

UNIVERSIDAD DE VALPARAISO
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
CATEDRA DE PERIODONCIA

ANALISIS INMUNOLOGICO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO
CLINICO DE PERIODONTITIS DE INICIO PRECOZ
PRE Y POST TRATAMIENTO POR RETRACCION

Seminario de Tesis para optar al título de
Cirujano - Dentista.

ALUMNAS :

MICHELLE FRANÇOISE MOCOÇAIN FUENZALIDA
XIMENA PAOLA RODRIGUEZ JARA

PROFESOR GUIA :

DR. CRISTIAN LOPEZ V.

" Agradecemos la gentileza de Mentadent C. , quien ha realizado un valioso aporte al financiamiento de este Seminario de Tesis ".

A mis padres y a mi hijo
Sebastián por su gran esfuerzo, comprensión
y estimulación constante que me permitieron
alcanzar esta importante meta de mi vida.

X.R.

A mi madre y a mi esposo
Claudio, a quienes debo el haber cumplido
esta nueva etapa, gracias por el esfuerzo y
ánimo recibidos.

M.M.

AGRADECIMIENTOS

- Al Dr. Eugenio Auil, a quien le debemos nuestra motivación e interés por la Periodoncia.
- Al Dr. Cristian López, por la entrega de sus conocimientos, apoyo y guía permanente.
- Al Dr. Enrique Javeñ, por la colaboración que nos brindó en el desarrollo del trabajo de investigación.
- A la Dra. María Eugenia Auil, por su participación en la génesis del tema a investigar.
- Al Dr. Oscar Badillo, por su desinteresada ayuda y aporte de conocimientos científicos para el desarrollo del presente trabajo de investigación.
- Al Dr. Patricio Barboza, por su orientación en el análisis de los resultados de la investigación.
- Al Sr. Hernán Ortega, por poner a nuestra disposición la infraestructura necesaria para transcribir el presente trabajo de investigación.
- Al Sr. Patricio Carrasco, por su colaboración en la etapa de empastado de la investigación.
- Al personal auxiliar de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, del Instituto de Salud Pública y del Laboratorio Clínico C.R.; por su cooperación en la realización de este trabajo.
- Al Instituto de Salud Pública, en las personas de la Dra. Susana Elgueta y Sra. Mitzy Reid, por su valioso aporte en la realización del Seminario de Tesis.
- Al Laboratorio Clínico C.R., en las personas del Dr. Carlos Regonessi y Sra. Mónica Muranda, por su importante colaboración y facilidades prestadas a la investigación.

I N D I C E

	Página
I . INTRODUCCION	1
II . MARCO TEORICO	3
A. Generalidades de la Enfermedad Periodontal	
B. Clasificación Actual de la Enfermedad Periodontal.	
C. Periodontitis del Adulto	
D. Periodontitis de Inicio Precoz	
III . OBJETIVOS	28
. Objetivo General	
. Objetivos Específicos	
IV . MATERIAL Y METODO	29
. Materiales	
. Metodo	
V . RESULTADOS	38
VI . DISCUSION	51
VII . CONCLUSIONES	55
VIII . SUGERENCIAS	57
IX . RESUMEN	58
X . ANEXOS	
XI . REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	

I. INTRODUCCION

Las enfermedades periodontales son una de las entidades que afectan más frecuentemente al hombre. La casi totalidad de la población padece de Gingivitis y/o Periodontitis en sus diferentes grados y es la causa principal de la pérdida de las piezas dentarias después de los 30 años.

Dentro de las variantes de esta enfermedad, existen formas que afectan preferentemente al adolescente y adulto joven, que corresponden a las llamadas Periodontitis de Inicio Precoz (P.I.P.) .

En su etiología se ha propuesto la participación de aspectos cualitativos y cuantitativos de la Placa Bacteriana y además de factores pertenecientes al hospedero de tipo local, sistémico, genético e inmunológico.

En base a lo anterior las líneas de investigación actuales están encaminadas al estudio inmunológico de estos pacientes, ya que se describen alteraciones en los diferentes niveles de la respuesta inmune; por lo tanto, el presente estudio tiene como finalidad comprobar la injerencia de estas alteraciones en la génesis de la enfermedad, utilizando como herramienta de estudio el análisis Inmunológico de un grupo de nueve pacientes con diagnóstico clínico de P.I.P., estableciendo complementariamente el papel directo y/o indirecto del factor etiológico local (P.B.) en el

desarrollo de la patología inflamatoria, así como su respuesta al Tratamiento por Retracción.

periodo
tiempo
aplicac
tradici
orden
de la P
tallor
control
trayer
depro
testad
concept
puntos
al
esta en
de dist
vista cl
genetic
concept

II. MARCO TEORICO

A. GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

EL diagnóstico y clasificación de la enfermedad periodontal (E.P.) se ha ido aclarando a través de los tiempos gracias al avance de la ciencia, con el desarrollo y aplicación de nuevas técnicas. Es así que como tradicionalmente se definía como una entidad singular, causada primordialmente por la acumulación o el aspecto cuantitativo de la Placa Bacteriana (P.B.), afectando primariamente a los tejidos gingivales superficiales (Gingivitis), que sin un control adecuado progresaba, lenta, continua e irreversiblemente hacia formas más destructivas y severas comprometiendo el periodonto de inserción (Periodontitis).

Con el advenimiento de tecnologías sofisticadas y test de diagnóstico específicos ha surgido una nueva conceptualización de la E.P. que se resume en los siguientes puntos :

a) En primer lugar, la acepción más correcta es que esta enfermedad no es una sola entidad, sino que un conjunto de distintas formas diferenciadas, no sólo desde un punto de vista clínico, sino que además microbiológico, inmunológico, genético y epidemiológico. Los que mejor estructuraron este concepto fueron los miembros de la American Academy of

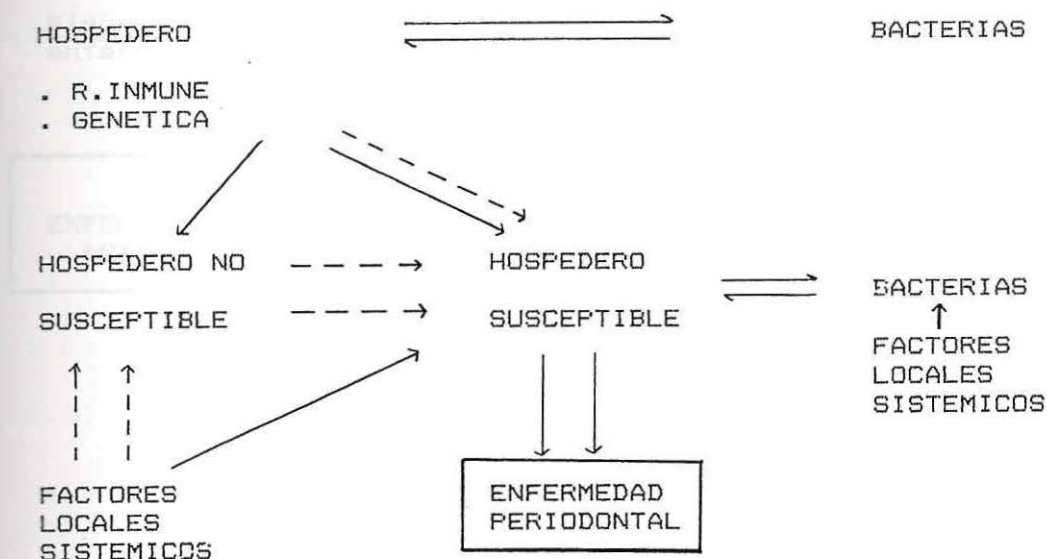
Periodontology (A.A.P.) en el año 1989 con el establecimiento de la nueva clasificación de la E.P. y que será descrita más adelante.

b) Hasta hace algún tiempo la infección microbiana fue considerada como el factor primario y único en la etiología de la E.P. . Sin embargo, al medio ambiente biológico que rodea a los microorganismos también se le reconoce una influencia determinante en la etiología de esta enfermedad inflamatoria. Este nicho ecológico perteneciente a un individuo es definido en microbiología y ecología como HOSPEDERO, vale decir, es un organismo superior que alberga habitualmente a un organismo inferior y le concede condiciones biológicas, físicas, químicas básicas; para su desarrollo, crecimiento y vitalidad.

De este modo el origen de la E.P. va a ser el resultado de una interrelación dinámica entre aspectos cuantitativos y cualitativos de la P.B. y factores pertenecientes al hospedero de tipo local, genético, inmunológico y sistémico. Johnson, y cols (1991) agregan también en este sentido que la E.P. es el producto de la alteración de un equilibrio establecido entre la naturaleza e intensidad de la influencia bacteriana y la naturaleza y eficacia de la respuesta defensiva del hospedero.

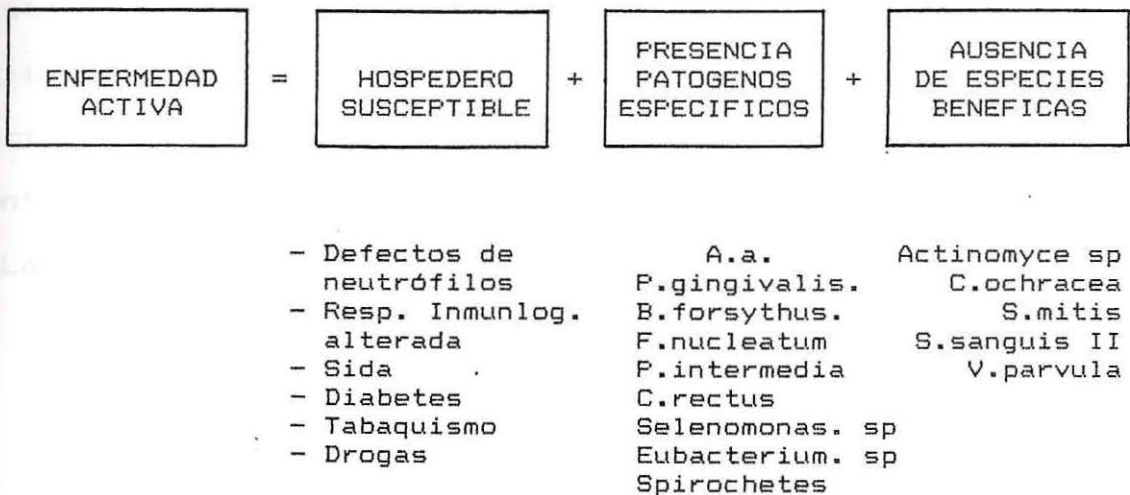
Seymour, G.J. y cols (1991) confirman esta estrecha relación entre los microorganismos y el hospedero dividiendo a este último de acuerdo a su carga de factores genéticos e inmunes en individuos SUSCEPTIBLES y NO SUSCEPTIBLES (Fig.1).

Figura 1. : Interrelación Huesped - Hospedero.



A su vez la presencia de factores locales (depósitos supra - subgingivales, caries, iatrogenia, impacto alimenticio, mal posición dentaria, anomalías anatómicas, etc.) y/o la influencia indirecta - activante de factores sistémicos (Diabetes Mellitus, Sida, terapias de inmunosupresión, Stress, etc.) pueden transformar a un individuo no susceptible en proclive a la enfermedad por una modificación sustancial del potencial patogénico virulento de microorganismos de la flora periodontal (Fig. 2).

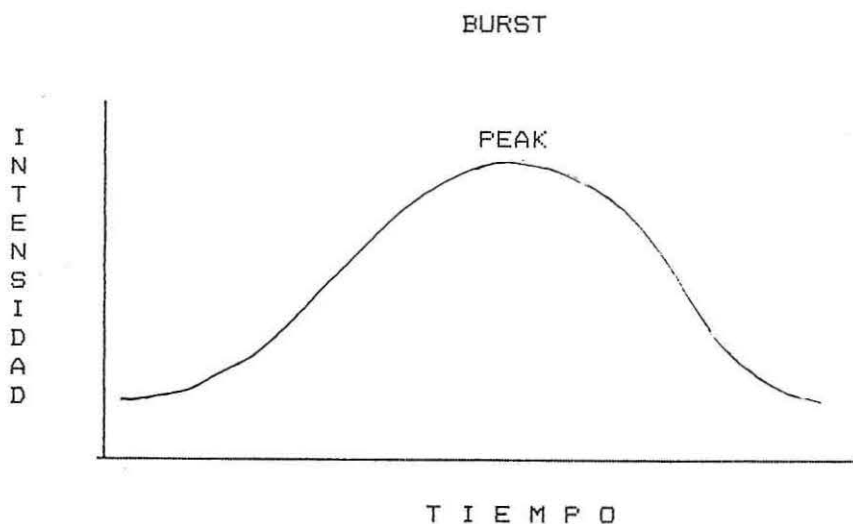
Figura 2. : Factores que determinan la actividad de la enfermedad periodontal.



c) Por último cuando se rompe ese equilibrio de modo que se favorezca la acción bacteriana y se desfavorezca al hospedero se inicia un aumento progresivo en la intensidad de la enfermedad hasta llegar a un Peak o máximo en que la tendencia natural del huesped por revertir esta situación se vuelve positiva y de esta manera la intensidad destructiva de los tejidos disminuye hasta llegar nuevamente a ese equilibrio inicial proyectandose como un estado de Salud Periodontal o E.P. Latente. Entonces la actividad intrínseca de la E.P. es

cíclica con períodos variables de exacerbación y destrucción, separados por períodos no activos o de remisión en los que la unidad patogénica básica de progresión es el llamado BURST o brote agudo (Fig. 3). Este no es un evento singular, sino múltiple, que varía en frecuencia, duración, ubicación y distribución. La sucesión de brotes lleva a la pérdida de tejidos periodontales de soporte (hueso, ligamento periodontal) y al compromiso patológico de tejidos cemento - dentinario, definiendo clínicamente el concepto de E.P. ACTIVA (López, C. Comunicación personal 1993).

Figura 3. : Actividad de la Enfermedad Periodontal.



Con estos conceptos queda claro que para llegar a un correcto diagnóstico es necesario que hagamos uso de los diversos apoyos que están a nuestro alcance y que deben complementar un correcto estudio clínico.

Es por ello que frente a un grupo de pacientes con diagnóstico clínico de Periodontitis de Inicio Precoz hemos querido realizar un completo Análisis Inmunológico y sistémico, lo cual apoye el diagnóstico y permita conocer los factores del hospedero que participarían en esta particular entidad patológica .

B. CLASIFICACION DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Hasta el año 1977, la A.A.P. reconocía sólo dos formas de E.P. :

- Periodontitis Crónica Marginal.
- Periodontitis Juvenil.

Sin embargo, en la década de los '80, en base a los datos obtenidos de múltiples investigaciones se demuestra que la Periodontitis comprende una gran familia de entidades que difieren en :

1. Presencia o ausencia de inflamación clínica detectable.
2. Extensión, patrón y progresión de la pérdida de nivel de inserción periodontal.
3. Edad del paciente.

4. Factor hereditario.
5. Compromiso sistémico.
6. Test microbiológicos específicos.
7. Análisis inmunobioquímico de componentes de saliva, fluido crevicular, suero sanguíneo y células sanguíneas.

En reconocimiento a este desarrollo en 1989 la A.A.P. adopta una nueva clasificación de la E.P :

I . Periodontitis del Adulto.

II . Periodontitis de Inicio Precoz :

- Periodontitis Prepuberal.

- Periodontitis Juvenil.

- Periodontitis de Avance Rápido : Tipo A

Tipo B

III. Periodontitis Asociada a Enfermedades Sistémicas.

IV . Periodontitis Ulcero Necrótica.

V . Periodontitis Refractaria.

Siendo modificada en el año 1993 por la A.A.P. y ubicando a la Periodontitis Prepuberal dentro de la categoría de Periodontitis Asociada a Enfermedades Sistémicas, por ser esta entidad una de las manifestaciones del Síndrome de Defecto en la Adhesión Leucocitaria, reestructurandose de la siguiente forma :

I . Periodontitis del Adulto.

II . Periodontitis de Inicio Precoz :

- Periodontitis Juvenil.

- Periodontitis de Avance Rápido : Tipo A

Tipo B

III. Periodontitis Asociada a Enfermedades Sistémicas :

- Periodontitis Prepuberal.

IV . Periodontitis Ulcero Necrótica.

V . Periodontitis Refractaria.

C. PERIODONTITIS DEL ADULTO

Es una de las formas más comunes, alcanzando una prevalencia aproximada al 90% en adultos sobre la tercera década y después de los 40 años cerca de un 100% de la población exhibe signos de esta entidad. Afecta a individuos sobre los 35 años, sin predilección por sexo (Listgarten, M.A. 1986).

El grado de patogénesis comunmente toma ≥ 10 años para su progresión, describiendose en su evolución patrones cíclicos que alternan períodos de latencia y actividad destructiva del periodonto (Listgarten, M.A. 1986; Socransky, S.S. y cols. 1984). Su severidad está directamente relacionada con la acumulación de depósitos microbianos y asociado, en la mayoría de los casos, por factores locales que contribuyen a su retención (Listgarten, M.A. 1986; Russell, A.L. 1967; W.H.O. 1978). Es por ello que la hipótesis más aceptada hoy en día, es que nos encontramos frente a individuos donde el equilibrio de la salud periodontal se ha roto principalmente por factores locales que impiden un adecuado control de la P.B. , sin existir en su génesis la injerencia de factores sistémicos, hereditarios o inmunes.

En la Periodontitis del Adulto (P.A.) la implicancia de la herencia ha sido ampliamente estudiada, sin embargo, no se han obtenido resultados concluyentes. La experiencia clínica demuestra cierta prevalencia o tendencia

en grupos familiares, pero las bases biológicas al respecto aún son desconocidas.

D. PERIODONTITIS DE INICIO PRECOZ

Este término comenzó a utilizarse en el World Workshop Clinical Periodontic del año 1989 e incluía a un grupo diferente de entidades que afecta a individuos principalmente jóvenes entre 15 a 34 años. El rango de progresión sigue un curso rápido y severo, alcanzando en un breve lapso de tiempo destrucciones extensas y generalizadas. La relación CAUSA - EFECTO (P.B. y destrucción periodontal) no es clara ni proporcional, encontrándose mínimos signos y síntomas de inflamación clínica. Por último, en su etiología participan además de elementos microbianos, aspectos pertenecientes al hospedero de tipo inmunológico (disfunción de polimorfos neutrófilos en quimiotaxis y fagocitosis, etc.) y genético, existiendo una ausencia de compromiso sistémico concomitante.

Se dividen en tres subentidades :

- Periodontitis Juvenil.
- Periodontitis de Avance Rápido Tipo A.
- Periodontitis de Avance Rápido Tipo B.

PERIODONTITIS JUVENIL

Fue descrita por primera vez por Gottlieb en el año 1923. En la actualidad se define como una enfermedad que afecta a adolescentes entre 12 y 26 años (Baer, P.N. 1971; Carranza, F. 1982; Lindhe, J. 1986; López, N. y cols. 1987; Ohtonen, S. y cols. 1983; Ramaglia, L.S. y Sbordone, F. 1985; Saxen, L. 1980; Suzuki, J.B. 1988; Sussman, H.L. y Baer, P.N. 1978; Van Dyke, T.E. y cols. 1985).

La prevalencia es baja, comprometiendo aproximadamente a un 0.1 - 3.4 % de la población, entre los 10 y 19 años (Baer, P.N. 1971; Gjermo, P. y cols. 1984; Hoffman, I.D. 1983; Lindhe, J. y Slots, J. 1983; Melnick, M. y cols. 1976; Saxby, M.S. 1984; Saxen, L. 1980; Sussman, H.L. y Baer, P.N. 1983; Van Dyke, T.E. y cols 1985).

Afecta más a las mujeres que a los hombres, en una proporción que varía de 2:1 a 3:1 (Baer, P.N. 1971; Fretwell, L.D. y cols. 1982; López, N. y cols. 1987; Manson, J.D. y Lenher, T. 1974; Melnick, M. y cols. 1976; Ohtonen, S. y cols. 1983; Spektor, M.D. y cols 1985; Suzuki, J.B. 1988).

El rango de progresión es rápido y autolimitante, alcanzando en un período de 4 a 5 años, una destrucción de un 50 - 75 % del aparato de inserción, siguiendo un patrón de distribución localizado alrededor de los primeros molares y/o incisivos permanentes (Ramaglia, L.S. y Sbordone, F. 1978; Baer, P.N. 1971; Cianciola, L. y cols. 1977; Lavine, W.S. y

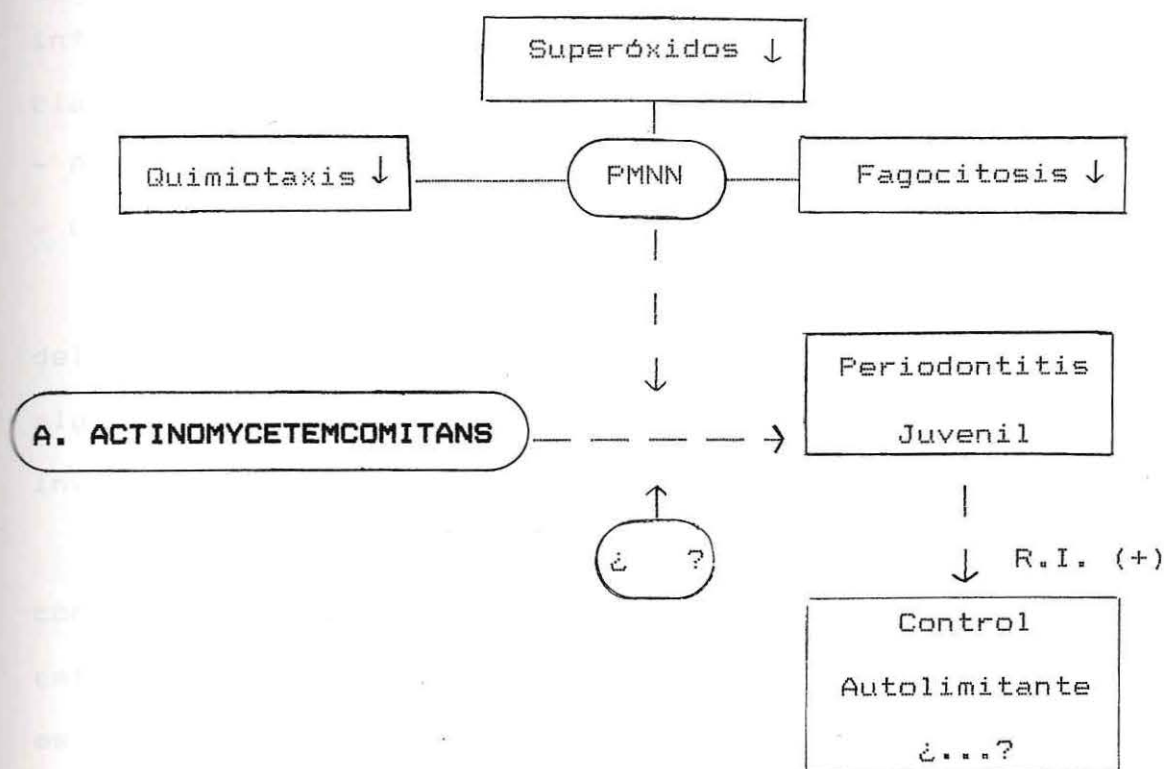
cols. 1979; Lindhe, J. 1986; López, N. y cols. 1987; Saxen, L. 1980; Sussman, H.L. y Baer, P.N. 1978; Suzuki, J.B. 1988; Waerhaug, J. 1977) con una pérdida mínima de ≥ 5 mm del nivel de inserción y predominando esta sobre otras piezas dentarias de la arcada (premolares y caninos).

Al examen radiográfico se observa una destrucción ósea bilateral simétrica y vertical, que corresponde a la denominada IMAGEN EN ESPEJO (Baer, P.N. 1971; Melnick, M. y cols. 1976; Sussman, H.L. y Baer, P.N. 1978; Suzuki, J.B. 1988).

De igual forma que la Periodontitis de Avance Rápido Tipo A, no existe una relación directa entre la cantidad de factores etiológicos locales presentes en los dientes afectados y la severidad de la enfermedad (Baer, P.N. 1971; Catalán, F. y cols. 1989; Fretwell, L.D. y cols. 1982; López, N. y cols. 1987; Melnick, M. y cols. 1976; Saxen, L. 1980; Suzuki, J.B. 1988).

La etiopatogenia de la Periodontitis Juvenil (P.J.) ha sido muy discutida en estos días sugiriendose la convergencia de una infección bacteriana específica (*Actinobacillus Actinomycetemcomitans*) y de una predisposición individual a desarrollar la enfermedad (factor hereditario y alteraciones de los PMNN), como muestra la figura 4.

Figura 4. : Etiopatogenia de la Periodontitis Juvenil.



INFECCION BACTERIANA ESPECIFICA :

Estudios microbiológicos realizados con distintos métodos han demostrado que la Placa Supragingival pareciera ser patogénica y cuantitativamente irrelevante en esta enfermedad. Por otro lado, la microflora subgingival se encuentra debilmente adherida a la superficie dentaria y esta compuesta fundamentalmente por formas cocáceas, filamentosas y bacilos gram negativos, estos últimos con una presencia

promedio de 55 a 59 % . Sin embargo, este tipo de P.B. no es considerada patognomónica en estas lesiones.

Actualmente la tendencia es definirla como una infección bacteriana específica y dos microorganismos aparecen claramente asociados :

- Actinobacillus Actinomycetemcomitans (A.a.).
- Capnocytophaga.

Recientemente han surgido resultados controvertidos del papel jugado por el Capnocytophaga en la P.J. . Para algunos está fuertemente relacionado a las lesiones y otros investigadores no han podido comprobar su existencia.

El rol del A.a. cada vez cobra mayor relevancia y con los antecedentes existentes podríamos afirmar categóricamente que es el factor etiológico bacteriano esencial en la génesis de esta enfermedad (Tabla 1).

Tabla 1. : A. Actinomycetemcomitans, como posible agente etiológico de las enfermedades periodontales destructivas.

CRITERIOS	ANTECEDENTES
ASOCIACION	- Elevado en lesiones activas de P.J. . - Usualmente no encontrado en sujetos sanos o con Gingivitis.
ELIMINACION	- Supresión como resultado de terapia periodontal adecuada.
RESPUESTA DEL HOSPEDERO	- Elevada cantidad de anticuerpos séricos en pacientes con P.J. . - Elevada cantidad de anticuerpos locales en lesiones de pacientes con P.J. .
FACTORES DE VIRULENCIA	- " LEUCOTOXINAS ", colagenasas, endotoxinas, epiteliotoxinas, factor inhibidor de fibroblastos, factor de inducción de reabsorción ósea.

Todo ello basado en que es uno de los pocos microorganismos que cumple con los criterios de especificidad microbiana postulados por Socransky en 1986, y como tal, también categoriza a la más específica de las periodontitis de un punto de vista microbiológico.

PREDISPOSICION INDIVIDUAL :

A) Alteración de los PMNN :

Numerosas investigaciones han detectado en estas células defectos en su función quimiotáctica y de fagocitosis tanto a nivel local como sistémico (Tabla 2.).

Tabla 2. : Estudios de defectos de los PMNN en P.J. .

DEFECTOS DE PMNN	INVESTIGADOR
- Para destruir al A.a.	Kalmar y cols.
- En la fagocitosis	Cianciola y cols. Suzuki y cols.
- En quimiotaxis	Ciancilola y cols. Clark y cols. Lavine y cols. Van Dyke y cols.
- Como factor hereditario familiar en quimiotaxis	Van Dyke y cols.
- Reducida cantidad de GP 110	Van Dyke y cols. Van Dyke y cols. Van Dyke y cols.

Murray, P. y Patters, M. (1980) indican la presencia de una reducida quimiotaxis en neutrófilos de individuos con P.J. . Otros autores sólo las describen en un 75% de estos pacientes y tampoco parecieran ser reversibles con la terapia. Suzuki y cols. (1985) al examinar 58 pacientes con P.J., demostró que la depresión quimiotáctica se mantuvo tanto antes del tratamiento como un año después de concluida la terapia activa. Se reportaron además deficiencias en la actividad bactericida contra el A.a. y en la producción de Leucotrienos B4 y Superóxidos.

Van Dyke, T.E. y cols. a nivel molecular concluyen que el origen de estas anomalías quimiotácticas reside en un defecto cuantitativo de un receptor de membrana y una glicoproteína superficial (GP 110) fundamentales para dicha función. En base a lo anterior el mismo autor analiza a 22 familias que incluyen a individuos con P.J. e identifica dos formas de enfermedad; una que exhibe defectos de los PMNN y otra que muestra a esta célula con una función normal. Estos hallazgos reafirman la hipótesis de Newman, M.G. y Socransky, S.S. (1977) que sugieren una predisposición genética en estos pacientes y que las disfunciones familiares inherentes de los PMNN serían independientes de la infección por A.a. . Ello explicaría en parte la alta susceptibilidad a estos microorganismos y la severa destrucción de los tejidos de soporte. Estos datos indican también que las alteraciones de los PMNN se encontrarían tanto en individuos sanos como en

sujetos con P.J., mientras la presencia del A.a. aparece siempre consistentemente relacionada con destrucción periodontal.

Nuevamente se coincidiría con la hipótesis de Newman, M.G. y Socransky, S.S. (1977) que postula a esta incompetencia de los PMNN como un factor que sólo predispondría a la acción virulenta de algunas especies bacterianas, y que requeriría como condición estricta de la infección del A.a. para la manifestación clínica de la enfermedad, enfatizando su importancia como factor etiológico primario. De hecho se pesquisa una respuesta positiva del hospedero, marcada por una elevación de anticuerpos para el A.a., tanto local como sistémica, indicando una capacidad intacta de la respuesta inmune al igual que en la P.A. . Askainen, R.R. (1986) reporta que el A.a. es detectado en mayor número en individuos con P.J. sin tratamiento (14 - 16 años) que en aquellos que han sido sometidos a terapia. Concluyendo que la progresión rápida e inicial de la enfermedad es debido al gran poder patogénico - virulento del A.a., que es oportunamente expresado antes que aparezca la respuesta inmune protectora que autolimita el proceso destructivo. Sumándose a ello factores individuales predisponentes, basados la mayoría, en disfunciones de los PMNN y otros que tal vez no han sido descubiertos (Fig. 4).

B) Herencia :

Se ha sugerido como posible causa algún factor genético o hereditario que hace más susceptibles a los individuos a contraer la enfermedad (Baer, P.N. 1971; Catalán, F. y cols. 1989; López, N. y cols. 1987; Ohtonen, S. y cols. 1983; Saxen, L. 1980; Van Dyke, T.E. y cols. 1985).

Para explicar a que tipo de herencia está asociada han propuesto dos hipótesis :

- 1) Herencia Resesiva Autosómica (López, N. y cols. 1987).
- 2) Herencia Dominante Ligada al Sexo " Cromosoma X "
(Boughman, J. y cols. 1988; Long, J.C. y cols. 1987; Page, R.C. 1985; Sofaer, J.A. 1990; Spektor, M.D. 1885).

Inclusive existen estudios que proponen la identificación de un gen de susceptibilidad que daría origen a la P.J., el cual estaría ubicado en la banda 1-3 de la región 1 del brazo largo del cromosoma número 4 (Boughman, J. y cols. 1986; Mc Kusick, V.A. 1988; Sofaer, J.K. 1990).

PERIODONTITIS DE AVANCE RAPIDO

Se define como una enfermedad del periodonto que afecta a la dentición permanente, en adultos jóvenes hasta aproximadamente 35 años, mostrando una prevalencia $\geq 10\%$ de todas las periodontitis (Page, R.C. y cols. 1982; Suzuki, J.B. 1988).

Esta patología presenta también una evolución destructiva rápida, con una significativa pérdida de tejido de inserción en pocas semanas, meses o años (Page, R.C. y cols 1982).

En su patogénesis confluyen comprobadamente microorganismos como el *Porphyromonas gingivalis* (P.g) (Tabla 3.) y sobre todo alteraciones inmunológicas del hospedero. A este respecto lo que en P.J. era una infección destructiva localizada y autolimitada, en las Periodontitis de Avance Rápido (P.A.R.) existen indicios de la mantención en el tiempo de una capacidad inmune deficiente que promueve un deterioro periodontal avanzado, generalizado y continuo (Fig. 4).

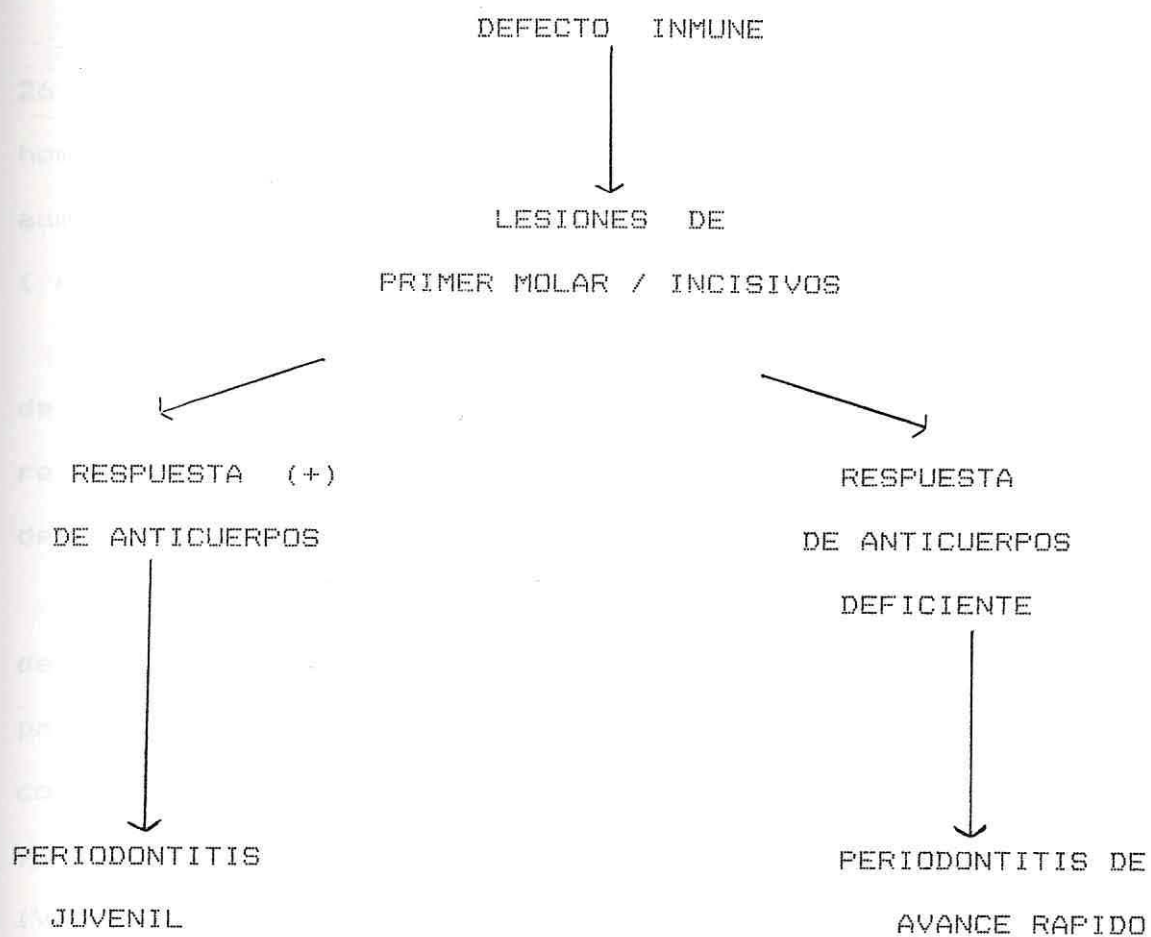
Ranney, R.R. .(1991) afirma que en la P.A.R. el caracter de la respuesta inmune no se sitúa dentro de los parámetros normales o al menos no posee el mismo que en la P.A. o la P.J., ya que los individuos con estas enfermedades reflejan, por ejemplo, una disminuída respuesta espontanea y proliferativa de leucocitos sanguíneos periféricos (test

AMLR : permite evaluar la función de los linfocitos T) y, además un deprimido nivel de anticuerpos a antígenos bacterianos (A.a. y P.g.). Estos últimos elementos defensivos son claves en la limitación de la infección causada por los microorganismos antes señalados. Recientemente se ha descubierto un grupo de factores del hospedero del tipo "genes inmunoreguladores", que influenciarían la producción de anticuerpos protectores específicos y que en determinados pacientes, al estar ausentes, pueden provocar un estado de respuesta inmune deficiente o nula prediciendo a través de su detección una incrementada susceptibilidad o severidad del cuadro periodontal (Genco, R.J. 1992) (Fig. 5).

Tabla 3. : Porphyromonas gingivalis, como posible agente etiológico de las enfermedades periodontales destructivas.

CRITERIO	ANTECEDENTES
ASOCIACION	<ul style="list-style-type: none"> - Elevada en lesiones de periodontitis. - Usualmente no encontrado en sujetos sanos o con Gingivitis. - Presentes en relación a células epiteliales creviculares (Adherencia bacteriana).
ELIMINACION	<ul style="list-style-type: none"> - Supresión como resultado de terapia periodontal adecuada.
RESPUESTA DEL HOSPEDERO	<ul style="list-style-type: none"> - Elevada cantidad de anticuerpos sericos. - Elevada cantidad de anticuerpos locales.
FACTORES DE VIRULENCIA	<ul style="list-style-type: none"> - " PROTEASA, LIPOPOLISACARIDO ", Colagenasa, Fibrinolisisina, Fosfolipasa A, Fosfatasa, Endotoxinas, H S, NH , ácidos y factores que afectan adversamente a los PMNN.

Figura 5. : Respuesta de anticuerpos en P.I.P.



1. P.A.R. Tipo A :

Afecta a adolescentes y adultos jóvenes entre 14 y 26 años, las mujeres están mayormente afectadas que los hombres, con una distribución de 2:1, con una tendencia a aumentar al avanzar la edad alcanzando una razón de 3:1 (Astemborski, J.A. y cols. 1989; Suzuki, J.B. 1988).

La lesión es generalizada afectando al menos un 50% de la dentición, no presentando, al igual que la P.J., una relación directa entre factores etiológicos locales y el desarrollo del cuadro clínico.

A nivel hematológico se ha reportado una depresión de la quimiotaxis neutrófila y monocítica, en un 66% de los pacientes (Astemborski, J.A. y cols.1989; Lavine, W.S. y cols. 1979; Suzuki, J.B. y cols. 1984; Vandesteen, G.E. 1984) y una concentración normal de glicoproteínas del tipo GP 110 (Van Dyke, T.E. y cols. 1987).

Investigaciones genéticas sustentan una clara implicancia hereditaria, asociada a un gen dominante ligado al sexo (Beaty, T.H. 1987; Bonghman, J.A. 1986; Genco, R.J. 1986; Long, J.C. 1987), al igual que en la P.J. .

2. P.A.R. Tipo B :

Afecta a adultos jóvenes entre 26 y 35 años (Astemborski, J.A. y cols. 1989; Page, R.C. 1983; Suzuki, J.B. 1988), sin una aparente distribución por sexo. La lesión se caracteriza por seguir un patrón de distribución generalizado afectando al menos 50% de la dentición. Se describe una abundante presencia de depósitos bacterianos y tártaro, lo que la hace una entidad clínicamente similar a la P.A. moderada o avanzada.

Se ha observado que la quimiotaxis neutrófila puede estar normal o deprimida, y además presentar un test de AMLR dentro de los límites normales (Astemborski, J.A. 1989; Burmeister, J.A. 1984; Suzuki, J.B. 1988).

Además existe una aparente relación de un factor hereditario en comparación a la P.A. .

Las características que diferencian a las distintas entidades de la familia de las Periodontitis de Inicio Precoz, anteriormente descritas, serán resumidas a continuación :

		P. JUVENIL			P.A.R. Tipo A			P.A.R. Tipo B.		
EDAD	:	15	-	15 a 35	-	15 a 35	-	15 a 35	-	15 a 35
SEXO	:	3:1	-	2:1 a 3:1	-	2:1 a 3:1	-	2:1 a 3:1	-	¿ ?
RANGO PROGRESION	:	↑ autolimitante	-	↑	-	↑	-	↑	-	↑
INFLAMACION: CLINICA	:	(-)	-	(-)	-	(-)	-	(+)	-	(+)
PATRON EXTENSION	:	L	-	G 50%	-	G 50%	-	G 50%	-	G 50%
MICROBIOLOGIA	:	A.a Capnocytophaga	-	P.g	-	P.g	-	P.g	-	P.g
INMUNOLOGIA:	:	Quimiotaxis ↓ GP 110 ↓	-	Quimiotaxis ↓ GP 110 Normal	-	Quimiotaxis ↓ GP 110 Normal	-	Quimiotaxis ↓ --	-	Quimiotaxis ↓ --
GENETICA	:	++	-	++	-	++	-	+	-	+
COMPROMISO SISTEMICO	:	(-)	-	(-)	-	(-)	-	(-)	-	(-)

En general es poco lo investigado sobre estas entidades patológicas debido a la dificultad para precisar su diagnóstico, lo que hace necesario la utilización de test de laboratorio más complejos.

Dentro de los exámenes que pueden medir las alteraciones anteriormente nombradas está el Análisis Inmunológico, el cual consta de los siguientes test :

- Quimiotaxis en PMNN.
- Fagocitosis en PMNN.
- Factores del Complemento C3 - C4.
- Inmunoglobulinas : Iga Secretora, IgA, IgG, IgM.
- Rosetas E y EAC.

Estos pueden verse alterados por otros cuadros patológicos que afecten al paciente, por lo que será necesario descartar posibles patologías, mediante la utilización de los exámenes de: Hemograma, glicemia y fosfatasa alcalina y así evitar errores en la interpretación del estudio del Análisis Inmunológico.

III. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL :

Describir y estudiar el Análisis Inmunológico de un grupo de pacientes con diagnóstico de Periodontitis de Inicio Precoz, antes y después del Tratamiento por Retracción.

OBJETIVOS ESPECIFICOS :

1. Establecer que exámenes del Análisis Inmunológico varían en mayor grado en este grupo de pacientes, después del Tratamiento por Retracción.

2. Medir una posible tendencia en los resultados de los exámenes del Análisis Inmunológico antes y después del Tratamiento por Retracción.

3. Corroborar si las alteraciones del Análisis Inmunológico descritas en la literatura para pacientes con Periodontitis de Inicio Precoz coinciden con los hallazgos del estudio.

IV. MATERIAL Y METODO

MATERIALES

A. Obtención de muestras de sangre en pacientes con Periodontitis de Inicio Precoz, para estudio del Análisis Inmunológico.

- 15 muestras de 10 cc de sangre venosa sin anticoagulante.

- 15 muestras de 20 cc de sangre venosa con Heparina.

B. Obtención de muestras de Saliva de Parótida en pacientes con Periodontitis de Inicio Precoz, para estudio del Análisis Inmunológico.

- 15 muestra de 1 cc de saliva de Parótida.

C. Obtención de muestras de sangre en pacientes con Periodontitis de Inicio Precoz, para los exámenes de Hemograma, Fosfatasa Alcalina y Glicemia.

- 15 muestras de 10 cc de sangre venosa.

D. Reactivos para :

- Inmuno Difusión Radial.
- Determinación de Rosetas E y EAC.
- Ingestión y muerte de levaduras por monocapas de polimorfos nucleares.
- Quimiotaxis en placa de agarosa.

E. Infraestructura de apoyo para toma y análisis de muestras.

- Instituto de Salud Pública.
- Laboratorio Clínico C.R. Ltda.

F. Infraestructura de apoyo para la realización de la investigación clínica.

- Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso.

G. Recursos Humanos :

- Médicos.
- Bioquímicos.
- Tecnólogos Médicos.
- Auxiliares de laboratorio.

H. Recursos Físicos :

Equipamiento tecnológico para llevar acabo la lectura de los distintos test.

M E T O D O

La investigación realizada consistió en un estudio descriptivo del Análisis Inmunológico que presentaban un grupo de 9 pacientes con diagnóstico clínico de Periodontitis de Inicio Precoz, de los cuales 4 presentaban Periodontitis de Avance Rápido (P.A.R.) Tipo A, 3 con P.A.R. Tipo B y 3 con Periodontitis Juvenil Localizada (P.J.L.), los cuales fueron recibidos y atendidos en la clínica de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso.

Los criterios para la selección de los pacientes con P.A.R. fueron :

- 1- Rango de edad entre 14 y 35 años.
- 2- Lesión generalizada, afectando a más del 50% de los dientes.
- 3- Detección de pérdida de inserción \geq a 5 mm.
- 4- Cuantía de depósitos microbianos variable.
- 5- Evidencia radiográfica de pérdida de nivel óseo moderada a avanzada.
- 6- Estado de salud general satisfactorio.
- 7- Antecedentes familiares variables.

Para la selección de pacientes con P.J.L. los criterios a utilizar fueron :

- 1- Rango de edad entre 12 y 26 años.
- 2- Detección de pérdida de inserción de a lo menos 5 mm

- alrededor de primeros molares y/o incisivos definitivos.
- 3- Destrucción no proporcional a la cantidad de factores etiológicos locales.
 - 4- Evidencia radiográfica de pérdida ósea con tendencia a lo vertical, principalmente en relación a primeros molares y/o incisivos definitivos.
 - 5- Estado de salud general satisfactorio.
 - 6- Antecedentes de compromiso familiar.

Los pacientes seleccionados de acuerdo a los criterios anteriormente expuestos se sometieron al siguiente Protocolo de Investigación :

A. FASE PRE - TRATAMIENTO :

Una vez recopilados los datos personales y clínicos de cada paciente, a través de una ficha clínica confeccionada para el estudio , se procedió a la motivación e instrucción de técnica de higiene oral.

Luego los pacientes fueron sometidos, en la mañana del mismo día, a los siguientes exámenes :

- HEMOGRAMA, FOSFATASA ALCALINA Y GLICEMIA :

Treinta días antes de la realización de la Fase Terapéutica, cada paciente fue sometido a la toma de una muestra de 10 cc de sangre venosa, teniendo como requisito que

el paciente se encontrara en ayuno.

De la muestra obtenida, 3 cc se utilizaron para el examen de Hemograma, analizado a través de un contador hematológico, 4 cc de la muestra se emplearon para el examen de Fosfatasa Alcalina analizada por el método Cinético Colorimétrico; y por último, los 3 cc restantes sirvieron para la medición de la Glicemia utilizando para su análisis el método de la Glucosa - DH y Glucosa Hexoquinasa.

Los exámenes anteriormente mencionados fueron tomados y analizados en el Laboratorio Clínico C.R. Ltda.

- ANALISIS INMUNOLOGICO :

Al igual que los exámenes anteriormente señalados, treinta días antes de la ejecución de la Fase Terapéutica, cada paciente fue sometido a la toma de una muestra de saliva de parótida y muestras sanguíneas.

La muestra salival consistió en la obtención de 2 cc de secreción parotidea, estimulada con ácido cítrico y recolectada en un tubo de ensayo colocado directamente a la salida o desembocadura del conducto de Stenon. Esta muestra fue sometida a un estudio de inmunodifusión radial para la cuantificación de IgA Secretora.

Las muestras sanguíneas consistieron en la obtención de :

a) 10 cc de sangre con anticoagulante (heparina) para ser sometidas a estudio de determinación de :

- Rosetas E y EAC, para recuento de linfocitos T y linfocitos B respectivamente.
- Fagocitosis por PMNN, midiendo su capacidad de adherencia, ingestión y digestión de antígenos.
- Quimiotaxis de leucocitos.

b) 10 cc de sangre sin anticoagulante fueron tomados a cada paciente para la cuantificación de proteínas IgA, IgG, IgM, C3 y C4 mediante el método de inmunodifusión radial.

Los exámenes anteriormente mencionados fueron tomados y analizados en el Instituto de Salud Pública de Santiago.

B. FASE TERAPEUTICA :

En esta fase todos los pacientes fueron sometidos a Tratamiento por Retracción; el cual consistió en lo siguiente:

1- INSTRUCCION DE HIGIENE ORAL, que consistió en la enseñanza personalizada de la técnica de cepillado de Bass modificada con : cepillo Duralón 8F, cepillo unipenacho (cuando fuera necesario), empleo de agentes reveladores de placa bacteriana (fucsina) y uso de seda dental, reforzandose sesión a sesión.

2- DESTARTRAJE SUPRAGINGIVAL de todas las piezas dentarias

presentes en boca mediante el empleo de Jackets 30-33, para anteriores, y 31-32 para posteriores.

3- PULIDO CORONARIO con pasta abrasiva y escobillas.

4- DESTARTRAJE SUBGINGIVAL Y PULIDO RADICULAR de todas las piezas dentarias presentes en cada paciente, mediante el uso de curetas Gracey 3-4, 5-6, 7-8, 11-12 y 13-14 (G-C[®]).

5- DESENSIBILIZACION; en todos los pacientes en los cuales se evidencie una hipersensibilidad dentinaria marcada con posterioridad al raspado y pulido radicular, se efectuaron fluoraciones tópicas de fluoruro de sodio y se recomendó el uso de dentríficos con agentes desensibilizantes dentinarios (cloruro de estroncio y nitrato de potasio).

6- CONTROL; cada paciente se sitó a control 30 días después, para supervisar el tratamiento realizado.

C. FASE POST - TRATAMIENTO :

A los siete días, posteriores al control de la Fase Terapéutica, los pacientes fueron sometidos nuevamente al estudio del Análisis Inmunológico y Hemograma, Fosfatasa Alcalina y Glicemia, siguiendo la misma metodología utilizada en la Fase Pre - Tratamiento.

Este segundo examen del estudio, Hemograma, Fosfatasa Alcalina y Glicemia, se tomó para descartar la aparición de alguna patología que pudiera verse reflejada en estos exámenes, y que pudiesen alterar los resultados del Análisis Inmunológico.

V. RESULTADOS

De un total de nueve pacientes con diagnóstico clínico de Periodontitis de Inicio Precoz, los seis que presentaban diagnóstico de Periodontitis de Avance Rápido (4 con P.A.R. Tipo A y 2 con P.A.R. Tipo B) completaron el estudio, los otros tres pacientes que presentaban diagnóstico de Periodontitis Juvenil Localizada no se incluyeron por no completar las fases de la investigación, debido a cambios de domicilio a otras regiones del país, imposibilitando la ejecución de la Fase Post - Tratamiento.

De los seis pacientes que completaron el estudio, ninguno presentó alteraciones en los exámenes de Hemograma, Fosfatasa Alcalina y Glicemia que pudieran explicar la aparición de cuadros patológicos que alteraran los resultados del Análisis Inmunológico.

Debido al reducido número de pacientes que participaron en el estudio, no fue posible obtener resultados estadísticamente significativos; por tal motivo no se llevó a cabo el análisis estadístico y sólo se presentan los resultados observados en el grupo de seis pacientes, de los cuales los números 1, 2, 3 y 4 presentan diagnóstico clínico de Periodontitis de Avance Rápido Tipo A, y los números 5 y 6 diagnóstico de Periodontitis de Avance Rápido Tipo B.

ANALISIS INMUNOLOGICO :

Para este estudio se realizó la medición de 18 parámetros de los cuales sólo aquellos que mostraron variaciones Pre y Post Tratamiento por Retracción y/o niveles bajo o sobre los rangos de normalidad para cada test serán graficados a continuación.

1. NIVELES DE INMUNOGLOBULINA IgA SECRETORA.

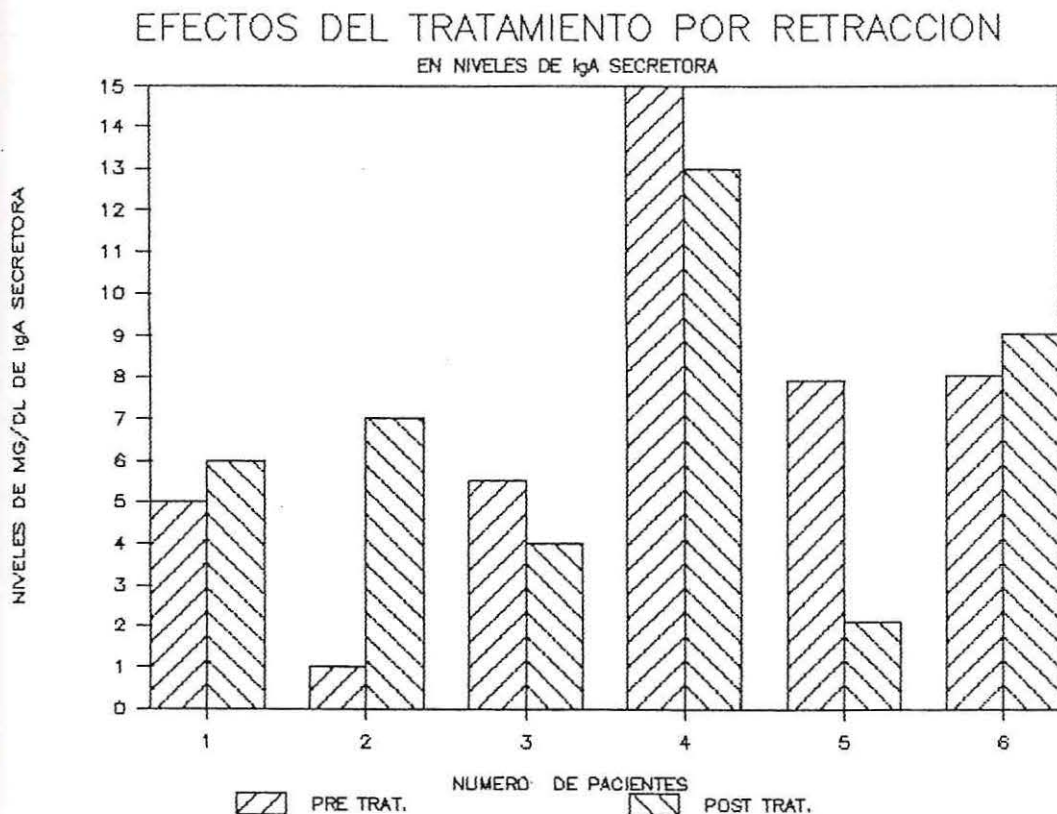
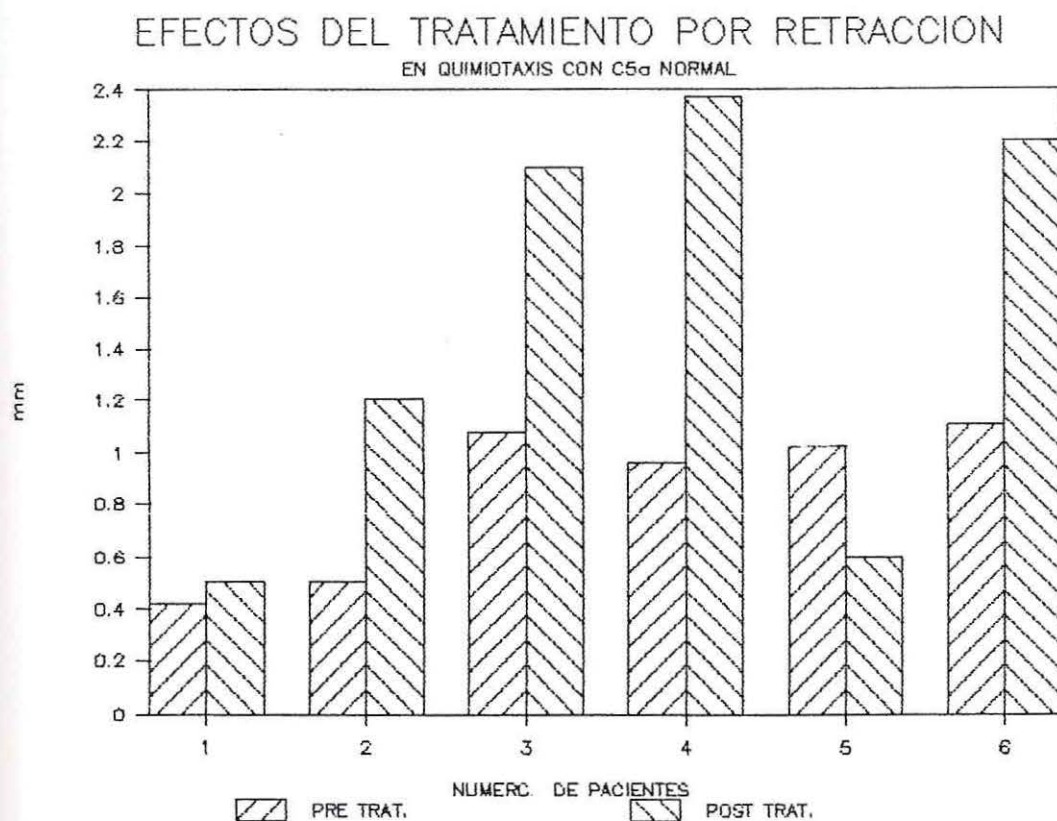


GRAFICO 1

Valores Normales : 12 - 26 mg/dl.

En el gráfico 1 se observa que no existe una clara tendencia al aumento o disminución en los niveles de IgA Secretora posterior al Tratamiento por Retracción. Sin embargo, cabe destacar que los niveles de IgA Secretora Pre y Post Tratamiento tienden a ser inferiores a los valores normales.

2. QUIMIOTAXIS.

**GRAFICO 2**

Valores Normales : 0.94 - 2.26 mm.

Como se observa en el gráfico 2 el efecto del Tratamiento por Retracción muestra una tendencia a un aumento de la función quimiotáctica, alcanzando niveles dentro de los valores normales.

EFFECTOS DEL TRATAMIENTO POR RETRACCION

CON C6a AUTOLOGO

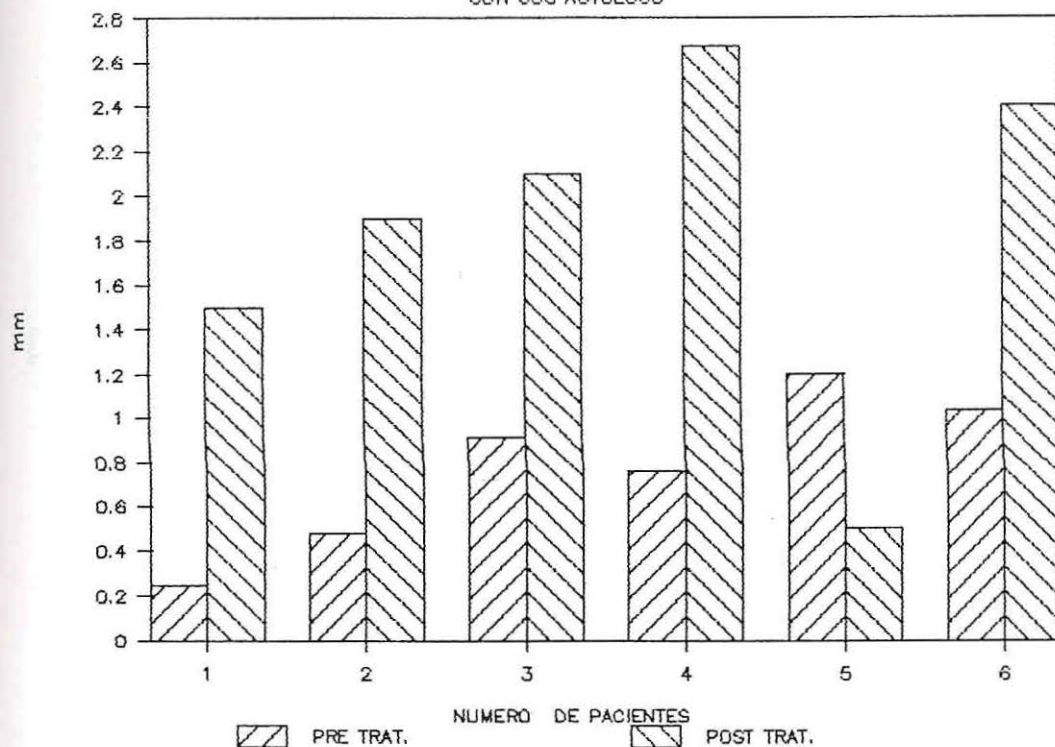


GRAFICO 3

Valores Normales : 0.68 - 1.72 mm.

En el gráfico 3 se aprecia que el efecto del Tratamiento por Retracción se expresa en una tendencia a aumentar la función quimiotáctica, siguiendo este incremento posterior al tratamiento, expresandose con valores que sobrepasan el rango de normalidad en cuatro de los pacientes en estudio.

EFECTOS DEL TRATAMIENTO POR RETRACCION QUIMIOTAXIS EN MEDIO DE CULTIVO

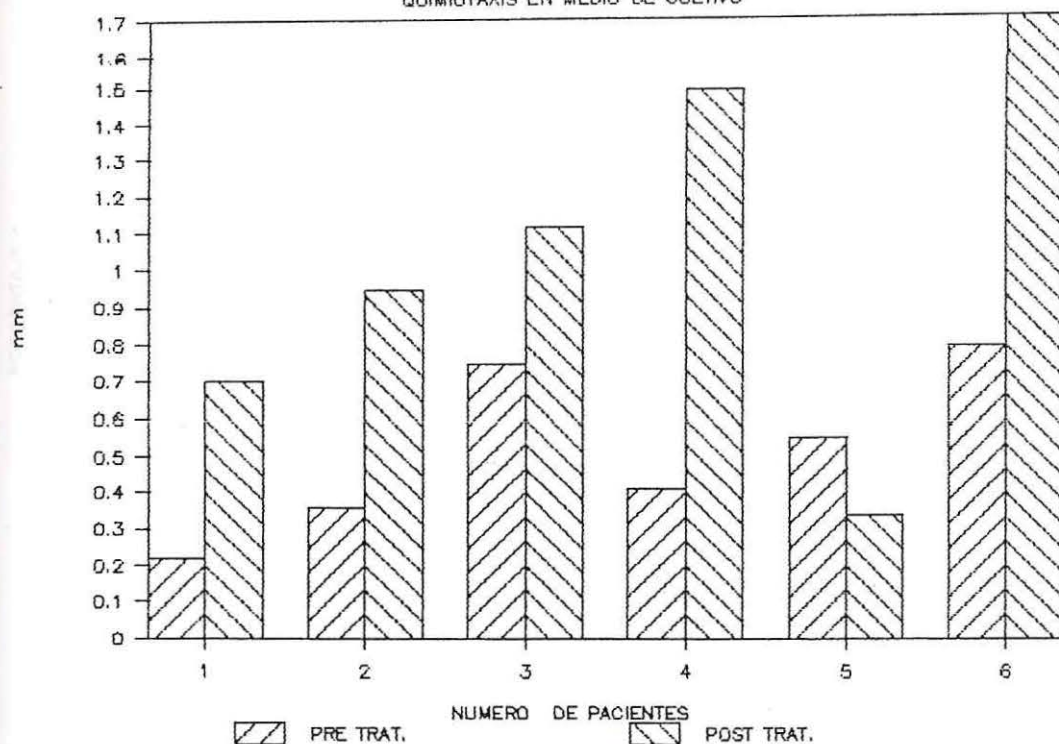


GRAFICO 4

Valores Normales : 0.69 - 1.13 mm.

El gráfico 4 muestra que de los seis pacientes en estudio, tres de ellos con diagnóstico de Periodontitis de Avance Rápido Tipo A y uno con diagnóstico de Periodontitis de Avance Rápido Tipo B, presentaban valores de quimiotaxis inferiores a los rangos de normalidad en la Fase de Pre - Tratamiento observandose que existe una tendencia a aumentar la función quimiotáctica en la Fase Post - Tratamiento.

3. FAGOCITOSIS.

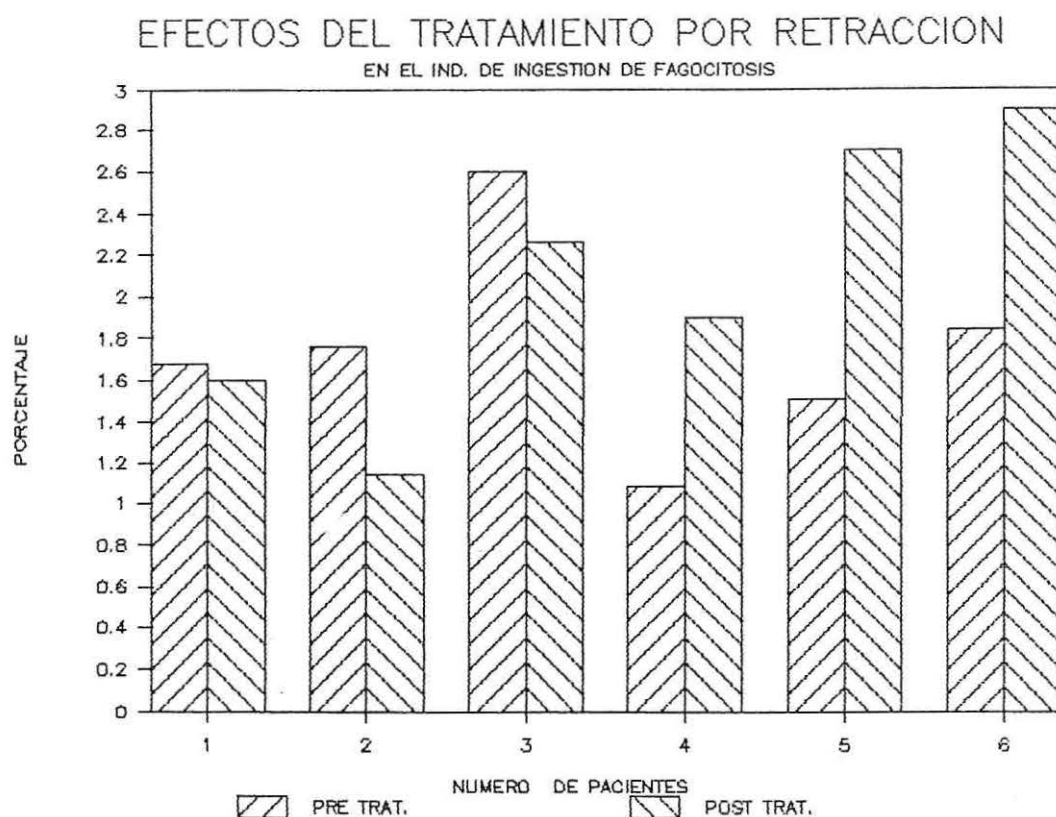


GRAFICO 5

Valores Normales : 2.3 - 3.5 %.

En el gráfico 5 se observa que previo al tratamiento, los dos pacientes con diagnóstico de Periodontitis de Avance Rápido Tipo B y tres de los cuatro pacientes con diagnóstico de Periodontitis de Avance Rápido Tipo A, presentaban valores bajo lo normal. Se aprecia que el efecto del Tratamiento por Retracción originó posiblemente un aumento en el índice de ingestión fagocitaria dentro de

valores normales, en los dos pacientes con Periodontitis de Avance Rápido Tipo B. Por el contrario, en tres de los cuatro pacientes con Periodontitis de Avance Rápido Tipo A se observó una disminución en el índice de ingestión fagocitaria.

EFFECTOS DEL TRATAMIENTO POR RETRACCION

EN PORCENTAJE DE MUERTE EN FAGOCITOSIS

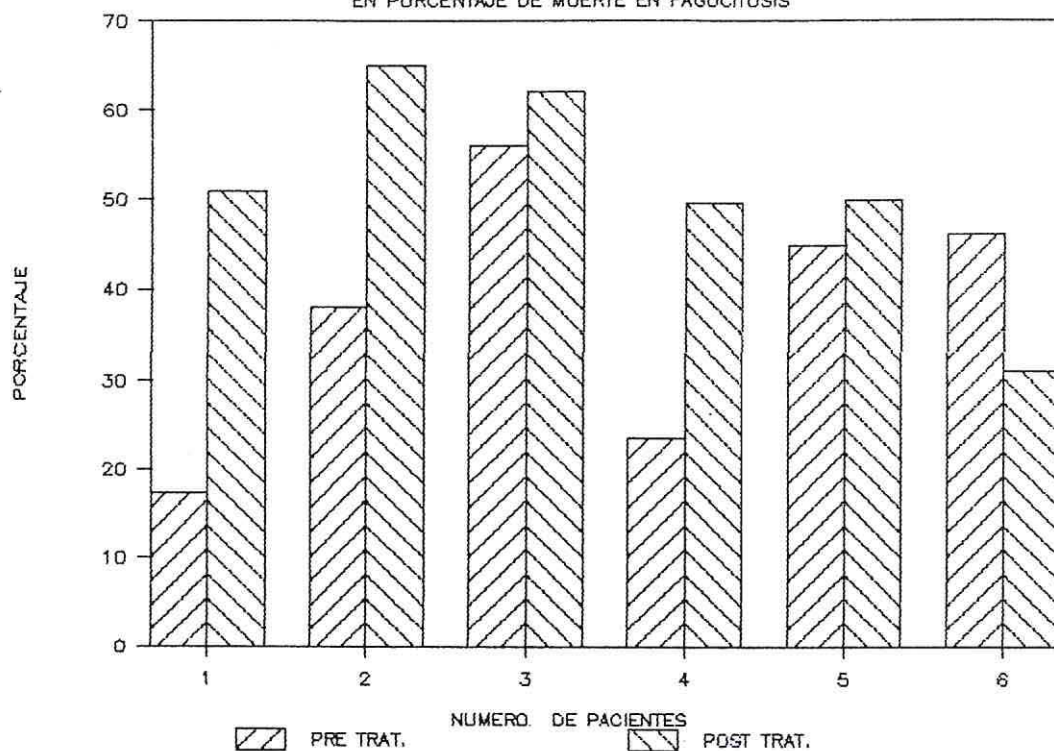


GRAFICO 6

Valores Normales : 21 - 63 % .

Como se observa en el gráfico 6 el efecto del Tratamiento por Retracción se expresa en una tendencia a aumentar el porcentaje de muerte de la función fagocitaria.

4. FACTORES DEL COMPLEMENTO.

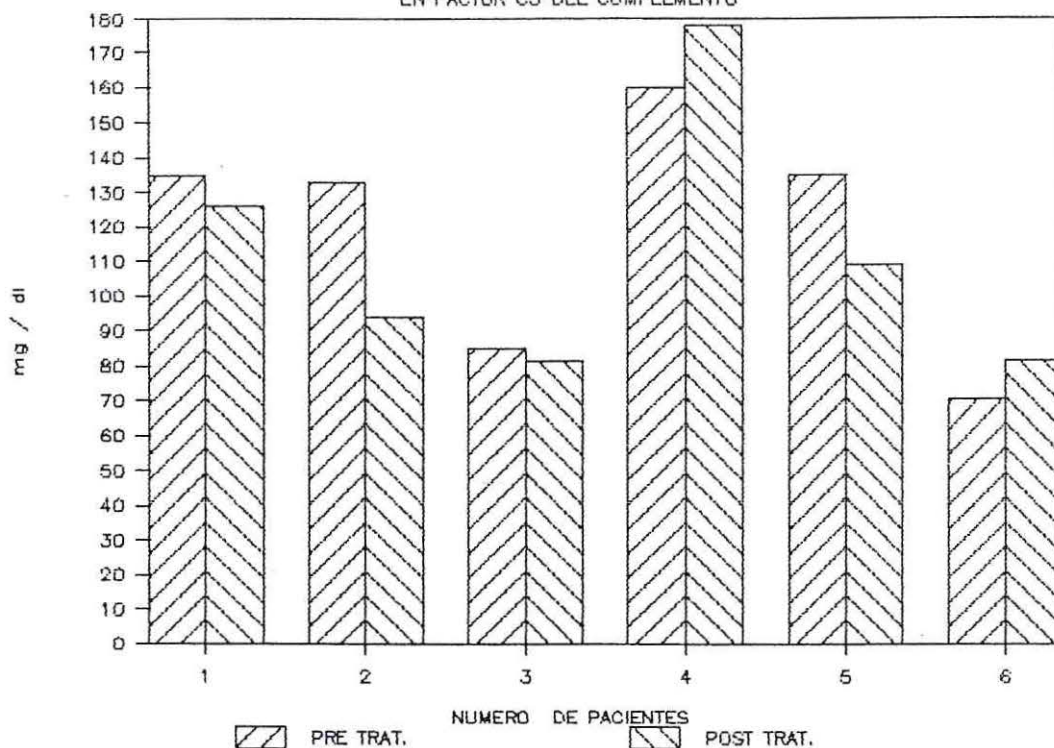
EFECTOS DEL TRATAMIENTO POR RETRACCION
EN FACTOR C3 DEL COMPLEMENTO

GRAFICO 7

Valores Normales : 142 - 267 mg/dl.

Previo al tratamiento, el gráfico 7 nos muestra que los niveles del Factor C3 están bajo los valores de normalidad, observandose una tendencia a disminuir en cuatro de los seis pacientes en estudio, de los cuales tres corresponden a pacientes con diagnóstico de Periodontitis de Avance Rápido Tipo A.

EFECTOS DEL TRATAMIENTO POR RETRACCION EN FACTOR C4 DEL COMPLEMENTO

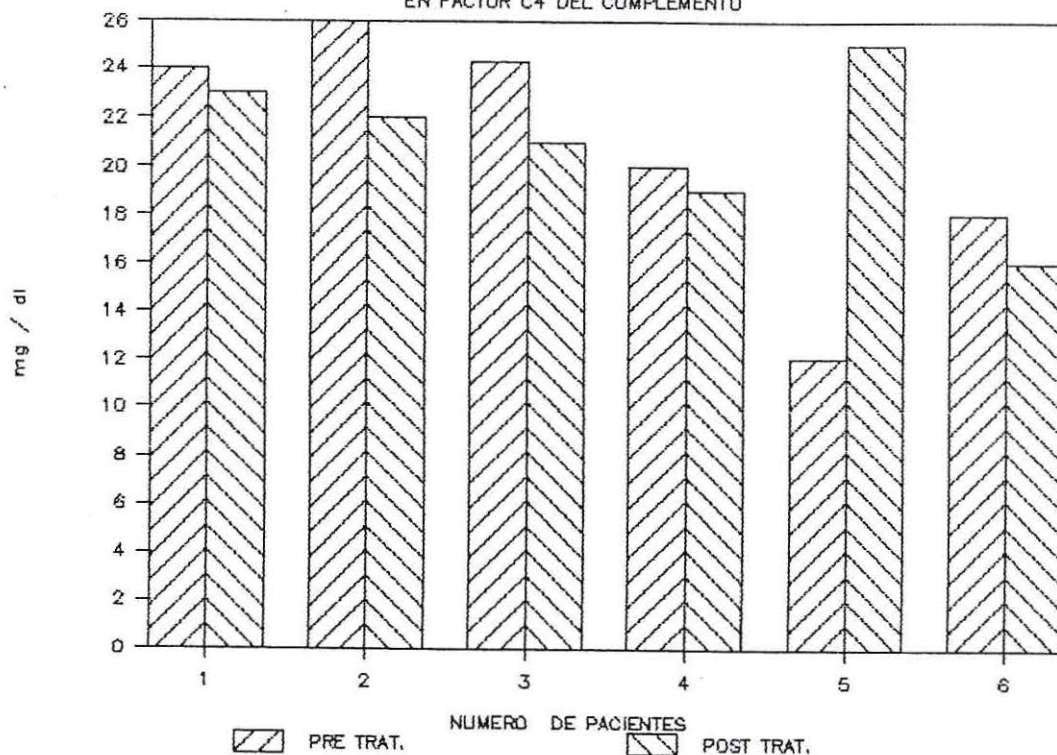


GRAFICO 8

Valores Normales : 18 - 41 mg/dl.

En el gráfico 8 se observa que no existe una tendencia clara al aumento o disminución de los niveles del factor C4 posterior al Tratamiento por Retracción. Cabe destacar que los niveles del factor C4 Pre y Post Tratamiento se encuentran dentro de los valores de normalidad.

5. RECUENTO LINFOCITARIO.

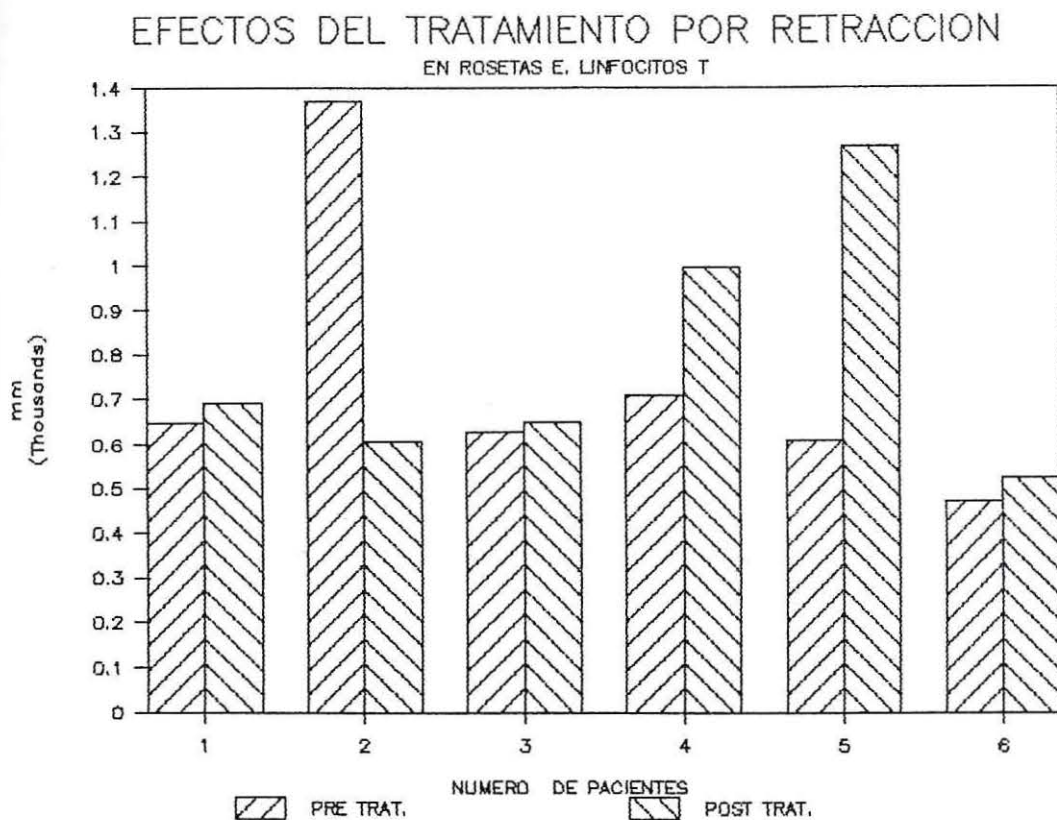


GRAFICO 9

Valores Normales : 1213 - 1961 mm .

En el gráfico 9 se observa que en la Fase de Pre - Tratamiento los niveles de linfocitos T se encuentran bajo la norma en cinco de los seis pacientes en estudio. Además el gráfico no muestra una clara tendencia al aumento o disminución en el recuento de linfocitos T post tratamiento, manteniendose bajo el rango de normalidad.

EFECTOS DEL TRATAMIENTO POR RETRACCION

EN ROSETAS E.A.C. LINFOCITOS B.

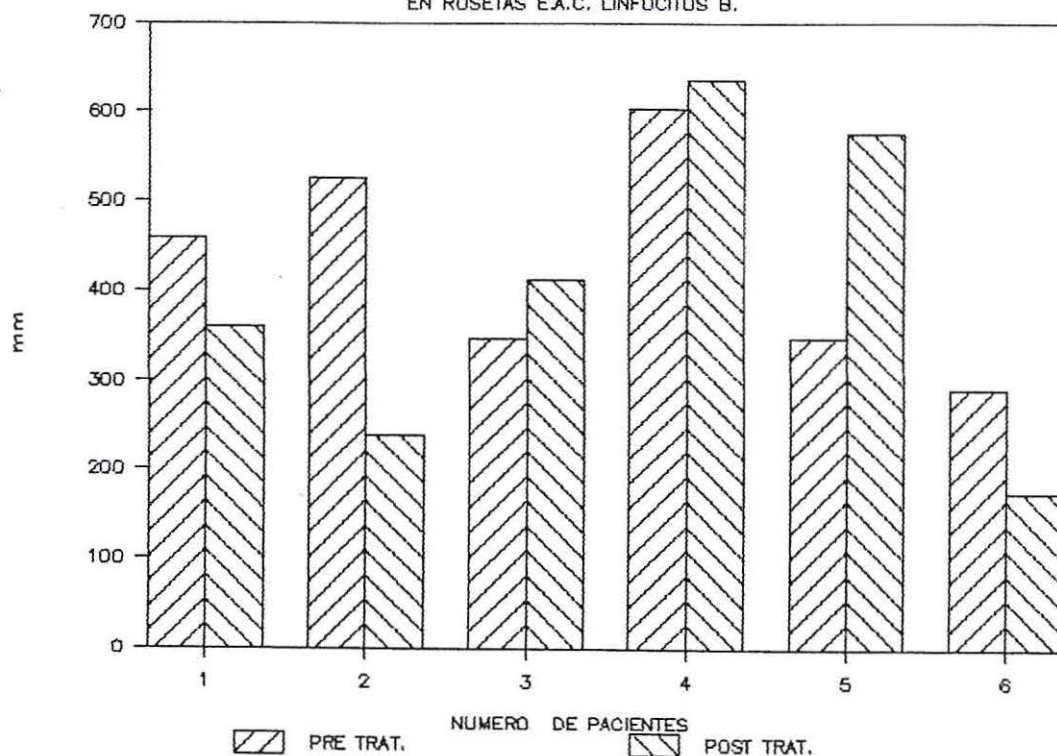


GRAFICO 10

Valores Normales : 181 - 635 mm .

El gráfico 10 muestra que no existe una clara tendencia al aumento o disminución de los niveles de linfocitos B posterior al Tratamiento por Retracción. Sin embargo, cabe destacar que los niveles de linfocitos B Pre y Post Tratamiento se encuentran dentro de los valores de normalidad.

VI. D I S C U S I O N

Los valores obtenidos en los exámenes de laboratorio en este grupo de pacientes con diagnóstico clínico de P.I.P. mostraron una respuesta inmune de base disminuida y mantuvieron la misma tendencia posterior a recibir la terapia periodontal convencional (Tratamiento por Retracción).

Como es conocido la IgA Secretora aporta la protección inmune en las mucosas y líquidos corporales externos, cubriendo a los microorganismos e impidiendo su adherencia a las superficies de las mucosas, en otras palabras otorga un rol protector local importante, por lo que su alteración nos permite pensar que es un factor de susceptibilidad de estos pacientes frente a la infección bacteriana. De acuerdo a la literatura, las bacterias presentes en esta patología (*P.gingivalis*, *Provetella* y *Capnocytophaga*) producen Proteasas que alteran los niveles de IgA, lo que se puede extrapolar a los valores de IgA Secretora encontrados en el estudio observandose disminuídos en todos los pacientes, explicandose así la participación de una posible condicionante local adicional para la presencia del cuadro patológico en estudio.

La función quimiotáctica medida por diferentes exámenes arrojó resultados en los cuales la mayoría de los individuos tenían valores dentro de la norma, no concordando

con los trabajos de Astemborski, J.A. (1989) que reporta una depresión de la quimiotaxis neutrófila y monocítica en un 66% de los pacientes con diagnóstico de P.A.R. . La literatura postula la existencia de dos posibles defectos en la función quimiotáctica :

1. Defectos celulares intrínsecos como la baja concentración de receptores para sustancias quimiotácticas o una capacidad bactericida disminuída.
2. Efecto de mediadores inmunes como son las Citoquinas, moléculas inmunoregulatoras que afectan a moléculas inmunes y no inmunes, incluyendo a los PMNN.

Es importante rescatar que después de la terapia se produjo un aumento de la función quimiotáctica, ya que al eliminar el factor bacteriano y sus productos, controlamos el proceso inflamatorio disminuyendo los niveles de Citoquinas que hipotéticamente modularían la función de los PMNN cuya actividad intrínseca no estaría alterada. Además, el control del factor microbiano permite pensar que se eliminó un posible metabolito inhibidor de la función quimiotáctica. Por lo tanto, debería producirse un aumento de dicha función al no existir elementos que la neutralicen o destruyan.

En el proceso defensivo es de vital importancia el complejo mecanismo de la fagocitosis, donde existe un enfrentamiento directo de las células encargadas de dicha función (PMNN y macrófagos) y los microorganismos. En el estudio realizado este proceso se encuentra alterado, es así

como en los pacientes con P.A.R. tipo B, en los que el factor etiológico local juega un rol clínicamente más evidente, presentaron niveles bajo la norma antes del tratamiento, observándose un aumento de este índice posterior a él. Ello nos permite pensar que se debió a la eliminación del factor bacteriano local. Por el contrario la mayoría de los pacientes con P.A.R. tipo A presentaron niveles bajo la norma antes del tratamiento, y posterior a él siguió disminuyendo; lo que se explicaría por la injerencia de un factor tal vez general que sobrepasaría el ámbito propiamente local y que influiría en la evolución y progresión de la enfermedad, ya que este cuadro se muestra aparentemente independiente de la carga bacteriana local.

El complemento es un complejo sistema enzimático y su componente más abundante es el factor C3, el cual se puede encontrar en forma nativa o activado, siendo esta última el punto de partida de la Vía Alternativa o Properdina. En trabajos realizados en pacientes con diagnóstico clínico de P.A., se encontró que previo al tratamiento existía una disminuida concentración sérica (20%) de C3 nativo, sugiriendo un estímulo local inflamatorio, tendiente a transformarlo a su forma activa, sin embargo, post tratamiento, este mismo fragmento aumentaba significativamente. Nuestros resultados no concuerdan con lo anteriormente expuesto, mostrando niveles de C4 dentro de la norma y C3 nativo bajo la norma previo al tratamiento y disminuyó más aún posterior a él, pese al

control del proceso inflamatorio. Se especula hipotéticamente que su disminución se explicaría por la utilización del mismo en la génesis de anticuerpos contra bacterias específicas a través de la Vía Clásica del Complemento.

De acuerdo a las revisiones bibliográficas que describen una depresión de los linfocitos T periféricos; en este tipo de pacientes pudimos observar, a través de su medición cuantitativa que los niveles estaban bajo la norma, siendo esta alteración de manifiesta importancia en la patogénesis de la enfermedad, mostrándose la misma tendencia pre y post tratamiento (marco teórico pág. 21).

VII. CONCLUSIONES

Del presente trabajo de investigación se puede concluir que :

Después de una terapia periodontal convencional, por Tratamiento por Retracción, los exámenes del Análisis Inmunológico que mostraron un mayor grado de variación fueron los de la función quimiotáctica y fagocitaria de polimorfos neutrófilos. En el primer examen se observó un aumento de este índice en los pacientes con P.A.R. tipo A y B, mientras que la fagocitosis neutrófila aumentó en los individuos con P.A.R. tipo B y siguió disminuyendo en los pacientes con P.A.R. tipo A.

La tendencia de los valores obtenidos en los exámenes del Análisis Inmunológico de este grupo de pacientes con diagnóstico clínico de P.A.R. tipo A y B mostraron una respuesta inmune de base disminuída, manteniendose después de la terapia periodontal convencional. Esto se manifestó en forma clara en el recuento de IgA Secretora, Rosetas E (linfocitos T) y factor C3 del complemento.

Los resultados encontrados en los exámenes de función fagocitaria y recuento de linfocitos T periféricos

concuerdan con las alteraciones descritas en la literatura para pacientes con P.A.R. . Sin embargo, los individuos en estudio no presentaron una depresión de la función quimiotáctica de neutrófilos como se describe en numerosos trabajos revisados.

VIII. SUGERENCIAS

Diseñar una investigación con una muestra representativa y realizar un estudio prospectivo, de casos y controles (todos con diagnóstico de P.I.P.) que permitan confirmar que las posibles variaciones del Análisis Inmunológico se deben a la eliminación del factor etiológico local (Tratamiento por Retracción) o alteraciones intrínsecas de la respuesta inmune.

Luego de los hallazgos en relación a los niveles de IgA Secretora, una de las futuras líneas de investigación que se puede proponer es el estudio de las causas de la alteración en la función Humoral local y su posible control y manejo, determinando su influencia en la evolución de esta entidad patológica.

IX. RESUMEN

Se efectuó un Estudio Descriptivo del Análisis Inmunológico de 6 pacientes con diagnóstico clínico y radiográfico de P.I.P. . Cada paciente fue sometido a un protocolo de investigación que consistía en tres fases. Una Fase de Pre - Tratamiento, donde fueron tomadas las muestras sanguíneas y salivales para el estudio preliminar del Análisis Inmunológico; luego se realizó la Fase Terapéutica donde se efectuó un Tratamiento por Retracción, que se controló a los 30 días, pasando a la tercera y última fase donde nuevamente se procedió a la toma de muestras para el estudio del Análisis Inmunológico.

Se observó que en los niveles de IgA Secretora y recuento de Linfocitos T periféricos existía una tendencia a estar bajo los valores normales, no mostrando una variación posterior al tratamiento. Por el contrario, sí se observaron variaciones luego de haber efectuado el Tratamiento por Retracción en la función Quimiotáctica de polimorfos neutrófilos, donde existió una tendencia a aumentar a niveles de normalidad; además la función Fagocitaria de polimorfos neutrófilos presentó niveles bajo la norma en todos los pacientes previo al tratamiento, posterior al cual los individuos con diagnóstico de P.A.R. Tipo B mostraron un aumento, no siendo así en los pacientes con P.A.R. Tipo A

donde continuaron disminuyendo.

Estadísticamente los datos obtenidos del estudio no son concluyentes, debido al reducido número de la muestra. Sin embargo, nos permitió mostrar algunas tendencias en un grupo de pacientes con P.I.P. que servirán como base para futuras líneas de investigación.

Pese a lo anteriormente mencionado queremos rescatar la validés de la utilización del examen del Análisis Inmunológico, en este y otro tipo de patologías periodontales, no sólo como una valiosa ayuda diagnóstica, sino también con el fin de ampliar nuestros conocimientos para que en un futuro podamos complementar la información existente y así nos oriente hacia un mejor manejo y control de estas patologías.

X. ANEXOS

FICHA CLINICA

EXAMINADOR : _____

NUMERO DE FICHA : _____

NOMBRE : _____

EDAD : _____ SEXO : _____

DIRECCION : _____

FONO : _____ OCUPACION : _____

ANTECEDENTES SISTEMICOS :

ANTECEDENTES ODONTOLÓGICOS :

ANTECEDENTES FAMILIARES :

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

EXAMEN RADIOGRAFICO :

EXAMEN DE LABORATORIO :

DIAGNOSTICO :

PLAN DE TRATAMIENTO :

TRATAMIENTO POR RETRACCION

ACTIVIDADES	GRUPOS DENTARIOS
Detección PB y educación	
Control higiene	
Destartraje supragingival	
Destartraje subgingival y Pulido radicular	
Desensibilización	

CONTROL :

TECNICAS DE EXAMENES INMUNOLOGICOS

INMUNODIFUSION RADIAL

(Cuantificación Proteínas)

TECNICA :

1. A un frasco colocado en baño de agua a 56°C añadir un volumen de agar al 2,5% y luego un volumen de antisuero monoespecífico.
2. Agitar suavemente y vaciar a una placa de petri nivelada. El grosor de la capa de agar debe ser ± 2 mm de altura.
3. Hacer perforaciones de 2 mm de diámetro, de acuerdo a una plantilla.
4. Aplicar diluciones del suero de referencia (diferentes concentraciones de antígeno) y las muestras diluidas convenientemente.
5. Dejar difundir por 24 horas.
6. Leer diámetro del halo.
7. Graficar diámetro del halo "y" versus concentración del antígeno "x".
8. Interpolar lecturas de las muestras.

QUIMIOTAXIS EN PLACA DE AGAROSA

TECNICA :

1. TRATAMIENTOS DE LAS PLACAS.

- Placas de petri de 5 cm de diámetro limpias, sumergir en HCL 3M 1:1 con etanol puro. Lavar con agua destilada y luego cubrir con gelatina 0,5% recién preparada, eliminar el exceso y secar (mantener stock de placas preparadas).

2. PREPARACION DE LA SUSPENSION CELULAR.

- Extraer 10 ml de sangre en jeringa plástica heparinizada.
- Vaciar sangre en tubo plástico que contiene 1,6 ml de Dextran al 6% . Mezclar suavemente.
- Dejar sedimentar por gravedad por 30 a 40 minutos a temperatura ambiente.
- Extraer el plasma rico en PMN y centrifugar a 1500 rpm (800 x g) por 10 minutos. Retirar sobrenadante y guardar (plasma autólogo).
- Si el pellet celular contiene glóbulos rojos se hace un tratamiento hipotónico: agregar 3 ml de agua destilada por 30 segundos, luego 1 ml de KCL 0,6M frío con agitación constante por 10 segundos. Centrifugar a 1500 rpm (800 x g) por 10 minutos a 49C.
- Ajustar la concentración celular a $2,5 \times 10^7$ PMN/ml en MEM con 2,9 mg/ml de glutamina.

3. PREPARACION PLACA DE AGAROSA.

- Fundir agarosa 1,5% - gelatina 0,5% . Enfriar a 489C.
- Colocar los reactivos correspondientes a 489C. Agregar a frasco que contiene 2 ml de MEM 2X : 10 ul de NaHCO_3 5,6% ; 0,5 ml de glutamina 29 mg/ml y 2,6 de agarosa - gelatina. Agitar y vaciar contenido a la placa petri.
- Efectuar perforaciones con una plantilla que tenga 8 hileras con 3 orificios de 2,5 mm de diámetro y separadas entre sí por 2,5 mm.

4. ACTIVACION DE PLASMA AUTOLOGO CON ZYMOSAN.

- Poner en tubo 1 ml de plasma autólogo y agregar 10 mg de Zymosan.
- Agitar y poner en baño de agua a 37°C durante 60 minutos.
- Centrifugar a 1500 rpm (800 xg) por 10 minutos.
- Sacar sobrenadante (factor quimiotáctico autólogo).

5. PRUEBA DE QUIMIOTAXIS.

- Poner en la perforación central la suspensión celular (\pm 10 ul).
- En las perforaciones externas, el factor quimiotáctico (autólogo y normal).
- En las perforaciones internas MEM.
- La placa se incuba a 37°C durante 3 a 4 horas en estufa que contenga 5% de CO₂, 95% de humedad y a 37°C.
- Después de incubar, las células se fijan sin sacar la agarosa, agregando 3 ml de metanol, dejar 30 minutos (si el tiempo no alcanza se puede dejar toda la noche a 4°C con metanol). Eliminar metanol y agregar 3 ml de formalina al 17,4% durante 30 minutos, luego eliminar esta solución, retirar el gel y lavar en agua destilada.
- Dejar secar, medir la migración con objetivo lupa y oculares 8 x con escala milimétrica incluida. Se debe informar de la siguiente forma :
 - A) Migración dirigida : (Quimiotáxis), distancia recorrida por las células hacia el factor quimiotáctico.
 - B) Migración al azar : Distancia recorrida por las células hacia el MEM.
 - C) Índice Quimiotáctico autólogo : Razón entre migración dirigida autólogo y el azar.
 - D) Índice Quimiotáctico normal : Razón entre migración dirigida normal y el azar.

INGESTION Y MUERTE DE LEVADURAS POR
MONOCAPAS DE POLIMORFOS NUCLEARES (PMN)

TECNICA :

1. PREPARACION DE SUSPENSION DE LEUCOCITOS.

- Extraer 10 ml de sangre en jeringa plástica heparinizada.
- Vaciar la sangre a un tubo plástico que contiene 1,6 ml de Dextran al 6% . Mezclar.
- Dejar sedimentar por gravedad por 45 minutos a temperatura ambiente.
- Sacar el plasma rico en PMN y centrifugar por 10 minutos a 1500 rpm (800 x g). Evitar la contaminación de glóbulos rojos.
- Se retira el plasma y se guarda como factor opsonizante y el pellet celular se lava 2 veces con SSBH.
- Si el pellet celular contiene glóbulos rojos se hace un tratamiento hipotónico : se agrega 3 ml de agua destilada fría por 30 segundos, luego 1 ml de KCl 0,6M frío con agitación constante por 10 segundos. Se centrifuga a 1500 rpm (800 x g) por 10 minutos a 40C y el pellet celular se lava 2 veces con SSBH.
- Efectuar el recuento de PMN ajustando las células a 2×10^6 PMN/ml. Verificar viabilidad por exclusión de azul tripan que no debe ser inferior al 80% .

2. PREPARACION DE LA MONOCAPA DE PMN.

- Colocar un cubre objeto 22 x 11 mm en tubo de cultivo Corning 9830 estéril y añadir 1 ml de la suspensión de leucocitos que contienen 2×10^6 PMN.
- Incubar por 15 minutos en estufa a 370C con 5% de CO₂ y 95% de humedad.
- Lavar 3 veces con SSBH.

3. ADHERENCIA CELULAR.

- Recoger el sobrenadante y la solución de 3 lavados de la monocapa en un tubo plástico.

- Contar los leucocitos y calcular el porcentaje de adherencia en forma indirecta sustrayendo al total de las células, el recuento de las células no adheridas.

4. MUERTE DE LEVADURAS POR PMN.

- Agregar a la monocapa de PMN, levaduras en proporción de 1 : 3. Ej : si la adherencia es 60% en la monocapa hay 1.2×10^6 PMN/ml. Se agrega por lo tanto $3,6 \times 10^6$ levaduras por ml. Tomar 0,9 ml de ésta suspensión de levaduras y 0,1 ml de plasma del paciente.
- Incubar 45 minutos en estufa a 37°C, 5% de CO₂ y 95% de humedad.
- Lavar 3 veces con 1 ml de SSBH.
- Agregar 0,2 ml de azul de metileno previamente calentado a 37°C y 0,8 ml de SSBH.
- Incubar 15 minutos en estufa a 37°C, 5% de CO₂ y 95% de humedad.
- Lavar 3 veces con SSBH.
- Colocar el cubreobjeto hacia abajo en una lámina y leer del fresco en microscopio de luz y contar 100 células que hayan fagocitado, anotando por separado las levaduras azules (muertas), y las no teñidas (vivas) por cada células fagocítica.
- Se calcula el porcentaje de muerte que representa el total de levaduras teñidas de azul respecto del total de levaduras fagocitadas por las 100 células contadas.

$$\% \text{ Muerte} = \frac{\text{Nº de levaduras muertas} \times 100}{\text{Nº total levaduras ingeridas}}$$

- Además se calcula el índice fagocítico (PI) que representa el promedio de levaduras ingeridas por célula.

$$\text{PI} = \frac{\text{Nº total de levaduras ingeridas}}{\text{Nº de células contadas}}$$

DETERMINACION DE ROSETAS E Y EAC

(Linfocitos T y linfocitos C3b+)

TECNICA :

1. PREPARACION DE LA SUSPENSION DE LINFOCITOS.

- Extraer 10 ml de sangre con jeringa heparinizada.
- Cargar la micropipeta de leucocitos para recuento.
- Hacer frotis.
- Diluir la sangre v/v de Ficoll - Hypaque, añadir lentamente 8 ml de sangre diluida. Seguir las instrucciones de la Guía Separación de Linfocitos.

2. PREPARACION DE LOS GRc TRATADOS CON AET.

- Lavar los GRc 5 veces con SS (1500 rpm durante 10 minutos).
- Preparar solución AET, 0,143M en agua destilada ajustando a pH 9,0 con NaOH4N.
- Agregar un volumen de pellet de GRc a 4 volúmenes de solución AET.
- Mezclar e incubar por 15 minutos a 37°C, agitando cada 5 minutos.
- Lavar 5 veces las células tratadas con AET en SS fría y ajustar a 10% con SSBH con 20% de suero fetal inactivado.
- Guardar a 4°C por una semana.

3. ROSETAS E.

- Mezclar 0,4 ml de linfocitos 2×10^6 ml en SSBH y 0,4 ml de GRc tratados con AET.
- Incubar a 37°C por 15 minutos. Mezclar cada 5 minutos.
- Centrifugar a 1000 rpm por 10 minutos a temperatura ambiente.
- Mantener el tubo (pellet y sobrenadante) a 4°C, toda la noche.

- Lentamente y evitando formar burbujas, resuspender el pellet. Agregar 2 gotas de azul cresil brillante. .
- Leer en cámara de Neubauer 100 células.
Nota : se consideran rosetas los linfocitos con 3 o más GRC adheridos.

4. ROSETAS EAC.

- Lavar GRC 3 veces con SS 0,9% . Centrifugar 10 minutos a 1500 rpm.
- Preparar una suspensión GRC al 5% : 0,1 ml de sedimento de GRC más 1,9 ml de SSBH.
- Preparar hemolisina 10 UH/ ml : 0,1 ml de hemolisina 200 UH más 1,9 ml SSBH.
- Preparación EA : mezclar 2 ml GRC 5% más 2 ml hemolisina 10 UH/ ml. Incubar en baño maría a 37°C durante 30 minutos.
- Preparación EAC : mezclar 2 ml GRC sensibilizados (EA) y 0,1 ml de complemento de ratón. Incubar a 37°C (BM) por 30 minutos. Diluir con 8 ml SSBH.
- Obtención de rosetas EAC : medir 0,1 ml de EAC y agregar 0,1 ml de suspensión de linfocitos 3×10^6 ml.
- Centrifugar a 1000 rpm por 5 minutos.
- Mezclar suavemente el pellet y sobrenadante, sin formar burbujas y agregar una gota de azul cresil brillante.
- Leer en cámara de Neubauer 100 células.
Nota : se considera rosetas los linfocitos con 3 o más GRC adheridos.

T A B L A M A E S T R A :

Exámenes de Análisis Inmunológico
en pacientes con P.I.P.

EXAMENES	PACIENTES	1		2		3		4		5		6		
		Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	
G U I M I D O T A X I S	C5a Normal	1.07	2.1	0.96	2.37	1.02	0.6	1.10	2.2	0.42	0.5	0.5	1.2	
	C5a Autólogo	0.91	2.1	0.76	2.67	1.2	0.5	1.03	2.4	0.25	1.5	0.48	1.9	
	Medio Cultivo	0.75	1.12	0.41	1.5	0.55	0.34	0.8	1.7	0.22	0.7	0.36	0.95	
	Indice Normal	1.42	1.8	2.34	1.58	1.85	1.8	1.47	1.0	1.90	2.3	1.38	1.3	
	Indice Autólogo	1.21	1.8	1.85	1.78	2.18	1.5	1.28	1.4	1.13	0.77	1.33	2.0	
F A G O C I T O S I S	Porcentaje Adherencia	92	90	100	76	86	90	100	90	100	84	86	86	
	Indice Ingestión	2.6	2.26	1.08	1.9	1.5	2.7	1.84	2.9	1.68	1.6	1.76	1.14	
	Porcentaje Muerte	56	62	23.5	49.5	44.8	50	46	31	17.3	51	38	65	
I N M U N O G L O B U L I N A S	Ig A Secretora	5.5	4	15	13	7.9	2.1	8	9	5	6	1	7	
	Ig A	235	310	185	200	205	275	225	265	191	253	293	157	
	Ig G	1785	1893	1903	2103	1280	1666	1693	1720	2506	2373	1790	1680	
	Ig M	280	295	220	246	106	151	272	225	248	200	187	257	
C O M P L E T O	C3	85	81	160	178	135	109	70	81	135	126	133	94	
	C4	12	25	18	16	24	23	26	22	24	21	20	19	
R O S E T A S	E	%	40	55	20	52	40	55	24	36	24	48	65	56
		mm	626	648	710	1000	604	1266	468	518	648	691	1370	604
	EAC	%	22	35	17	33	23	25	15	12	17	27	25	22
		mm	345	412	604	635	347	576	290	173	459	360	527	237

XI. REFERENCIAS

BIBLIOGRAFICAS

- Askainen, S. (1986) : Ocurrence espyroquete in relation to age in localized juvenile periodontitis. J Periodontol. 57 : 537 .
- Astemborski, J.A.; Boughman, J.A.; Myrik, P.O.; Goodman, S.B.; Wooten, R.K.; Agarwal, S.; Vincent, J.W.; and Suzuki, J.B. (1989) : Clinical and laboratory characterization of Early Onset Periodontitis. J Periodontol. 60: 557 - 563.
- Baer, P.N. (1971) : The case for periodontosis as a clinical entity. J Periodontol. 42 : 516 - 519.
- Baker, J.J.; Wright, W.E.; Chan, S.P.; and Oppenheim, J.J. (1978) : Longitudinal effects of clinical therapy and edentulous state on the transformation of lymphocytes from patients with severe periodontitis. Clinical experimental immunology. 34 : 199 - 205.
- Beaty, T.H.; Boushman, J.A.; Yang, P.; Astemborski, J.A.; and Suzuki, J.B. (1987) : Genetic analysis of juvenile periodontitis in families ascertained through an affected proband. American Journal of Human Genetics. 40 : 443 - 452.
- Boughman, J. (1988) : Problems of genetic model testing in early onset periodontitis. J Periodontol. 59 : 332 - 337.
- Boughman, J. (1986) : An autosomal dominant form of juvenile periodontitis : its localization to chromosome 4 and linkage to dentinogenesis imperfecta . Journal of Craiofacial Genetics and Developmental Biology. 6 : 341 - 350.
- Burmeister, J.A. (1984) : Localized juvenile periodontitis and generalizes severe periodontitis : Clinical Findings. J Clin Periodontol. 11 : 181 - 192.
- Carranza, F. (1982) : Periodontología clínica de I. Glickman. 5ª edición, ueva ditorial nteramericana, México. pp. 21 - 314.
- Catalán, H.; Gálvez, L.; Garay, F.; López, G.; Rojas, M. (1989) : Aspectos Genéticos en algunas enfermedades periodontales. Seminario de Tesis para optar al título de cirujano dentista. Facultad Odontología, Valparaíso; pp 6 - 95.
- Celenligil, H.; Kan Su, E.; and Eratalay, K. (1990) :

Juvenile and Rapidly Progressive Periodontitis. Peripheral blood lymphocyte subpopulation. J Clin Periodontol. 17 : 207 - 210.

- Christersson, L.A.; Emrich, L.J.; Dunford, R.G.; and Genco, R.J. (1986) : Analysis of data from clinical studies of localized Juvenile Periodontitis. J Periodontol. 13 : 476 - 480.

- Cianciola, L.J.; Genco, R.J.; Patters, M.R.; Mc Kenna, J.; and Van Oss, C.J. (1977) : Defective polymorphonuclear leukocyte function in a human periodontal disease. Nature 1977;265 : 445 - 447.

- Clark, R.A.; Page, R.C.; and Wilde, G. (1977) : Defective neutrophil chemotaxis in Juvenile Periodontitis. Infect Immun. 18 : 694 - 700.

- Cogen, R.B.; Roseman, J.M.; Al Joburi, W.; Louv, W.C.; Acton, R.T.; Barger, B.O.; Go, R.C.P.; and Rasmussen, R.A. (1986) : Host factors in Juvenile Periodontitis. J. Dent Res. 65 : 394 - 399.

- Dolby, A.E. (1986) : Cellular and soluble mediator components of the local immune response to dental plaque. J Clin Periodontol. 13 : 928 - 931.

- Doty, S.L.; Lopatin, D.E.; Syed, S.A.; and Smith, F.N. (1982) : Humoral immune response to oral microorganisms in periodontitis. Infect Immun. 37 : 499 - 505.

- Ellegaard, B.; Borregaard, N.; and Ellegaard, J. (1984) : Neutrophil chemotaxis and phagocytosis in Juvenile Periodontitis. J Periodont. Res. 19 : 261 - 268.

- Evans, R.I.; Mikulecky, M.; and Seymour, G.J. (1989) : Effect of initial treatment of chronic inflammatory periodontal disease in adults on spontaneous peripheral blood lymphocyte proliferation. J Clin Periodontol. 16 : 271 - 277.

- Fretwell, L.D.; Leinbach, T.E. and Wiley, D.C. (1982) : Juvenile periodontitis. J Am Dent Assoc. 105 : 1022 - 1025.

- Genco, R.J. (1992) : Host responses in periodontal diseases : Current concepts. J Periodontol. 63 : 338 - 353.

- Genco, R.J.; Christersson, L.A.; and Zambon, J.J. (1986) : Juvenile Periodontitis. International Dental Journal. 36 : 168.- 176.

- Gjermo, P. (1986) : Chemotherapy in Juvenile Periodontitis J Clin Periodontol. 13 : 982 - 986.

- Gjeramo, J.C.; Bellin, H.T.; Santos, V.P.; Martins, I.G.; and Ferracyoli, J.R. (1984) : Prevalence of bone loss in a group of brazilian teenagers assessed on bitewing radiographs. J Clin Periodontol. 11 : 104 - 113.
- Gunsolley, J.C.; Burmeister, J.A.; Tew, J.G.; Best, A.M.; and Ranney, R.R. (1987) : Relationship of serum antibody to attachment level patterns in young adults with Juvenile Periodontitis or generalized severe periodontitis. J Periodontol. 58 : 314 - 320.
- Hoffman, I.D. (1983) : Familial occurrence of juvenile periodontitis with varied treatment of one of the siblings with five - years follow - up. J Periodontol. 54 : 44 - 49.
- Ivanyi, I.; and Lehner, T. (1970) : Stimulation of lymphocyte transformation by bacterial antigens in patients with periodontal disease. Archives of Oral Biology. 15 : 1089 - 1096.
- Ivanyi, I.; Topic, B.; and Lydyard, P.M. (1981) : The role of T - gamma lymphocytes in cellmediated immunity in patients with periodontal diseases. Clinical experimental immunology. 46 : 633 - 639.
- Johnson, N.W., Griffiths, G.S. (1988) : Detection of high-risk, groups and individuals for periodontal disease. J Clin Periodontol. 15 : 276 - 282.
- Johnson, R.J.; Matthews, J.L.; Stone, M.J.; Hurt, W.C.; and Newman, J.T. (1980) : Immunopathology of periodontal disease. I. Immunologic profiles in periodontitis and juvenile periodontitis. J Periodontol. 51 : 705 - 712.
- Kalmar, J.R.; Arnold, R.R.; and Van Dyke, T.E. (1987) : Direct interaction of Actinobacillus Actinomycetemcomitans with normal and defective LJP neutrofiles. J Periodont Res. 22 : 179 - 181.
- Kinane, D.F.; Cullen, C.F.; Johnston, F.A.; and Evans C.W. (1989) : Neutrophil chemotactic behaviour in patients with early - onset forms of periodontitis. (I). Leading front analysis in boyden chambers. J Clin Periodontol. 16 : 242 - 246.
- Kornman, K.S.; and Robertson, P.B. (1985) : Clinical and microbiological evaluation of therapy for Juvenile Periodontitis. J Periodontol. 56 : 443 - 446.
- Long, J.C.; Nance, W.E.; Waring, P.; Bursmeister, J.A.; and Ranney, R.R. (1987) : Early onset periodontitis : a comparison and evaluation of two proposed models of

inheritance. Genetic Epidemiology. 4 : 13 - 24.

- López, C. (1993) : Comunicación personal. Cirujano Dentista.

- Lavine, W.S.; Maderazo, E.G.; Stolman, J.; Ward, P.A.; Ogen, R.B.; Greenblatt, I.; and Robertson, P.B. (1979) : Impaired neutrophil chemotaxis in patients with Juvenile and Rapidly Progressing Periodontitis. J Periodont Res. 14 : 10 - 19.

- Lehner, T.; Wilton, J.M.A.; Ivanyi.; and Manson, J.D.(1974) : Immunological aspects of Juvenile Periodontitis. J Periodont Res. 9 : 261 - 272.

- Lindhe, J. (1986) : Periodontitis Juvenil (Periodontosis). En : Periodontología Clínica; Lindhe, J; Slots, J.; Buenos Aires : Editorial Médica Panamericana S.A.; pp. 172 - 185.

- Lindhe, J.; and Slots, J. (1983) : Juvenile periodontitis in : text book of Clinical Periodontology, Ed. Lindhe, J. Copenhagen : Munksgaard, pp. 188 - 201.

- Listgarten, M.A. (1986) : Pathogenesis of periodontitis. J Clin Periodontol. 13 : 418 - 425.

- Listgarten, M.A. (1987) : Nature of periodontal disease : Pathogenic mechanisms. J Periodont Res. 22 : 172 - 178.

- López, N.; Fernandez, I.; y Silva, A. (1987) : Tipo de herencia a que está asociada la Periodontitis Juvenil Localizada. Trabajo de investigación para optar a título de Cirujano Dentista, Facultad de Odontología, Santiago. pp. 1 - 5.

- Loe, H.; Theilade, E.; and Jensen, S.B. (1965) : Experimental gingivitis in man. J Perodontol. 36 : 177 - 187.

- Manson, J.D.; and Lehner, T. (1974) : Clinical features of Juvenile Periodontitis (Periodontosis). J Periodontol. 45 : 636 - 640.

- Manti, F.; Kornman, K.; and Goldschneider, I. (1984) : Effects of inmunomodulating agent on peripheral blood lymphocytes and subgingival microflora in ligatureinduced periodontitis. Infect Inmmun. 45 : 172 - 179.

- Mc Kusik, V.A. (1988) : Mendelian inheritance in man, 80 Edition. Baltimore : the Johns Hopkins University Press.

- Melnick, M.; Shields, E.D.; and Bixler, D. (1976) :

- Periodontitis : a phenotypic and genetic analysis. Oral Surgery. 42 : 32 - 41.
- Murray, P. and Patters, M. (1980) : Gingival crevice neutrophil function in periodontal lesions. J Periodont Res. 15 : 463.
 - Newman, M.G. and Socransky, S.S. (1976) : Estudios of the microbiology of periodontitis. J Periodontol. 47 : 373.
 - Newman, M.G. and Socransky, S.S. (1977) : Predominant cultivable microbiota in periodontitis. J Periodont Res. 12 : 120.
 - Nishimura, F.; Nagai, A.; Kurimoto, K.; Isoshima, O.; Takashiba, S.; Kobayashi, M.; Akutsu, I.; Kurihara, H.; Nomura, Y.; and Murayama, Y. (1990) : A family study of a mother and daughter with increased susceptibility to early - onset periodontitis : Microbiological, immunological, host defensive, and genetic analyses. J Periodontol. 61 (12) : 755 - 762.
 - Ohtonen, S.; Kontturi - Narhi, V.; and Markkanen, H. (1983) : Juvenile periodontitis. A clinical and radiological familial study. J Periodontics Fall. 8 : 28 - 33.
 - Page, R.C.; Altman, L.C.; Ebersole, L.; Vandesteen, G.E.; Dahlberg, W.H.; and Williams, B.L. (1982) : Rapidly progressive periodontitis. A distinct clinical condition. J Periodontol. 54 : 197 - 210.
 - Page, R.C.; and Schroeder, H.E. (1981) : Current status of the host response in chronic marginal periodontitis. J periodontol. 52 : 477 - 491.
 - Page, R.C.; Vandesteen, G.E.; Ebersole, J.L.; Williams, B.L.; Dixon, I.L.; and Altman, L.C. (1985) : Clinical and laboratory studies of a family with a high prevalence of Juvenile Periodontitis. J Periodontol. 56 : 602 - 610.
 - Ramaglia, L.S.; and Sbordone, F. (1985) : La parodontite giovanile. Aspetti etipatogenetici. Mondo Etomatologico. 27 : 17 - 23.
 - Ranney, R.R. (1991) : Immunologic mechanisms of pathogenesis in periodontal disease : An assessment. J Periodont Res. 26 : 243 - 254.
 - Ranney, R.R.; Yanni, N.R.; Burmeister, J.A.; and Tew, J.G. (1982) : Relationship between attachment loss and precipitating serum antibody to Actinobacillus

Actinomycetemcomitans in adolescents and young adults having severe periodontal destruction. J Periodontol. 53 : 1 - 7.

- Roitt, I.M. (1988) : 1. Las bases de la Inmunología. I. inmunidad innata (1-14).
- 2. Las bases de la Inmunología. II. Inmunidad específica (15-30).
- 3. Moléculas que reconocen al antígeno (31-43).
- 4. Inmunidad a la infección (166-185)

En : Inmunología Esencial; Barcelona : Editorial JIMS S.A. pp.

- Rosling, B.G.; Slots, J.; Webber, R.L.; Christersson, L.A.; and Genco, R.J. (1983) : Microbiological and clinical effects of topical subgingival antimicrobial treatment in human periodontal disease. J Clin Periodontol. 10 : 487 - 514.

- Russell, A.L. (1967) : Epidemiology of periodontal disease. International Dental Journal. 17 : 282 - 296.

- Saglie, F.R.; Carranza, F.A.; Newman, M.G.; Cheng, L.; and Lewin, K.J. (1982) : Identification of tissue - invading bacteria in human periodontal disease. J Periodont Res. 17 : 452 - 455.

- Sallay, K.; Listgarten, M.; Sanavi, F.; Ring, I.; and Nowotny, A. (1984) : Bacterial invasion of oral tissues of immunosuppressed of the immune response by microorganisms. Bacteriological Reviews. 39 : 121 - 143.

- Saxby, M.S. (1984) : Prevalence of Juvenile Periodontitis in a British school population. J of Community Dentistry and Oral Epidemiology. 12 : 185 - 187.

- Saxen, L. (1980) : Juvenile Periodontitis. J Clin Periodontol. 7 : 1 - 19.

- Saxen, L. (1980) : Prevalence of Juvenile Periodontitis in Finland. J Clin Periodontol. 7 : 177 - 186.

- Saxen, L. (1980) : Heredity of Juvenile Periodontitis. J Clin Periodontol. 7 : 276 - 288.

- Seymour, G.J. (1991) : Importance of the host response in the periodontium. J Clin Periodontol. 18 : 421 - 426.

- Slots, J. (1977) : The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis. Scandianavian. J Dent Res. 85 : 114 - 121.

- Slots, J. (1979) : Subgingival microflora and periodontal disease. J Clin Periodontol. 6 : 351 - 382.
- Slots, J. (1982) : Importance of black - pigmented Bacteroides in human periodontal disease. In : Genco, R.J. and Mergenhagen, S. : Host - parasite interactions in periodontal diseases. Washington D.C., American Society for microbiology. pp. 27 - 45.
- Socransky, S.S. (1977) : Microbiology of periodontal disease. Presents status and future consideration. J Periodontol. 48 : 497 - 504.
- Socransky, S.S.; and Haffajee, A.D. (1992) : The bacterial etiology of destructive periodontal disease : Current concepts. J Periodontol. 63 : 322 - 331.
- Socransky, S.S.; Haffajee, A.D.; Goodson, J.M.; and Lindhe, J. (1984) : New concepts of destructive periodontal disease. J Clin Periodontol. 11 : 21 - 32.
- Sofaer, J.A. (1990) : Genetic approaches in the study of periodontal diseases. J Clin Periodontol. 17 : 401 - 408.
- Spektor, M.D.; Vandesteen, G.E.; and Page, R.C. (1985) : Clinical studies of one family manifesting Rapidly Progressive; Juvenile and Prepuberal Periodontitis. J Periodontol. 56 (2) : 93 - 101.
- Stashenko, P.; Resmini, L.M.; Haffajee, A.D.; and Socransky, S.S. (1983) : T cell responses of periodontal disease patients and healthy subjects to oral microorganisms. J Periodont Res. 18 : 587 - 600.
- Sussman, H.L.; and Baer, P.N. (1978) : Three generation of periodontosis. Case report. Annals of Dentistry. 7 : 8 - 11.
- Suzuki, J.B. (1988) : Diagnosis and classification of the periodontal disease. Review of Pathogenesis of Periodontal Lesion. 195 - 214.
- Suzuki, J.B.; Collison, B.C.; Falkler, W.; and Nauman, R.K. (1984) : Immunologic profile of Juvenile Periodontitis. II. Neutrophil chemotaxis, phagocytosis and spore germination. J Periodontol. 55 : 461 - 467.
- Suzuki, J.B.; Laurel, R.; Falkler, W.A.; Collison, C.; and Bowers, G. (1985) : Effect of periodontal therapy on spontaneous lymphocyte response and neutrophil chemotaxis in localized and generalized juvenile periodontitis patients. J Clin Periodontol. 12 : 124 - 134.

- Suzuki, J.B.; Park, S.K.; and Falkler, W.A. (1984) : Immunologic profile of Juvenile Periodontitis. Lymphocyte blastogenesis and the autologous mixed lymphocyte response. *J Periodontol.* 55 : 453 - 460.
- Taubman, M.A.; Ebersole, J.L.; and Smith, D.J. (1982) : Association between systemic and local antibody and periodontal disease. In : Genco, R.J.; and Mergenhagen, S.E. : Host - parasite interactions in periodontal diseases. Washington : Am. Soc. for Microbiology. 283 - 298.
- Taubman, M.A.; Yoshie, H.; Ebersole, J.L.; Smith, D.J.; and Olson, C.L. (1984) : Host response in experimental periodontal disease. *J Dent Res.* 63 : 455 - 460.
- Tew, J.G.; Burmeister, J.A.; Palcanis, K.G.; and Ranney R.R. (1983) : Spontaneous lymphocyte proliferation and the periodontal status of young adults. *J Periodontol Res.* 18 : 534 - 540.
- Tew, J.G.; Smibert, R.M.; Scott, E.A.; Burmeister, J.A.; and Ranney, R.R. (1985) : Serum antibodies in young adults humans reactive with periodontitis - associated treponemes. *J Periodont Res.* 20 : 580 - 590.
- The American Academy of Periodontology (1989) : Proceedings of the world workshop in Clinical Periodontics. Procter and Gamble Company, Cincinnati, Ohio, U.S.A. Cap. 1 , pp. 1 - 8.
- Vandesteen, G.E.; Altman, L.C.; and Spektor, M. (1982) : Leukocyte function microflora and antibody studies of four families with periodontitis. *J Periodontol Res.* 17 : 498 - 499.
- Van Dyke, T.E.; Horoszewicz, H.U.; Cianciola, L.J.; and Genco, R.J. (1980) : Neutrophil chemotaxis dysfunction in human periodontitis. *Infect Immun.* 27 : 124 - 132.
- Van Dyke, T.E.; Lavine, M.J.; Tabak, L.A.; and Genco, R.J. (1981) : Reduced chemotactic peptide binding in Juvenile Periodontitis : A model for neutrophil function. *Biochem Biophys Res Commun.* 100 : 1278 - 1284.
- Van Dyke, T.E.; Lavine, M.J.; Tabak, L.A.; and Genco, R.J. (1983) : Juvenile Periodontitis as a model for neutrophil function : Reduced binding of the complement chemotactic fragment C5a. *J Dent Res.* 62 : 870 - 872.
- Van Dyke, T.E.; Schweinebraten, M.; Cianciola, L.J.; Ohenbacher, S.; and Genco, R.J. (1985) : Neutrophil

chemotaxis families with localized Juvenile Periodontitis. J Periodont Res. 20 : 503 - 514.

- Van Dyke, T.E.; Wilson - Burrows, C.; Offenbacher, S.; and Henson, P. (1987) : Association of an abnormality of neutrophil chemotaxis in human periodontal disease with a cell surface protein. Infect Immun. 55 : 2262 - 2267.

- Van Dyke, T.E.; Zinney, W.; Winkel, K.; Taufiq, A.; Offenbacher, S.; and Arnold, R.R. (1986) : Neutrophil function in Localized Juvenile Periodontitis. Phagocytosis, superoxide production and specific granule release. J Periodontol. 57 (11) : 703 - 708.

- Waerhaug, J. (1977) : Plaque control in the treatment of juvenil periodontitis. J Clin Periodontology. 4 : 29 - 40.

- World Health Organization (1978) : Epidemiology, etiology and prevention of periodontal disease. Geneva, Technical Report Series. 621.