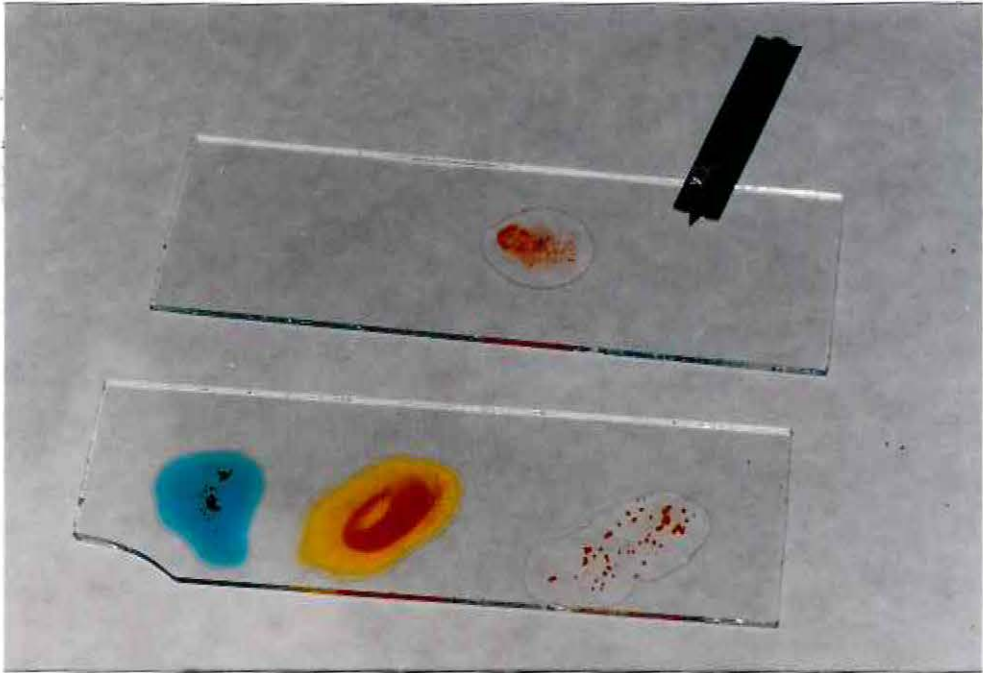
Suero Anti A-B.



Suero Anti RH.



Verificación de Aglutinación.



La zona de aglutinación
está en el centro, rodeada por
una zona de dispersión.

V. RESULTADOS

De un total de nueve casos posibles de considerar, sólo tres fueron analizados, los otros seis no se incluyeron en el presente estudio por diversas razones (error en el diagnóstico previo, imposibilidad de ser contactados, negativa a participar en la investigación). Con este reducido número, no es posible obtener tendencias estadísticamente significativas; por tal motivo, no se llevó a cabo el análisis con estos métodos (cálculo de frecuencia, Prueba de Ji cuadrado), y sólo se presentan los casos clínicos y la información obtenida.

Los tres corresponden a mujeres, sin antecedentes mórbidos generales, cuyas edades fluctúan entre los 16 y 21 años. En ellas se corroboró el diagnóstico de Periodontitis Juvenil, dos casos de la forma localizada y uno de la forma generalizada.

No fueron pesquizados casos de Periodontitis Pre Puberal, ni de Periodontitis de Avance Rápido.

En estos pacientes se detectaron los marcadores genéticos que se presentan en la tabla N° 1.

TABLA Nº 1

RESUMEN DE INFORMACION GENETICA

MARCADORES GENETICOS	CASO 1	CASO 2	CASO 3
GRUPO SANGUINEO ABO.	O	O	B
FACTOR RH.	+	+	+
CERUMEN	HUMEDO	HUMEDO	HUMEDO
PELOS EN 2 ^O FALANGE	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE
LOBULO DE LA OREJA	INTERMEDIO	INTERMEDIO	LIBRE
VISION DE COLORES	NORMAL	NORMAL	NORMAL
DESTREZA DE MANOS	DERECHA	DERECHA	DERECHA
TUBERCULO DE CARABELLI	AUSENTE	AUSENTE	PRESENTE (UNILAT.)
DIENTE EN PALA	PRESENTE (BILAT.)	PRESENTE	AUSENTE

Caso Clínico N° 1:

Paciente de 19 años, que presentaba un cuadro de Periodontitis Juvenil localizada, en tratamiento desde hace tres años, a través de procedimientos tales como: Fisioterapia oral, eliminación de irritativos locales, cirugía periodontal y prescripción de Tetraciclina Sistémica.

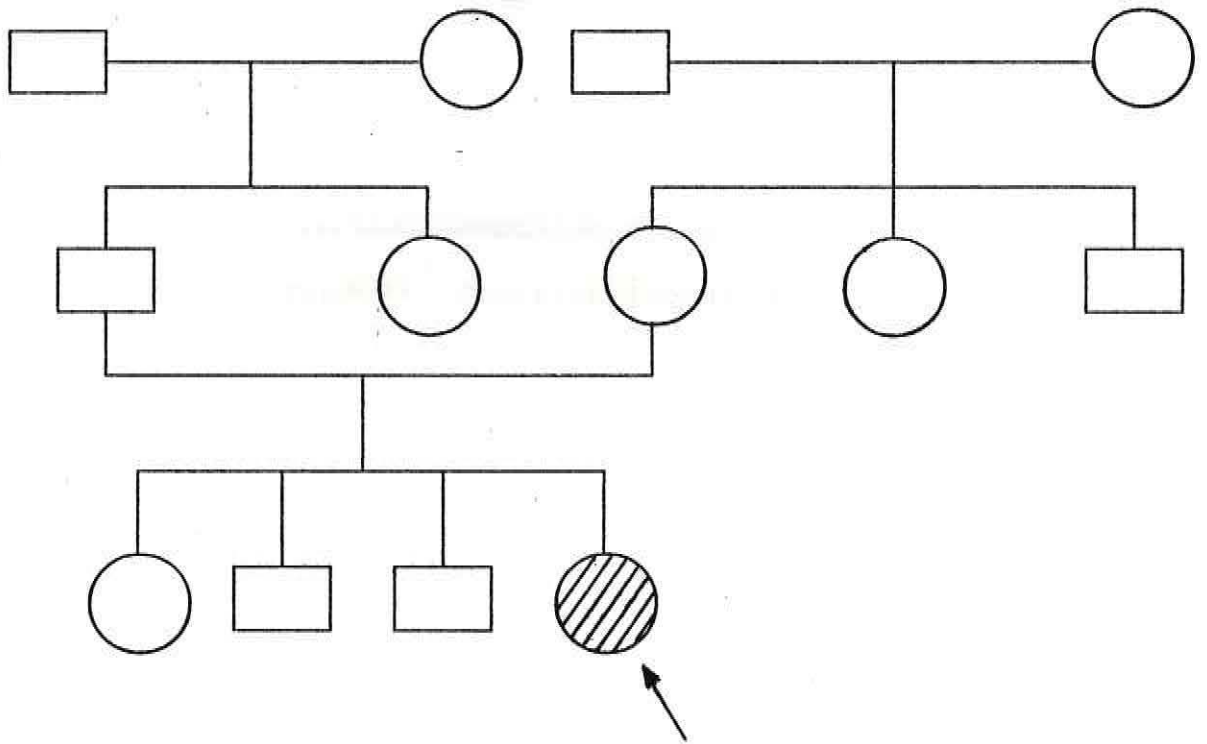
Al examen radiográfico presentaba un patrón de reabsorción ósea marginal horizontal, en la zona molar e incisiva, tanto superior como inferior. Los dientes 3, 19 y 30 habían sido extraídos, debido al gran compromiso por la enfermedad.

El examen familiar no entregó evidencias de otros miembros de ella afectados.

Se presenta la Genealogía que se construyó con la información obtenida.

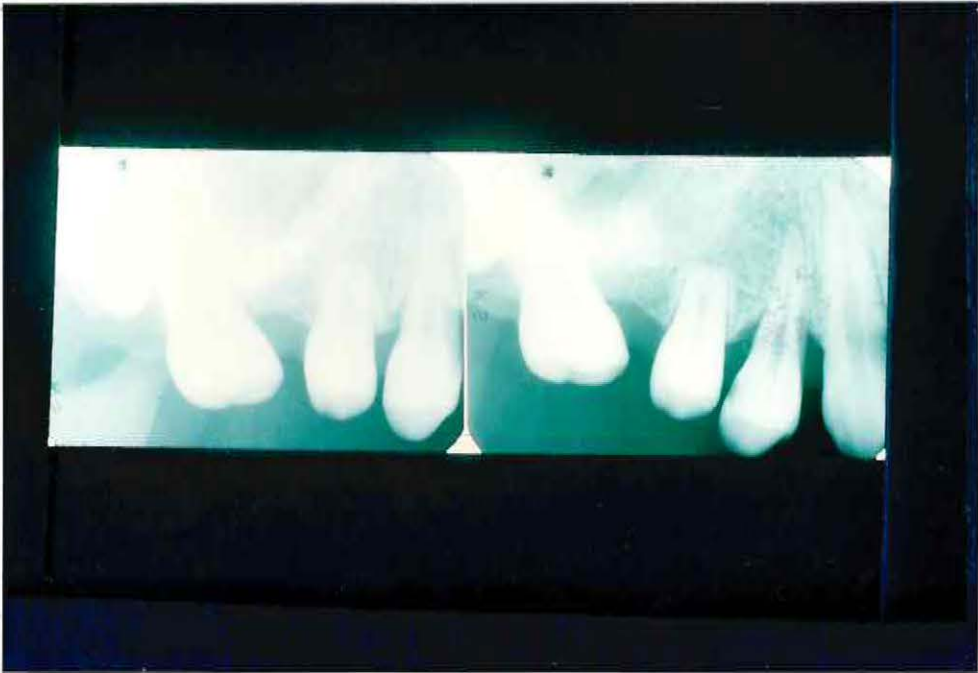
CASO Nº 1

GENEALOGIA FAMILIA ARAYA - AVALOS



EXAMEN RADIOGRÁFICO

Zona Molar-Premolar Superior Derecha.



Zona Molar-Premolar Superior Izquierda.



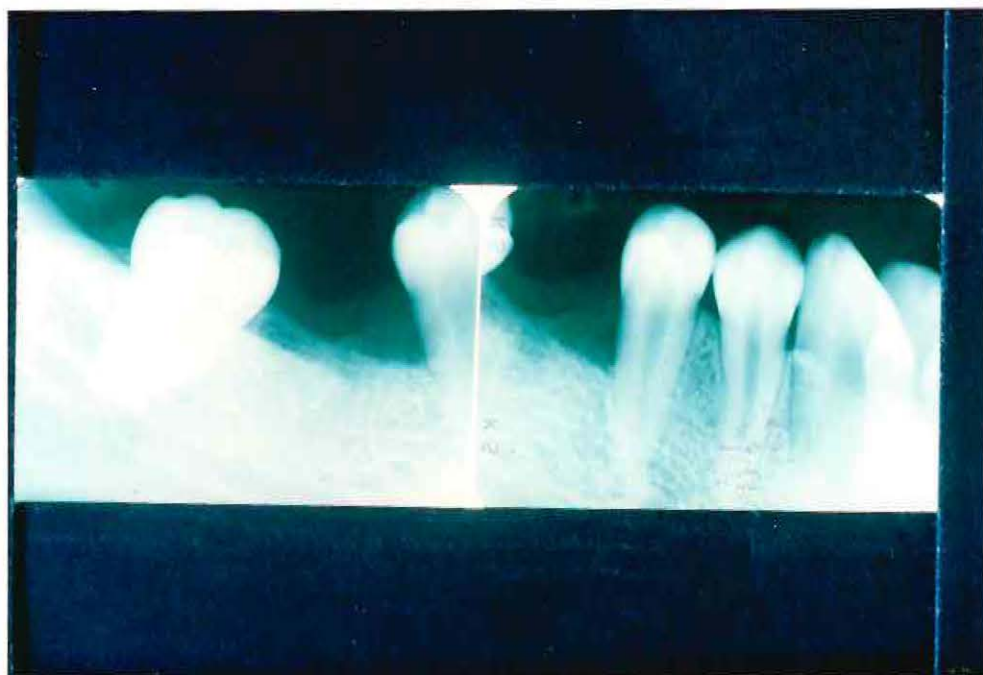
Zona Incisiva Superior.



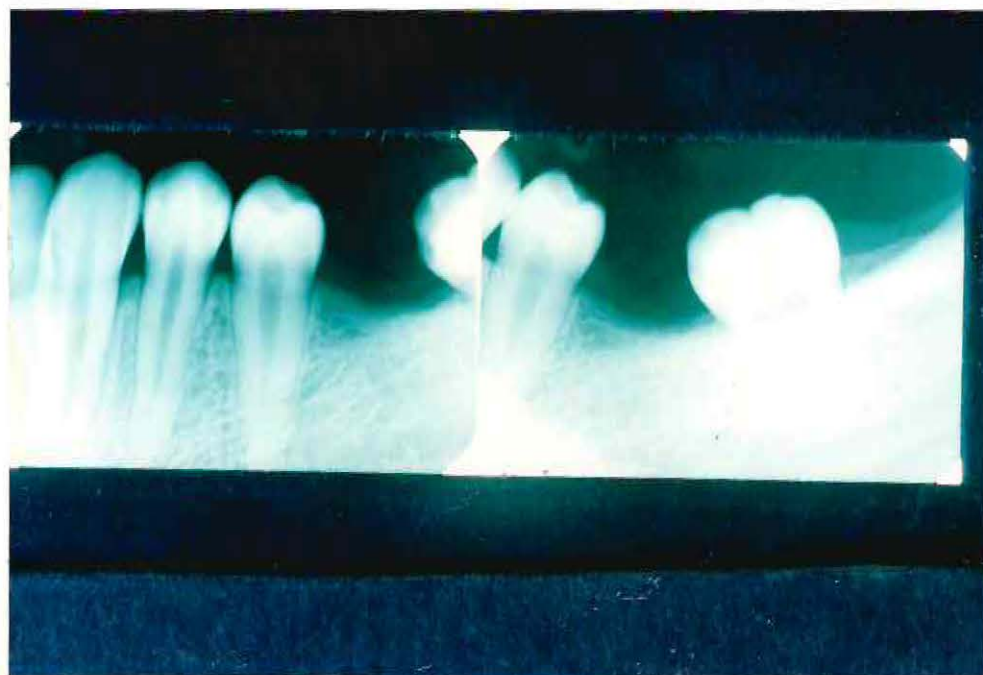
Zona Incisiva Inferior.



Zona Molar-Premolar Inferior Derecha.



Zona Molar-Premolar Inferior Izquierda.



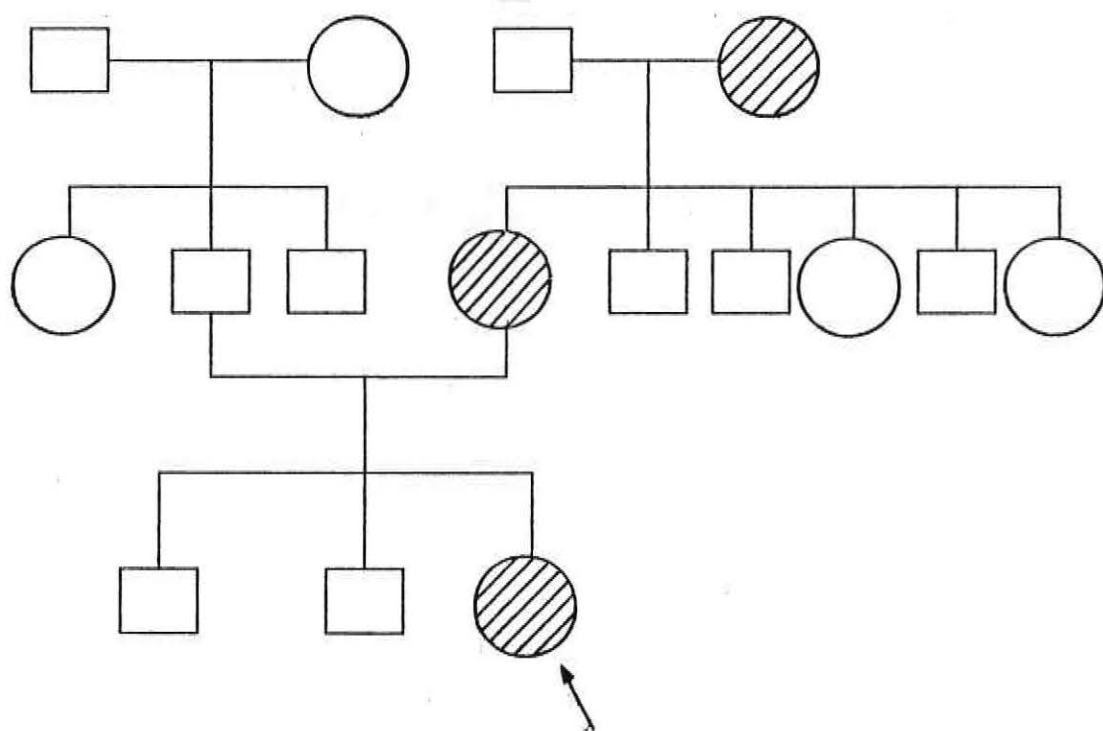
Caso Clínico N° 2:

Paciente de 21 años, con Periodontitis Juvenil localizada, en la cual se observó un patrón de reabsorción ósea horizontal, mucho más evidente a nivel de incisivos superiores e inferiores.

En este caso se comprobó un historial familiar en la incidencia de la patología, a través de dos generaciones anteriores al propositus, en la madre y la abuela materna.

CASO Nº 2

GENEALOGIA FAMILIA OLIVARES - DIAZ



EXAMEN RADIOGRÁFICO

Zona Molar-Premolar Superior Derecha.



Zona Molar-Premolar Superior Izquierda.



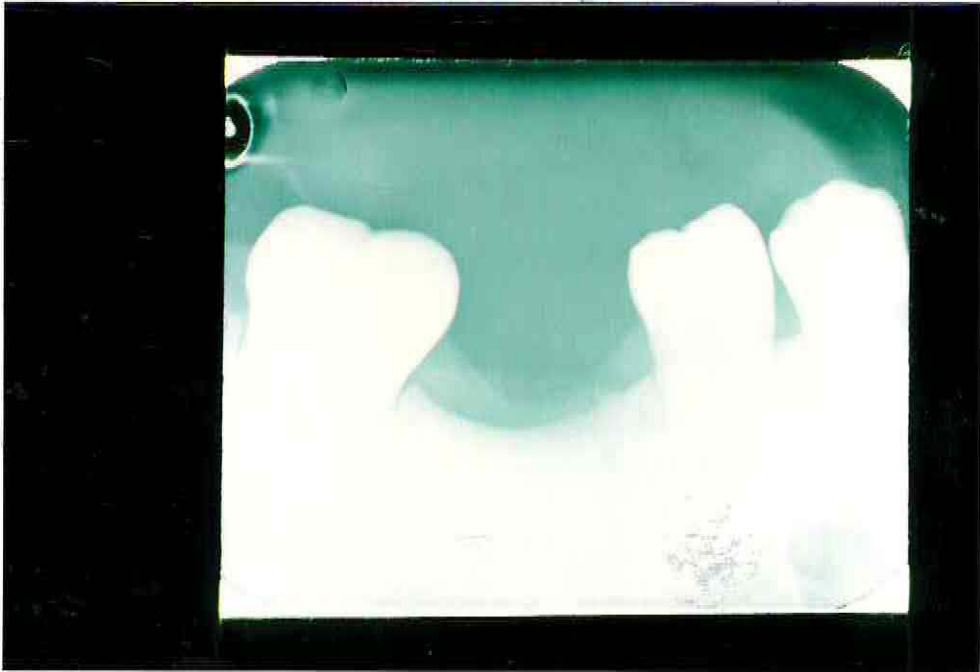
Zona Incisiva Superior.



Zona Incisiva Inferior.



Zona Molar-Premolar Inferior Derecha.



Zona Molar-Premolar Inferior Izquierda.



Caso Clínico N° 3:

Paciente de 16 años, afectada por una Periodontitis Juvenil generalizada, la cual, también estaba en tratamiento.

La reabsorción de tejido óseo se presentó en un patrón combinado (pérdida vertical y horizontal). Se apreciaba además, a través del examen radiográfico el patrón en espejo descrito en la literatura.

La investigación del grupo familiar arrojó resultados negativos (ver Genealogía).

Además, se debe agregar que del análisis de los fenotipos expresados para cada marcador genético, se puede inferir una aproximación al origen étnico de cada uno de los pacientes.

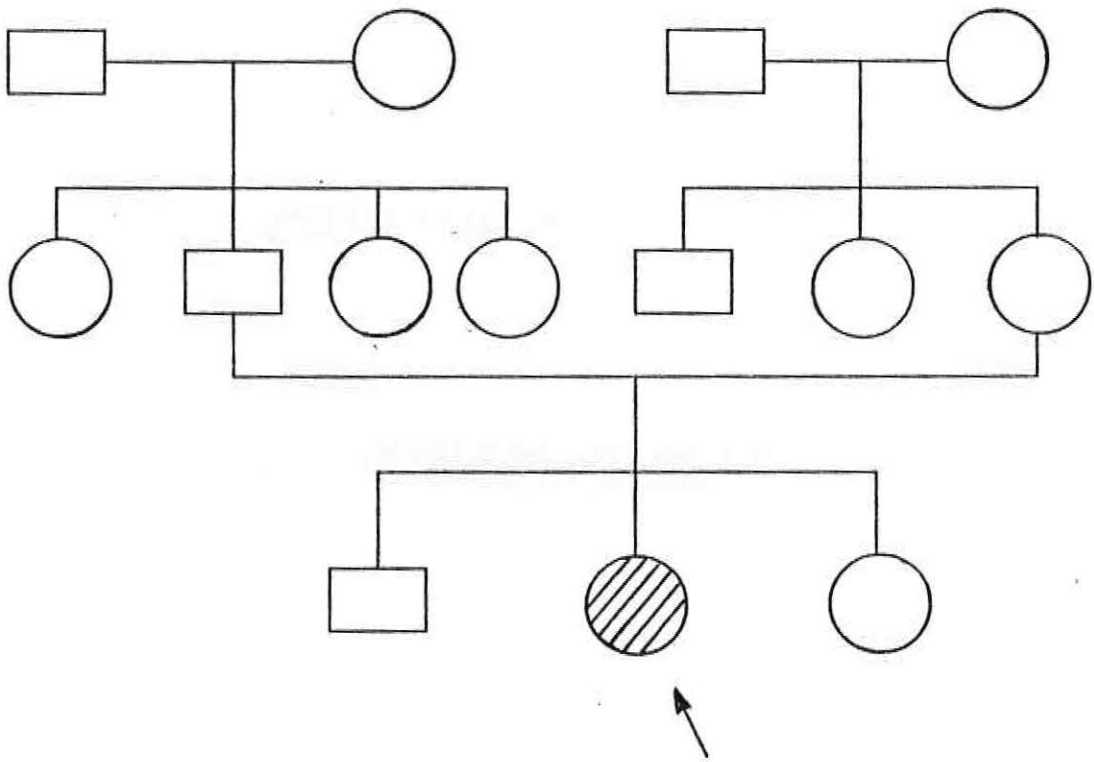
Para la paciente identificada como caso clínico N° 1, la mayoría de sus fenotipos son coincidentes con origen étnico mongoloide.

Lo mismo se evidenció en la paciente del segundo caso clínico.

En cambio, la paciente N° 3, puede ser catalogada como de origen étnico caucásico.

CASO Nº 3

GENEALOGIA FAMILIA ROSAS - VILLALON



EXAMEN RADIOGRÁFICO

Zona Molar-Premolar superior Derecha.

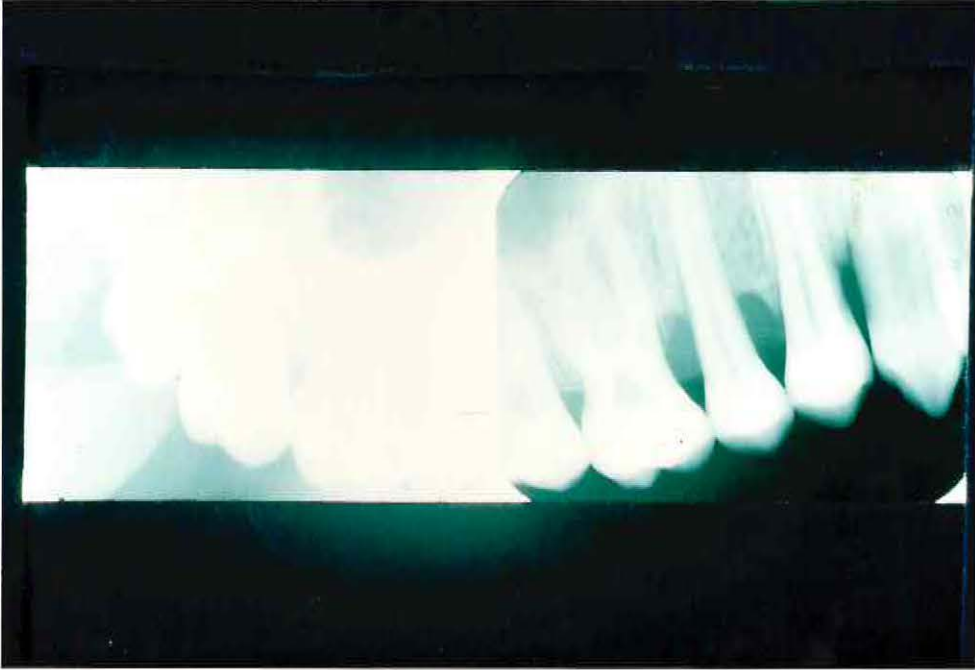


Zona Molar-Premolar Superior Izquierda.

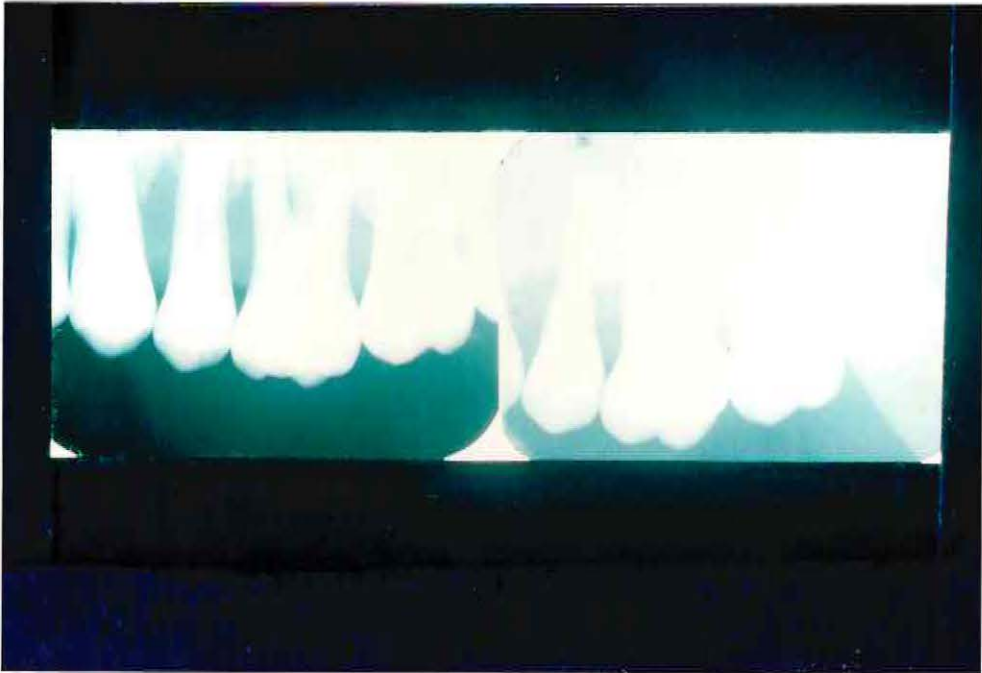


EXAMEN RADIOGRÁFICO

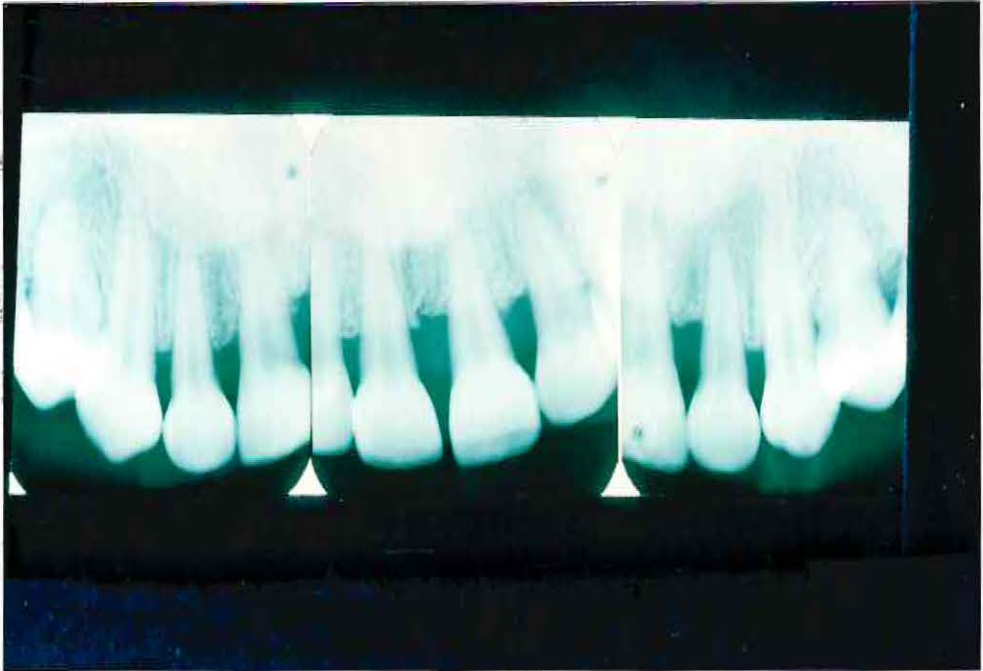
Zona Molar-Premolar superior Derecha.



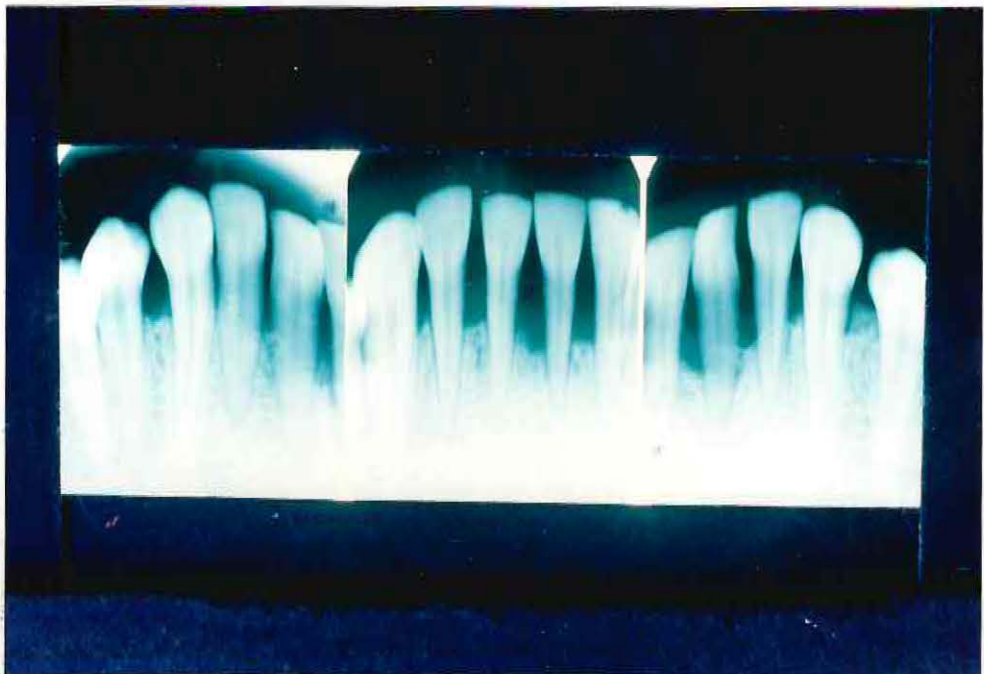
Zona Molar-Premolar Superior Izquierda.



Zona Incisiva Superior.

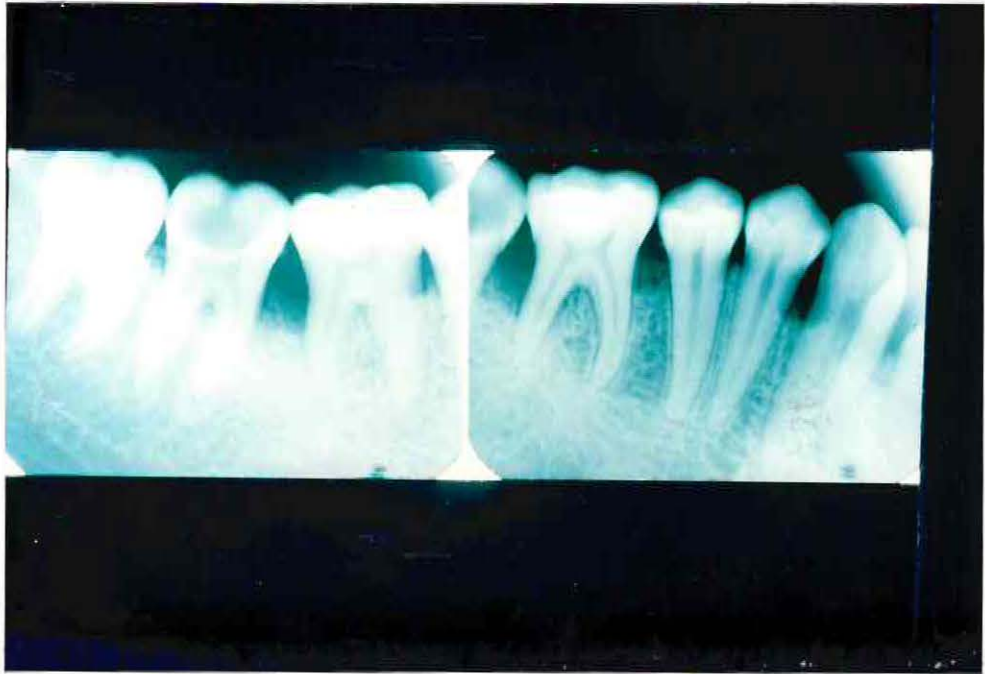


Zona Incisiva Inferior.

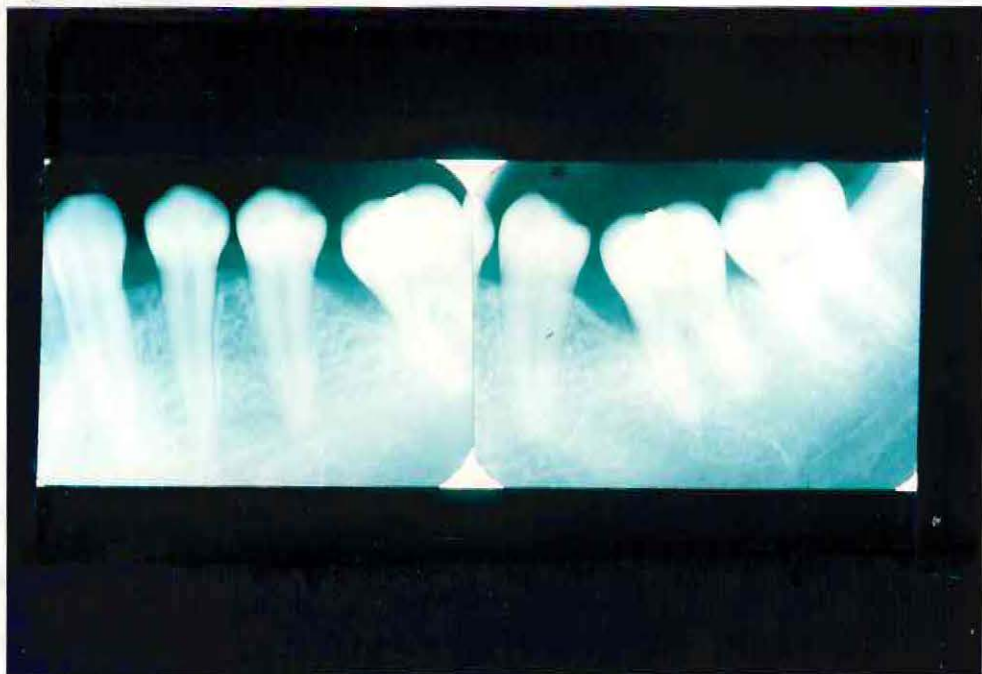




Zona Molar-Premolar Inferior Derecha.



Zona Molar-Premolar Inferior Izquierda.





VI. DISCUSION

Las amplias investigaciones realizadas sobre la Periodontitis Juvenil en la última década, han aportado una gran gama de conocimientos, que permiten ir comprendiendo mejor esta patología, a pesar de que no se esclarece aún su Etiología y Patogenia.

Estos conocimientos dan la base para ir descifrando los mecanismos de la Etiopatogenia de esta enfermedad, que a pesar de su reducida frecuencia en la población general tiene gran importancia, por ser una entidad patológica altamente destructiva del periodonto de individuos jóvenes, mutilándolos precozmente y originando todos los problemas estéticos, funcionales y psicológicos que produce en los afectados.

Se ha reportado, en varias investigaciones previas, la baja tasa de prevalencia de estas enfermedades, cuyos valores varían entre un 0,19% en Santiago para la Periodontitis Juvenil (N. LÓPEZ 1987), a un 0,1 - 6,8% en la India.

En la Quinta Región no se han realizado estudios de prevalencia de estas enfermedades, esto imposibilita realizar el análisis estadístico por la Prueba de Ji cuadrado, para demostrar la influencia de otros factores distintos del azar, en la prevalencia de estas patologías en las familias en estudio con respecto a la del grupo poblacional.

Se sugiere que a futuro se lleve a cabo un estudio de este tipo en la región, para ayudar al conocimiento

de variables epidemiológicas de estas entidades clínicas. Sin embargo, es posible suponer que las tasas locales deben ser tan bajas como las reportadas en otras zonas geográficas, debido al reducido número de casos de los que se tuvo conocimiento y, que impidió cumplir con algunos de los objetivos del presente trabajo, como el asociar marcadores genéticos con las patologías y postular un patrón de transmisión hereditaria, ya que estadísticamente se acepta que para ser válidos los resultados de una investigación, se requiere un número de cinco valores muestrales.

Se observó en esta investigación que, de tres casos analizados, dos correspondieron a individuos de origen mongoloide y el tercero de origen caucásico.

No se puede postular que los individuos de origen mongoloide tengan una mayor susceptibilidad a ser afectados por estas patologías, debido a la ya mencionada poca significancia de la casuística analizada.

VII. ANEXOS

UNIVERSIDAD DE VALPARAISO
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
ESCUELA DE ODONTOLOGIA
CATEDRA DE PERIODONCIA

FICHA Nº

FICHA CLINICA DE PERIODONCIA
(SEMINARIO DE TESIS)

1.- IDENTIFICACION

NOMBRE SEXO..... EDAD.....
ESTADO CIVIL OCUPACION
FECHA DE NACIMIENTO
DIRECCION TELEFONO

2.- ANAMNESIS

MOTIVO DE LA CONSULTA
.....
ANTECEDENTES PATOLOGICOS GENERALES
.....
.....
ANTECEDENTES PATOLOGICOS HEREDITARIOS
.....

3.- EXAMEN FISICO

GENERAL

BIOTIPO ESTATURA PESO
OBSERVACIONES
.....

MAXILO-FACIAL

- ATM
- NEUROMUSCULATURA
- APERTURA Y CIERRE BUCAL
- PIEL Y ANEXOS
- GANGLIOS
- ESTADO TENSIONAL
- HABITOS SUBJETIVOS
- HABITOS OBJETIVOS
- OBSERVACIONES
-
-

4.- EXAMEN INTRAORAL

- PALADAR
- LENGUA
- PISO DE BOCA
- MUCOSAS

5.- EXAMEN DENTO-PERIODONTAL

	1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8
CARIES																
SANGRAMIENTO																
EXUDADO																
MOVILIDAD																
DEPOSITOS																
SACOS (mm)	$\begin{matrix} p \\ d \\ v \\ m \end{matrix}$	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times
OTROS																
	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8
CARIES																
SANGRAMIENTO																
EXUDADO																
MOVILIDAD																
DEPOSITOS																
SACOS (mm)	$\begin{matrix} p \\ d \\ v \\ m \end{matrix}$	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times	\times
OTROS																

6.- EXAMEN OCLUSAL

CONTACTOS PREMATUROS

.....

INTERFERENCIAS DE DESLIZAMIENTO:

PROTRUSIVA

LAT. IZQ.

LAT. DER.

7.- INDICE DE PLACA DE GREEN Y VERMILLION SIMPLIFICADO

3V.....8V..... 14P.....
19L..... 25L..... 30V..... PORCENTAJE.....

8.- EXAMENES COMPLEMENTARIOS

RADIOLOGICO
MICROBIOLOGICO

9.- DIAGNOSTICO PERIODONTAL.....

10.- EXAMEN GENETICO

LUGAR DE NACIMIENTO DE:

PRESENCIA DE PATOLOGIA:

a) EL PACIENTE

b) EL PADRE SI NO

c) LA MADRE SI NO

d) ABUELO PATERNO SI NO

e) ABUELA PATERNA SI NO

f) ABUELO MATERNO SI NO

g) ABUELA MATERNA SI NO

NUMERO DE ABUELOS EXTRANJEROS

CONSANGUINIDAD DE LOS PADRES

GRUPO SANGUINEO ABO 1) AB 2) A 3) B 4) O

FACTOR RH

CERUMEN: a) SECO b) HUMEDO c) DUDOSO

PELOS EN LA SEGUNDA FALANGE: a) PRESENTE b) AUSENTE

LOBULO DE LA OREJA: 1) LIBRE 2) INTERMEDIO 3) ADHERIDO

VISION DE COLORES: 1) SI 2) NO

DESTREZA DE MANOS: 1) DERECHA 2) IZQUIERDA 3) AMBAS

TUBERCULO DE CARABELLI: 1) PRESENTE 2) UNILAT. 3) BILAT. 4) AUS...

DIENTE EN PALA : 1) PRESENTE 2) AUSENTE



11.-

A) HERMANOS.

FECHA DE NACIMIENTO	SEXO		PRES. DE PAT.	
1.-	M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
2.-	M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
3.-	M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
4.-	M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
5.-	M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>

B) TIOS

ASCENDENCIA	EDAD	SEXO		PRES. DE PAT.	
1.-	M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
2.-	M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
3.-	M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
4.-	M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
5.-	M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>

C) OBSERVACIONES

.....

.....

.....

.....

.....

VIII. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- BAER, P.
"The Case for Periodontosis as a Clinical Entity"
Journal of Periodontology
Volume 42, Number 8, August 1971.
- 2.- BOUGHMAN J. and others.
"Problems of Genetic Model Testing in Early onset Pe
riodontitis"
Journal of Periodontology. 59 : 332 - 337. 1988.
- 3.- BURMEISTER, J. A. and others.
"Localized Juvenile Periodontitis and Generalizes Se
vere Periodontitis: Clinical Findings"
Journal of Clinical Periodontology. 11:181-192 1984.
- 4.- CHRISTERSSON, L. and others.
"Tissue Localization of Actinobacillus Actinomycetem
Comitans in Human Periodontitis"
Journal of Periodontology
Volume 58, Number 8, August 1987.
- 5.- CRUZ - COKE, R.
"Características Genéticas de la Población Chilena".
Origen y Evolución Étnica de la Población Chilena.
Rev. Med. Chile. 104 : 365. 1976.
- 6.- EGOZCUE, J.
"Principios Genéticos y Bases Bioquímicas de la He
rencia".
Tratado de Medicina Interna MEDICINE
Editorial IDEPSA Cuarta Edición, Diciembre 1987.

- 7.- Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile.
"Bioestadística para Carreras del Área de la Salud".
1987.
- 8.- JORGENSON, R. and others.
"Periodontosis in Sibs"
O.S.O.M.O.P.
Volume 39, Number 3, Pag. 396-402. 1975.
- 9.- KRILL, D.; FRY, H.
"Treatment of Localized Juvenile Periodontitis" (Pe-
riodontosis).
Journal of Periodontology
Volume 58, Number 1, January 1987.
- 10.- LÓPEZ, N.; RÍOS, V.; PAREJA, M. A.; FERNÁNDEZ, O.
"Prevalencia de Periodontitis Juvenil en la Población Escolar de 14 a 20 Años de Santiago"
Libro de Resúmenes Segunda Reunión Anual I.A.D.R.
1989.
- 11.- LÓPEZ, N.; PALOMINO, H.; LLOP, E.
"Distribución de Antígenos HLA y Otros Marcadores Ge-
néticos en una Familia Consanguínea con Periodonti-
tis Juvenil"
Programa Oficial y Resúmenes de Trabajos. VII Reu-
nión Anual Sociedad de Genética de Chile, 1984.
- 12.- OFFENBACHER, S. and others.
"Depressed Leukotriene B₄ Chemotatic Response of Neu-
trophils"
Journal of Periodontology
Volume 58, Number 9. 1987.
- 13.- PAGE, R. and others.
"Prepubertal Periodontitis. I. Definition of a Clini

- cal Disease Entity"
Journal of Periodontology
Volume 54, Number 5, May 1983.
- 14.- PTRAKIS, N.
"Cerumen in American Indians: Genetic Implications
of Sticky and Dry Types"
From the Staff of the University of California
School of Medicina. 1967.
- 15.- PINTO - CISTERNAS, J.; FIGUEROA, H.
"Estructura Genética de la Población de Valparaíso".
I. Comportamiento y Relaciones de Algunas Variables
Socio-Económicas, Étnicas, Genéticas y Dentales.
Biología 41 : 11-34. 1967.
- 16.- PINTO - CISTERNAS, J.; FIGUEROA, H.
"Genetic Structure of a Population of Valparaíso".
II. Distribution of Two Dental Traits with Anthropol-
ical Importance.
American J. Phys. Anthropol. 29 : 339-348. 1968.
- 17.- PINTO - CISTERNAS, J. and others.
"Genetic Structure of the Population of Valparaíso".
V. ABO Blood Groups, Color Vision Deficiency and
Their, Relationship to other Variables.
Human Heredity 21: 431-439. 1971.
- 18.- ROTHHAMMER, F.; CRUZ - COKE, R.
"Curso Básico de Genética Humana"
Editorial Universitaria, Segunda Edición. 1977.
- 19.- SALINAS, C.
"Genética Cráneo-Facial"
O.P.S. Primera Edición. 1979.



- 20.- SAXÉN, L.
"Juvenile Periodontitis"
Journal of Clin. Periodontol. 7 : 1-19. 1980.
- 21.- SAXÉN, L.
"Heredity of Juvenile Periodontitis"
Journal of Clin. Periodontol. 7 : 276-288. 1980.
- 22.- SLOTS, J.; ROSLING, B.
"Suppression of the Periodontopathic Microflora in
Localized Juvenile Periodontitis by Systemic Tetracy-
cline"
Journal of Clin. Periodontol. 10: 465-486. 1983.
- 23.- THOMPSON, J.; THOMPSON, M.
"Genética Médica"
Salvat Editores S.A. Segunda Edición. 1975.
- 24.- WILSON, M. and others.
"Generalized Juvenile Periodontitis, Defective Neu-
trophil Chemotaxis and Bacteroides Gingivalis in a
13 Year Old Female"
Journal of Periodontology
Volume 56, Number 8, August 1985.
- 25.- WINCHESTER, A. M.
"Genética: Un Estudio de los Principios de la Heren-
cia"
Compañía Editorial Continental. Primera Edición en
Español de la Cuarta Edición en Inglés. 1977.

