



V. B. P. [Firma]

123

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**SÍNDROME DE CHEDIAK-HIGASHI: SUS
MANIFESTACIONES PERIODONTALES
MÁS FRECUENTES.**

"Seminario de Periodoncia"

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A N :

**ALFREDO LÓPEZ CRUZ
EVELYN ISELA GONZÁLEZ REYES**

DIRECTORA : C.D.M.O. ALMA AYALA PÉREZ

CIUDAD UNIVERSITARIA

Enero 2000



274298
B624FE



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Agradecimientos

- *A Dios :*

Por haberme permitido la dicha de nacer y haberme dado la oportunidad de llegar hasta aquí, gracias por todos los dones que me obsequiaste y por no dejarme nunca solo.

"Gracias por todas tus Bendiciones Dios mío"

- *A la Universidad y la Facultad de Odontología :*

Quiero expresar mis más cariñosos agradecimientos a nuestra querida Facultad de Odontología y a nuestra máxima casa de estudios, La Universidad Nacional Autónoma de México, por permitirme estar en sus aulas y poder adquirir sus conocimientos y por hacer de mí un profesionista.

¡Gracias Bendita Universidad Nacional Autónoma de México!

" Por mi raza hablará el espíritu "

Alfredo

- *A mi Madre :*

Con todo mi Amor, por haberme procreado y haberme hecho un hombre honesto de bien, con tu ejemplo diario y por haberme apoyado y ayudado durante toda mi existencia, gracias a ti madre por darme la dicha de vivir y de haberte conocido. Por lo que logramos juntos, este es el producto de nuestro esfuerzo.

"Gracias por estar siempre a mi lado mamá"

- *A mi padre José Natividad :*

Con mucho Amor, por creer en mí y depositar toda su confianza durante toda mi carrera.

"Je quiero mucho Papá"

- *A mi Hermana Lupita :*

Por apoyarme y ayudarme cuando lo necesito y por estar conmigo siempre.

"Gracias por tu ayuda"

- *A mi tío Francisco :*

Por ayudarme en todo momento, por que sin tu apoyo no hubiese podido llegar hasta aquí. "Gracias Tío"

-A Benjamín :

Gracias por dejarme conocerte y dedico este trabajo a tu memoria, tu sacrificio valió la pena, este trabajo es producto tuyo Gracias.

"Que Dios Te Bendiga Siempre Donde Quiera Que Te Encuentres"

- A mi más grande y único Amor Betty :

Gracias por estar siempre a mi lado, en todo momento y gracias por colaborar con tanto Amor y cariño en la creación de este trabajo, pero sobre todo gracias por ser indispensable en mi vida.

"Gracias por Amarme, Te Amo Siempre"

- A mi amigo y cuñado Romeo :

Por su valiosísima ayuda en la realización de esta Tesina.

"Gracias por tu tiempo y por tus conocimientos dados. Gracias por ser tan buena onda"

- A la familia Alvarez Arana :

Con mucho Amor y cariño, gracias por todas sus atenciones, su bondad y toda la confianza depositada en mí.

"Gracias por ser una familia para mí"

- *A mi Amigo David Carrera :*

Con enorme gratitud, por toda tu ayuda, tu tiempo, tus consejos, pero sobretodo por tu amistad incondicional y sincera.

"Te agradezco por ser un excelente ser humano y un muy buen amigo, Gracias viejo"

- *A la Doctora Alma Ayala Pérez :*

Con profundo agradecimiento y un enorme cariño, por su ayuda, por su asesoría, por sus consejos, por sus conocimientos, por su valioso tiempo y por su paciencia. Gracias, por que más que nuestra maestra y asesora usted ha sido una Amiga muchas Gracias por su amistad y por su confianza depositada en mí.

"Gracias por su dedicación y atención"

- *Al Doctor Antonio Sánchez y Sánchez :*

Por su ayuda, comprensión y tolerancia hacia el grupo del seminario de Periodoncia durante nuestra estancia en la "Clínica Periférica Aragón" en especial conmigo gracias doctor Antonio.

"Gracias por ser un excelente ser humano y muy buen amigo"



-A Leonor (la mainor):

Por hacer más alegre mi estancia en la facultad. en los años de estudio y por ser una Ingrata buena amiga. Por que gracias a ti conocí al Amor de mi Vida ; tu sabes quien !

"Gracias por ser mi amiga y una lindísima Celestina"

Alfredo



Agradecimientos

ADIOS:

Por haberme puesto en el camino y darme las armas suficientes para seguir adelante sin perder la Esperanza y la Fe y seguir creciendo como persona y no dejarme caer.

A mis padres:

De todo corazón mi más infinito agradecimiento por haberme dado la vida.

Sus consejos y regaños me han ayudado para no cometer graves errores y poder buscar la mejor solución a todos los problemas.

Porque me dieron el hábito al estudio y su apoyo incondicional me sirvió para seguir adelante con mis estudios y poder concluir ahora con el objetivo principal de mi formación profesional.



A mis hermanas:

*Gracias por estar unidas en la buenas
y en las malas, por su ayuda, paciencia y
comprensión.*

A ti Andrés:

*Porque tú hiciste que me gustara
la Odontología y decidiera estudiarla
como una carrera para desempeñarla
en mi vida profesional.*

Eve



A la Doctora Alma:

*Con un agradecimiento muy especial por
habernos dedicado parte de su tiempo en la asesoría de
este trabajo y por su amistad y ayuda incondicional.
Muchas gracias*

A los profesores:

*Por darnos la oportunidad de aprender con sus enseñanzas
dentro del salón de clases.
Por regalarnos un poco de su experiencia para poder
solucionar todos los problemas que se nos presentaban.*

Gracias

Eve

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

CAPITULO I

SÍNDROME CHEDIAK-HIGASHI

1.1 Definición	1
1.2 Etiología del Síndrome Chediak-Higashi.....	3
1.3 Epidemiología.	3
1.4 Aspectos genéticos.....	4
- Reporte de un caso	
1.5 Signos clínicos del Síndrome Chediak-Higashi	7
- Albinismo Oculocutáneo	
1.6 Características histológicas	9
1.7 Características inmunológicas	11
1.8 Manifestaciones hematológicas	12
- Fase Acelerada	
1.9 Diagnóstico	13
1.10 Pronóstico	14
1.11 Tratamiento sistémico del Síndrome Chediak-Higashi	14
- Tratamiento de la Fase Acelerada	

CAPITULO II

NEUTRÓFILOS

2.1 Definición	17
2.2 Formación y desarrollo	18
2.3 Componentes, forma y tamaño	19
2.4 Migración	21
2.5 Función	22
2.6 Quimiotaxis	24
2.7 Alteraciones funcionales de los neutrófilos	25
2.8 Efectos de la tetraciclina y la clorhexidina sobre la actividad neutrófila.....	29
- Efecto de los antimicrobianos en la quimiotaxis de los neutrófilos	
- Metabolismo oxidativo	
- Desgranulación	

CAPITULO III

SÍNDROME DE CHEDIAK-HIGASHI: ASPECTOS PERIODONTALES

3.1 Desorden genético en el periodonto	37
3.2 Consideraciones bucales y dentales	38
3.3 Condiciones de enfermedad periodontal	39

CAPITULO IV

PERIODONTITIS PREPUBERAL

4.1 Definición	41
4.2 Clasificación	41
4.3 Etiología	42
4.4 Características clínicas	43
4.5 Microbiología	45
4.6 Importancia fisiológica de la adhesión de leucocitos en la Periodontitis Prepuberal	46
4.7 Adhesión deficiente de los leucocitos en la Periodontitis Prepuberal.....	47
4.8 Defecto natural de la adhesión celular en la Periodontitis Prepuberal.....	48
4.9 Histopatología	50
4.10 Tratamiento	51
4.11 Pronóstico	53

CAPITULO V

PERIODONTITIS JUVENIL

5.1 Definición	54
- Sinonimia	
5.2 Antecedentes históricos	55
5.3 Clasificación	56
5.4 Etiología	56
5.5 Epidemiología	58
5.6 Características clínicas	59

5.7 Diagnóstico	60
5.8 Microbiología	61
5.9 Histopatología	63
5.10 Tratamiento	65

CAPITULO VI

GINGIVITIS ULCERONECROSANTE AGUDA

6.1 Antecedentes	67
6.2 Etiología de la GUNA	68
6.3 Factores predisponentes	69
- Factores Locales	
- Factores Sistémicos	
6.4 Características clínicas diagnósticas	70
6.5 Características histológicas	71
6.6 Observaciones importantes de la GUNA	71
6.7 Aspectos importantes de la GUNA	72
6.8 Diagnóstico diferencial de la GUNA	73
6.9 Factores leucocitarios del Síndrome Chediak-Higashi en la GUNA	74
6.10 Tratamiento de la GUNA en el Síndrome de Chediak-Higashi...75	
- Factores Locales	
- Factores Sistémicos	

CONCLUSIONES	80
--------------------	----

GLOSARIO	82
----------------	----

BIBLIOGRAFÍA	89
--------------------	----



INTRODUCCIÓN

Existen enfermedades sistémicas que se asocian con la enfermedad periodontal, entre las más frecuentes están la Diabetes mellitus, síndrome de Down e infección por VIH. Entre las menos frecuentes se encuentran: el síndrome de Papillon-Lefevre, síndrome Preleucémico, neutropenia, Leucemia y por último el **SÍNDROME CHEDIAK-HIGASHI**, en donde se encuentra alterado el sistema inmune del hospedero, así, estos pacientes son muy susceptibles a infecciones que son frecuentes y recurrentes.

Los pacientes con defectos neutrofilicos cuantitativos (neutropenia) o cualitativos (adherencia, quimiotaxis y actividad funcional microbicida), con frecuencia presentan ulceraciones en la mucosa bucal, gingivitis y periodontitis. La enfermedad periodontal severa se debe a las anormalidades neutrofilicas primarias y secundarias.

El síndrome Chediak-Higashi se puede asociar con periodontitis temprana en infantes, debido a la deficiencia de la respuesta inmune congénita del paciente ante el agente infeccioso.

Se deben conocer bien las manifestaciones sistémicas y características clínicas, tanto del síndrome así como de las enfermedades periodontales relacionadas con éste, para que se pueda dar un buen diagnóstico, tratamiento y pronóstico a nivel bucal a los pacientes que presenten este padecimiento.

El objetivo principal de esta Tesina es revisar el síndrome Chediak-Higashi, que aunque es poco frecuente y el promedio de vida es solo durante la infancia se ha llegado a presentar en la adolescencia, por lo que se debe dar una atención adecuada para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Capítulo 1

SÍNDROME CHEDIAK-HIGASHI

- 1.1 Definición
- 1.2 Etiología del Síndrome Chediak-Higashi
- 1.3 Epidemiología
- 1.4 Aspectos genéticos
 - Reporte de un caso
- 1.5 Signos clínicos del Síndrome Chediak-Higashi
 - Albinismo Oculocutáneo
- 1.6 Características histológicas
- 1.7 Características inmunológicas
- 1.8 Manifestaciones hematológicas
 - Fase Acelerada
- 1.9 Diagnóstico
- 1.10 Pronóstico
- 1.11 Tratamiento sistémico del Síndrome Chediak-Higashi
 - Tratamiento de la Fase Acelerada



"SÍNDROME CHEDIAK-HIGASHI"

1.1 DEFINICIÓN

Es un trastorno inmunológico de los neutrófilos autosómico recesivo, caracterizado por una actividad microbicida anormal. Este raro desorden ha sido descrito hace más de 30 años, en más de 150 casos en el mundo.

A este desorden se le conoce también con el nombre de "Enfermedad de Béguez César." Otro nombre que se le atribuye es "Anomalía de Chediak-Steinbrinck" y por último, "*Anomalía de Chediak-Higashi*".

El primer reporte fue hecho por Béguez-César en el año de 1843, el síndrome fue descrito también por Steinbrink en 1948 y por Chediak en 1952 y por Higashi en 1954, los dos últimos son los nombres que están asociados con este raro desorden.⁽¹⁰⁾

Así, el *SINDROME CHEDIAK-HIGASHI* que se describió hace aproximadamente 46 años, se presenta en los infantes como una enfermedad hereditaria, justo después del nacimiento en donde su característica más sobresaliente es una hipopigmentación anormal de la piel, pelo y ojos, en donde su edad promedio de vida es de seis años debido a que estos pacientes son muy propensos a infecciones frecuentes (se han reportado casos en donde los pacientes pueden llegar a la adolescencia).⁽³⁰⁾



Esta enfermedad hereditaria, presenta una alteración multisistémica y muestra un defecto en la función y forma de los neutrófilos. ⁽¹⁸⁾

En el síndrome Chediak-Higashi existe un defecto de las células que contienen gránulos, granulocitos y melanocitos. También se observan gránulos anormales en células tubulares renales, en células nerviosas y fibroblastos. Además del hombre los ratones, gatos, visones y bovinos, pueden sufrir este defecto hereditario.

Los melanosomas gigantes que se encuentran en el pelo y piel, producen dilución del pigmento. Los gránulos anormales que se observan en todos los granulocitos de la sangre originan neutrófilos con capacidad quimiotáctica y bactericida disminuida, aunque la fagocitosis persiste intacta. La anomalía en las actividades bactericidas se considera causada por utilización insuficiente de enzimas lisosómicas.

En 1966 Windhorst y Col. reportaron la presencia de grandes gránulos lisosomales en los leucocitos y encontraron melanosomas gigantes en los melanocitos de pacientes con este síndrome. ⁽¹⁰⁾



1.2 ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME CHEDIAK-HIGASHI

La etiología del síndrome Chediak-Higashi es de factor hereditario. Recientes evidencias sugieren que los lisosomas y los melanosomas tal vez se originan por vía de un camino intracelular compartido (Orlow 1995). Así de esta forma parece probable que el síndrome resulte del defecto de una proteína requerida en común para la génesis normal, estructura y función de una variedad de organelos intracelulares como son los melanosomas, lisosomas y gránulos secretores intracelulares. (Winhorst y Col. 1966) ⁽³⁾

La susceptibilidad a infecciones puede explicarse por el defecto que se presenta en la citotoxicidad de las células T. ⁽⁵⁾

1.3 EPIDEMIOLOGÍA

Se presenta desde el nacimiento ya que es una enfermedad hereditaria, los pacientes que llegan a sobrevivir pueden alcanzar la segunda o tercera década de la vida, pero la edad promedio de vida es a los seis años de edad.⁽³⁰⁾ Se sabe que los padres son consanguíneos en un 48 % de niños con este síndrome.⁽³²⁾



1.4 ASPECTOS GENÉTICOS

En un estudio que realizó Franck J. Barrat en el Hospital Necker-Enfants de Malades se analizó un total de diez individuos afectados, ellos pertenecían a nueve familias con síndrome de Chediak-Higashi, de las cuales seis eran consanguíneas. Todos los pacientes presentaron los tres criterios diagnósticos para este síndrome :

1. Albinismo parcial oculocutáneo.
2. Susceptibilidad a infecciones.
3. Presencia de granulaciones largas intracitoplasmáticas.

Estas observaciones se detectaron en las células hematopoyéticas. En las familias consanguíneas, siete pacientes afectados eran homocigotos para la definición haploide.

En otro estudio en el ratón beige se encontró una estrecha relación entre el cromosoma 1q y el cromosoma 13 de éste en el locus bg y se cree que es el homólogo del cromosoma 1q en humanos. Se logró localizar el locus del síndrome de Chediak-Higashi en el tramo distal en la parte final del brazo largo del cromosoma 1q. Se cree que el mismo gen puede ser el responsable de los defectos en los pacientes con el síndrome de Chediak-Higashi y del ratón beige.

El síndrome de Chediak-Higashi está caracterizado por la presencia de organelos gigantes intracitoplasmáticos y muestra una variedad de defectos tipo proteínico, los productos del gen cromosoma 13 regulan el transporte de proteínas. ⁽³⁾



La miosina, quinesina y quenectina son proteínas que juegan un papel importante en la motilidad de los organelos a lo largo de los microtúbulos o microfilamentos que permiten el transporte intracelular (Bukhardt 1996, Hirokawa 1996). Todas estas proteínas están reguladas por varios factores y cofactores, pero sus funciones biológicas son conocidas solo parcialmente (Pfeffer y Col. 1995).⁽³⁾

Se concluye que la localización del cromosoma 13 en los genes responsables, son en la mayoría de los casos desconocidos, sin embargo todas estas proteínas son genes candidatos potenciales para incluir a este síndrome. La caracterización física y genética de la región que abarca el locus del síndrome de Chediak-Higashi, prevé una estructura importante para identificar al gen responsable.⁽⁴⁾

Reporte de un caso

Una mujer de 22 años de edad se presentó al departamento del Hospital Magee-Womens de Pittsburgh para cuidado prenatal, con doce semanas de gestación. A esta paciente se le diagnosticó el padecimiento del síndrome de Chediak-Higashi al tener ella un año de edad, cuando su sangre se examinó durante su admisión hospitalaria por una infección respiratoria.

Durante toda su niñez y adolescencia, la paciente había experimentado infecciones frecuentes respiratorias, dentales, urinarias y también infecciones en la piel que requirieron de la administración de antibióticos por vía enteral y por vía intravenosa.



Tres años antes de la concepción la paciente fue hospitalizada por una infección. Ella fue la mayor de dos niños, su hermano no estuvo afectado por el síndrome y no se encontraron otros hallazgos significativos en la historia familiar.

El crecimiento fetal del niño se valoró con ultrasonido cada trimestre y con mayor frecuencia hacia el término del embarazo.

Se le había dicho a la paciente que el producto tenía un 0.5 % de riesgo de parir un niño afectado por este síndrome. Basados en un estimado de 1% de frecuencia heterocigota en la población general y en la consanguineidad del padre de la paciente embarazada.

La paciente se examinó regularmente por un hematólogo y por medio de tomografías computarizadas de abdomen. Un mes antes de la concepción, la cual fue normal excepto por una ligera esplenomegalia.

A las 39.5 semanas de gestación, el gel cervical de prostaglandinas se mantuvo y la inducción de oxitocina se indicó para el crecimiento retrasado observado por ultrasonido al paso fetal. La paciente dió a luz a un bebé varón no afectado y que nació por vía vaginal.

La labor de parto, el parto y el curso posparto, se llevaron a cabo sin ningún contratiempo, la placenta se analizó microscópicamente por un especialista en patología placentaria, la cuál se encontró normal. Fue dada de alta a 6 semanas después del parto. Este caso ilustra que el embarazo no se ve afectado por este síndrome y que es el único reporte en que una persona con este síndrome llegó a la edad de 22 años. ⁽³²⁾



1.5 SIGNOS CLÍNICOS DEL SÍNDROME CHEDIAK-HIGASHI

Es un síndrome mortal que está asociado a: albinismo oculocutáneo, inclusiones leucocitarias masivas (lisozimas gigantes), infiltración histiocítica de múltiples órganos corporales, desarrollo de pancitopenia, hepatoesplenomegalia, infecciones bacterianas recurrentes y una posible predisposición al desarrollo de linfoma maligno.

Se presenta neutropenia, nistagmus, neuropatía periférica progresiva. Durante la infancia hay una hipopigmentación; en el pelo se observan estrías de color gris y los pacientes presentan infecciones bacterianas a nivel de piel y vías respiratorias. Se observa que los ganglios, bazo, hígado y médula ósea están infiltrados con células linfohistiocíticas.⁽¹²⁾

A medida que los pacientes con esta enfermedad envejecen, se desarrolla neuropatía periférica y algunos presentan un proceso hematológico maligno como el linfoma.⁽²²⁾

El paciente con este síndrome, tiene defectos en el almacenamiento plaquetario, heredado como un trastorno aislado y/o que forma parte de defectos sistémicos en el empaquetamiento de gránulos neutrofilicos; clínicamente este paciente no se puede distinguir de otros pacientes que padezcan trastornos plaquetarios funcionales, ya que todos ellos presentan con facilidad hematomas, hemorragias y un tiempo de sangrado prolongado.⁽¹⁷⁾



En un cuadro infeccioso en el paciente con este síndrome se encuentran manifestaciones como fiebre y las infecciones involucran a la piel, tracto respiratorio y pulmones. ⁽³⁰⁾

Albinismo Oculocutáneo

El albinismo es una enfermedad que afecta a los seres humanos, se presentan en diez formas diferentes que se distinguen por la incidencia de las características bioquímicas y clínicas, pero que poseen en común, diferentes grados de disminución del pigmento melanótico de la piel, pelo y ojos, foveas hipoplásicas, fotofobia, nistagmus y disminución en la agudeza visual.

Este se puede presentar en las siguientes enfermedades:

- Albinismo oculocutáneo tirosinasa negativo.
- Albinismo oculocutáneo tirosinasa positivo.
- Síndrome de Hermansky-Pulak.
- Síndrome de Chediak-Higashi.
- Síndrome de Cross.
- Albinismo Oculocutáneo marrón.
- Albinismo rufo (llamado también Xantismo)
- Albinismo Oculocutáneo dominante autosómico.
- Rizos negros
- Albinismo Oculocutáneo y sordera de tipo sensorio neuronal (llamado también síndrome BADA)
- Albinismo Oculocutáneo mutante amarillo (llamado también albinismo Amish o Xantónico). ⁽³⁾



1.6 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

Las células que se encuentran afectadas comúnmente son los neutrófilos, células CD8, linfocitos citotóxicos, macrófagos, células asesinas naturales, monocitos, granulocitos y plaquetas. ⁽⁵⁾

En el nivel celular de las vesículas excesivamente largas o los gránulos, son fácilmente detectables en el citoplasma de varios tipos de células. Los gránulos alargados son bien detectados en las células que se encuentran normalmente en el control del proceso de secreción, tales como los leucocitos polimorfonucleares, plaquetas, o linfocitos citolíticos. ⁽³⁾

Fig. 1 Anomalia de Chediak-Higashi



- En esta enfermedad, los granulocitos contienen gránulos citoplasmáticos enormes, formados por agregación y fusión de gránulos azurófilos y específicos.
- Estos gránulos también se encuentran en otras células granulares del organismo.

(17)



Estas estructuras en su mayoría son perinucleares, tienen carácter de tipo lisosomal y están formadas por la fusión de gránulos de tamaño normal. En el caso de los gránulos secretorios alargados conservan su ultraestructura característica y composición proteínica. Sin embargo las clonas normales citolíticas de las células T, a diferencia de las clonas CTL del síndrome de Chediak-Higashi, son incapaces de secretar sus gránulos gigantes en los cuáles las proteínas líticas están almacenadas. En las células de tipo no secretorio tales como los fibroblastos, los organelos alargados pertenecen a los últimos compartimentos endocíticos y lisosomales. De esta forma la dislocación y la función anormal de estos gránulos alargados se cree que es la responsable de los síntomas que dan las características diagnósticas de este desorden. ⁽³⁾



1.7 CARACTERÍSTICAS INMUNOLÓGICAS

El síndrome de Chediak-Higashi es una rara condición, que se caracteriza por susceptibilidad a las infecciones bacterianas, actividad de las células asesinas y episodios repetitivos de la activación de macrófagos, que reconoce la actividad de la **fase acelerada** de estas células. Los leucocitos presentes son grandes y anormales, las funciones celulares se atribuyen a la susceptibilidad de las infecciones porque los monocitos y los neutrófilos muestran una quimiotaxis decreciente y una actividad bacteriana baja.

Los linfocitos de la sangre periférica de los pacientes con este síndrome muestran disminución de los anticuerpos dependientes de células citotóxicas (ADCC), células tumorales y la actividad de las células asesinas naturales es anormal. ⁽¹⁴⁾

Los fagocitos de los pacientes con este síndrome presentan defectos en la quimiotaxis y en la actividad microbicida normal, debido a la lentitud de fusión de los gránulos lisosómicos con los fagosomas. ⁽⁵⁾ Un defecto en la polimerización de los microtúbulos da lugar a un retraso o disminución de la función de los lisosomas con los fagosomas, con la consiguiente alteración de la fagocitosis. ⁽³³⁾



Los defectos inmunológicos incluyen: disminución de la quimiotaxis de las células polimorfonucleares, monocitos y linfocitos, disminución citotóxica de los anticuerpos menos dependientes y reducción en la función supresora de la célula. ⁽³⁰⁾

Se ha descrito una función anormal de los microtúbulos, cifras normales en enzimas lisosomales en los granulocitos, disminución en la proteasa de éstos que se acompaña de un aumento en los valores del AMP cíclico de los leucocitos. ⁽¹²⁾

1.8 MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS

Una de las manifestaciones hematológicas es la neutropenia, los granulocitos tienen una quimiotaxis alterada, se observa granulación larga típica y leucocitos en sangre; también existe la presencia de trombocitopenia ($< 150.000/\mu\text{L}$) y anemia ($< 10 \text{ g/dl}$). ⁽¹⁴⁾

Fase Acelerada

El término de **“fase acelerada”** del síndrome Chediak-Higashi se originó en 1964 y hasta la fecha se usa como dato de la fisiopatología exacta, es difícil de describir si es un proceso neoplásico o una expresión viral. ⁽³⁵⁾ Se caracteriza por una activación de linfocitos y macrófagos con infiltración linfohistiocítica difusa en el hígado, bazo, nódulos linfáticos y médula ósea, pancitopenia y defectos en la coagulación. ⁽³⁾



Se ha informado que de 56 casos reportados (J. Barret 1995) solo 13 de éstos, vivieron después de los diez años de edad. ⁽⁴⁾

Primero se presenta fiebre, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, pancitopenia y por último se presenta infiltración de linfocitos e histiocitos en el Sistema Nervioso Central. La fase acelerada suele ocurrir al nacimiento o años después. El nivel de fibrinógeno es bajo, existe un incremento en la actividad enzimática e hipertriglicerinemias. ⁽¹⁴⁾

Los linfocitos muestran grandes gránulos de peroxidasa positiva; debido a esto se puede llegar a presentar parálisis del VII par craneal.

La mayoría de los investigadores describen la **fase acelerada** como la consecuencia de una reacción a posibles infecciones virales. El paciente presenta una asociación deficiente neurológica, la cual se puede asociar por la presencia de gránulos en la célula de Schwann. ⁽³⁵⁾

1.9 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico histológico se basa en la presencia de los gránulos gigantes patognomónicos de color gris azulado que se observan en el citoplasma de los granulocitos, cuando se examina un frotis de sangre periférico a nivel histológico se detectan grandes granulocitos y leucocitos en éste y defectos en la actividad de las células asesinas naturales. ⁽¹¹⁾



El diagnóstico clínico se basa en la asociación de albinismo oculocutáneo parcial con características definidas, el cabello es delgado y con un tinte plateado. Los síntomas oculares son fotofobia y/o pigmentación del iris, retina y/o nistagmus. ⁽¹⁴⁾

1.10 PRONÓSTICO

El pronóstico por lo regular es malo, debido a la susceptibilidad de las infecciones y deterioro progresivo del Sistema Nervioso Central. ⁽¹¹⁾

Cuando hay presencia de la **fase acelerada**, los desórdenes son variables y llegan a matar al paciente por las complicaciones sanguíneas y las infecciones virales por citomegalovirus (CMV), herpes simple (VHS) y varicela (VVZ), además de infecciones bacterianas por Estreptococos y Estafilococos. ⁽¹⁴⁾ Debido a que las infecciones son la primera manifestación de este síndrome, el pronóstico dependerá de la frecuencia, del sitio en que se desarrolle y de la gravedad de éstas. ⁽¹⁸⁾

1.11 TRATAMIENTO SISTÉMICO DEL SÍNDROME CHEDIAK-HIGASHI

En la primera fase del tratamiento sistémico para el síndrome de Chediak-Higashi se usa la quimioterapia porque puede inducir una remisión pasajera de la aceleración de las fases de la activación de macrófagos y la actividad de las células asesinas (Natural Killer). ⁽¹⁴⁾



Entre los antibióticos más utilizados son: el cloramfenicol, amikacin, cotrimoxazole, algún antiviral o antimicótico, según la infección que se presente en el paciente. ⁽³²⁾

En un estudio in vitro se encontró que existían anomalías en los niveles de los nucleótidos cíclicos en los leucocitos, se utilizó el ácido ascórbico que eleva las cifras de GMP cíclico en los leucocitos. Se observó que mejoraba la función de los fagocitos en este síndrome. En los ensayos clínicos del tratamiento con ácido ascórbico, algunos pacientes mostraron una visible mejoría, pero no en todos los casos. ⁽¹⁸⁾

En otro estudio realizado con roedores que presentaban el mismo síndrome, se les realizó el trasplante de médula ósea y se pudo demostrar una notable mejoría en el defecto de los leucocitos. Por lo que se procedió a realizar el trasplante de médula ósea en seres humanos como segunda alternativa de tratamiento.

Se realizó un estudio en el Hospital Infantil de Francia, donde se reportaron diez casos en niños con tratamiento de trasplante de médula ósea, de los cuales siete recibieron médula ósea idéntica y tres recibieron médula ósea no idéntica; después de este tratamiento no hubo manifestación de la **fase acelerada**. Posterior al trasplante se presentaron infecciones bacterianas y fúngicas pero con poca frecuencia; en tres de los pacientes hubo infecciones virales tales como herpes y varicela pero ninguno presentó complicaciones hepáticas, aunque el inconveniente fue que el albinismo oculocutáneo no se corrigió. ⁽¹⁴⁾



En un paciente al que no se le hizo el trasplante de médula ósea su promedio de vida fue de diez años comparado con el paciente que recibió el trasplante de médula ósea, que llegó a vivir hasta veinte años.

El trasplante de médula ósea es un tratamiento efectivo para controlar las manifestaciones hematológicas del síndrome de Chediak-Higashi ⁽¹⁴⁾

Tratamiento en la Fase Acelerada en el Síndrome de Chediak-Higashi

En la **fase acelerada** o fase terminal, el tratamiento consiste en el cuidado de las infecciones, se recomienda el uso de lentes oscuros para mitigar la fotofobia y la prevención de quemaduras solares severas usando bloqueadores con filtro solar a los rayos ultravioleta (UV). La profilaxis antibiótica no ha sido efectiva en la prevención de infecciones en esta fase.

En un análisis de laboratorio se ha reportado que el tratamiento con vitamina C (200 mg/día) eleva el número de células, pero el tratamiento no ha tenido éxito para mejorar el estado clínico de la enfermedad.

En un estudio con prednisolona, produjo una respuesta aceptable a la linfadenopatía y pancitopenia de la fase acelerada. La quimioterapia citotóxica y la inmunosupresión seguida del trasplante de médula ósea, se presentaron 7 remisiones completas y 3 casos de supervivencia de largo término. ⁽³²⁾

Capítulo 2

NEUTRÓFILOS

2.1 Definición

2.2 Formación y desarrollo

2.3 Componentes, forma y tamaño

2.4 Migración

2.5 Función

2.6 Quimiotaxis

2.7 Alteraciones funcionales de los neutrófilos

2.8 Efectos de la tetraciclina y la clorhexidina sobre la actividad neutrofilica

- Efecto de los antimicrobianos en la quimiotaxis de los neutrófilos
- Metabolismo oxidativo
- Desgranulación



NEUTRÓFILOS

2.1 DEFINICIÓN

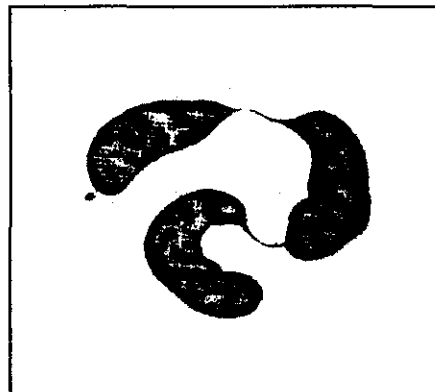
Los neutrófilos son conocidos también como leucocitos polimorfonucleares (PMN), son las células más abundantes en la sangre periférica humana, constituyendo del 40 al 70% del total de los leucocitos circulantes.

Son células fagocíticas primarias en la circulación que tienen a cargo la defensa dentro del hospedero contra bacterias extracelulares, éstas intervienen en la fase aguda de los signos inflamatorios. Los leucocitos polimorfonucleares son importantes en el combate de padecimientos infecciosos. ⁽¹²⁾

Fig. 2 Granulocito neutrófilo

- El abundante citoplasma del neutrófilo está lleno de granulaciones, cuyas dimensiones (0,3 a 0,8 μ .m) están próximas al límite de resolución del microscopio óptico.
- Estas granulaciones se tiñen en "salmón" por la resolución de tipo Romanowsky.

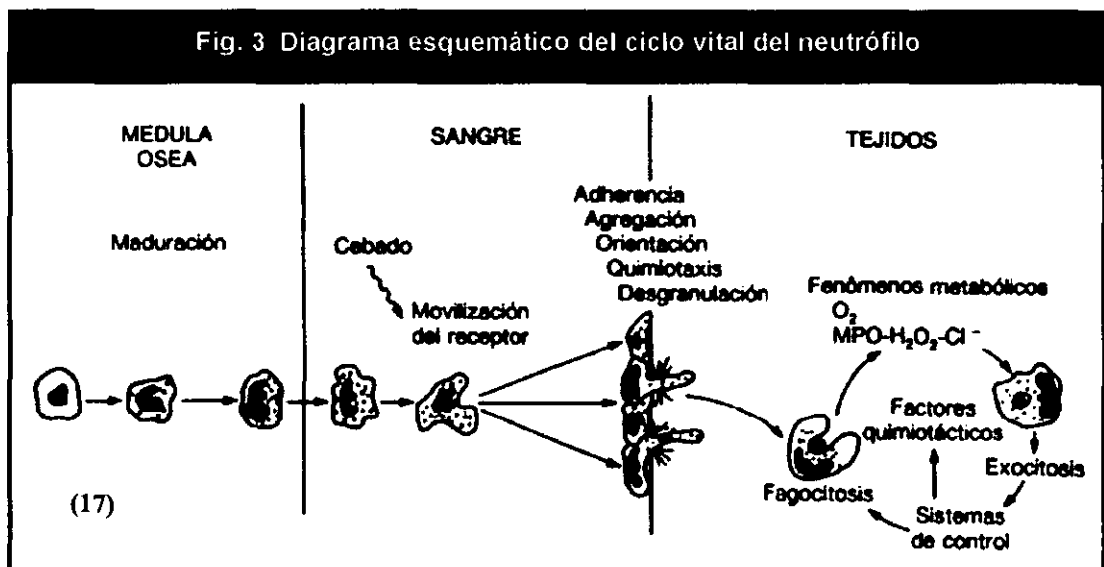
(21)



2.2 FORMACIÓN Y DESARROLLO

Los neutrófilos se producen en la médula ósea, éstos son precedidos por las células tronco pluripotenciales.

La primera célula precursora conocida, es el mieloblasto que va seguido del promielocito; los promielocitos se desarrollan con la producción de gránulos lisosómicos (gránulos primarios o azurófilos), posteriormente estas células se dividen para producir los mielocitos, células que después se convierten en metamielocitos, células en banda con núcleo arriñonado que se caracterizan por no llevar a cabo una mitosis. Estas células sintetizan los gránulos secundarios los cuales son responsables de la estimulación de la quimiotaxis y adherencia. ⁽¹²⁾





En condiciones normales un 90% de los neutrófilos se encuentran en la médula ósea y un 2 a 3% existen circulando en la sangre periférica y en los tejidos. La vida promedio de estas células en la circulación sanguínea es de 6 a 7 horas, posteriormente cuando pasan a los tejidos las células tienen un tiempo de vida de uno a cuatro días.

El número normal de los neutrófilos es de 3000 a 5000 por milímetro cúbico de sangre periférica, llegando a incrementarse hasta 30,000 por milímetro cúbico en un proceso infeccioso. ⁽¹²⁾

2.3 COMPONENTES, FORMA Y TAMAÑO

Los neutrófilos miden 2 μm . de diámetro y presentan un núcleo de 2 a 5 lóbulos unidos por cromatina, cuando tienen más de cinco lóbulos se les consideran células envejecidas hipersegmentadas.

El núcleo de esta célula en personas del sexo femenino, se presenta en forma de raqueta, la cual va a contener la cromatina sexual que se compone de cromosoma X heterocromático. ^{(12), (22)}

El citoplasma está formado por gránulos azurófilos, los cuales contienen fosfatasa ácida, peroxidasa, arginina y glucosaminoglicanos; estos gránulos debido a su composición química se consideran lisosomas especializados.

Fig. 4 Precursores granulocíticos normales en la médula ósea

- El primer precursor de la serie granulocítica (mieloblasto) presenta un núcleo redondo con cromatina fina y puntiforme y uno o más nucleolos; el citoplasma es azul.
- A medida que se produce la diferenciación nuclear desaparecen los nucleolos, la cromatina se hace más gruesa y el núcleo presenta cada vez más escotaduras y finalmente se segmenta.
- A medida que avanza la diferenciación citoplasmática aparecen los gránulos azurófilos y el citoplasma pasa del color azul al tono gris rosado amarillento de los granulocitos maduros; después, los gránulos azurófilos se van oscureciendo por los finos gránulos neutrófilos.



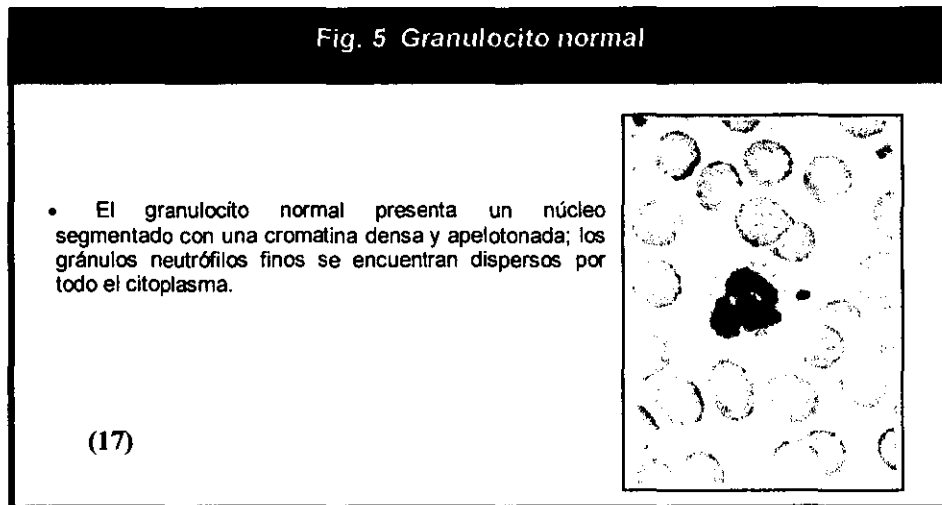
(17)

Los tipos de gránulos presentes en el neutrófilo son:

1.- Gránulos primarios o azurófilos: que contienen enzimas microbicidas como la mieloperoxidasa, lisozima, proteinasas neutras (elastasa, catepsina G), hidrolasas ácidas (β -glucoronidasa) y proteínas catiónicas. (12),(22)



2.- Gránulos secundarios o específicos: éstos contienen la enzima microbicida (lisozima), colagenasa y lactoferrina.



El neutrófilo tiene una forma esférica cuando se encuentra dentro de la circulación sanguínea y emite sus pseudópodos cuando está en contacto con substratos sólidos. Esta célula tiene la capacidad de sobrevivir en un ambiente anaerobio, incluso hasta en un medio necrosado. ^{(12) (22)}

2.4 MIGRACIÓN

El neutrófilo migra al lugar de infección o inflamación, sale de la médula ósea y atraviesa las membranas endoteliales por medio del fenómeno llamado diapédesis. En un adulto sano circulan por el torrente sanguíneo 100 billones de neutrófilos todos los días. La modulación de las adhesinas activan la migración del neutrófilo a través de las paredes vasculares. ⁽¹²⁾



2.5 FUNCIÓN

Los neutrófilos constituyen la primera línea de defensa celular contra la invasión de microorganismos. Una vez que estas células entran a la circulación sanguínea migran hacia los tejidos inflamados y comienza su función fagocítica de la siguiente manera :

1. Reconocimiento del antígeno (se realiza por medio de opsoninas, las cuales pueden ser anticuerpos naturales IgG subtipos 1 y 3 ó derivados del complemento [C3B]).
2. Opsonización (Proceso de sensibilizar a los microorganismos con opsoninas específicas).
3. Fijación (se realiza cuando el anticuerpo se une al antígeno por medio de las opsoninas).
- 4.- Fagocitosis, englobamiento o ingestión (es cuando el neutrófilo envuelve al antígeno cubriéndolo con su membrana). La fagocitosis desencadena un aumento de la glucólisis en el neutrófilo y son dependientes de este último proceso para el suministro de energía.
5. Formación del fagosoma (se forma cuando la partícula se transporta hacia el interior de la célula con una membrana celular siendo de adentro hacia afuera).

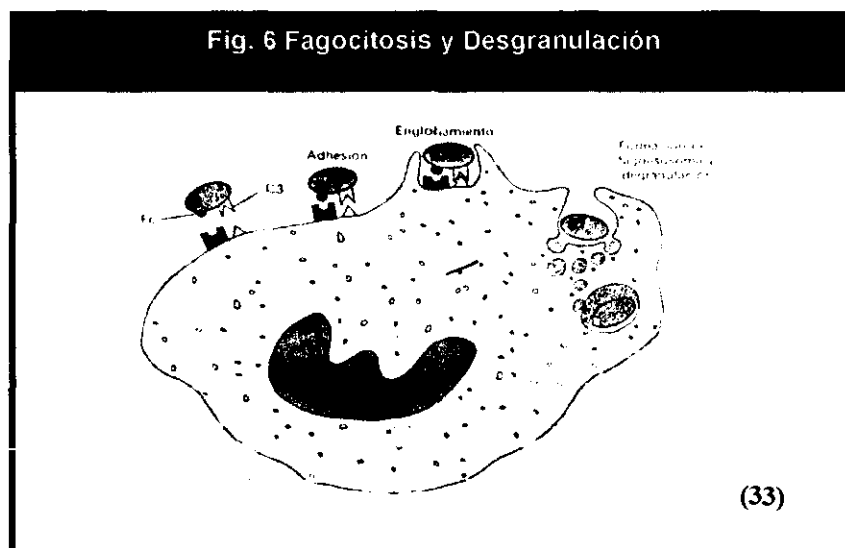
6. Unión del fagolisosoma (unión del fagosoma a los gránulos de los neutrófilos).

7. Proceso de tumefacción (proceso que se presenta bajo la acción de ciertas sustancias tóxicas como la estreptolisina [producto bacteriano]).

8. Aglutinación (va seguido de la tumefacción y es la unión de los gránulos y su ruptura hacia el exterior).

9. Lisis de los gránulos o desgranulación (es la liberación de los gránulos hacia el exterior liberando peróxido de hidrógeno, produciendo daño tisular).

Los neutrófilos son células que contribuyen a formar el pus, cuyo color verde característico se debe a la mieloperoxidasa, enzima a la cual se le atribuye la extinción del proceso inflamatorio, mediante la inactivación de los factores quimiotácticos y la inmovilización de las células fagocitarias. ⁽⁴⁾ (33)





2.6 QUIMIOTAXIS

Se define como la migración unidireccional de las células hacia una atracción o más simplemente, la locomoción orientada según un gradiente químico específico.

Los agentes quimiotácticos mas significativos para los neutrófilos son:

- 1.- Productos bacterianos.
- 2.- Componentes del sistema del complemento.
- 3.- Productos de la vía de la lipooxigenasa del metabolismo del ácido araquidónico.

A mayores concentraciones de productos endógenos de la lipooxigenasa, los agentes quimiotácticos producen la activación de los leucocitos (es decir la desgranulación de las vesículas y la producción de productos tóxicos derivados del oxígeno). La ocupación de los receptores activa la fosfolipasa C, mediada por la única proteína G, denominada Gc.

La ocupación de los receptores da lugar a la hidrólisis de un fosfolípido de membrana y el IP₃ (inositol-1,4,5-trifosfato) hace que se libere calcio de los depósitos celulares e incrementa el calcio iónico en el citosol y desencadena el movimiento celular. ⁽³³⁾



El aumento de calcio intracelular activa la fosfolipasa A_2 , enzima que transforma los lípidos de la membrana en ácido araquidónico dando como resultado la formación de metabolitos. La hidrólisis del PIP_2 (fosfatidil inositol-4-5 bifosfato), estimula la entrada de calcio a los leucocitos, lo que produce una activación leucocitaria.⁽³³⁾

2.7 ALTERACIONES FUNCIONALES DE LOS NEUTRÓFILOS

Las alteraciones de los neutrófilos se estudian mejor considerándolas como defectos funcionales de la adherencia, de la quimiotaxis y la actividad microbicida.

El defecto más frecuente de los neutrófilos es el déficit de la mieloperoxidasa, cuya herencia es autosómica recesiva y su incidencia puede ser tan alta como de 1 caso por cada 2000 personas aproximadamente. El defecto de la mieloperoxidasa aislada, no se acompaña de un compromiso grave de las defensas pues se exaltan otros sistemas defensivos, como el de la producción de hidrógeno. Pero si hay otro defecto subyacente en las defensas del hospedero, por ejemplo, una Diabetes mellitus mal controlada, es probable que el deterioro de las defensas sea importante.⁽³⁰⁾

Una forma adquirida de la disminución de la mieloperoxidasa se observa en la leucemia mielomonocítica y en la leucemia mieloblástica aguda (también llamada leucemia mieloide).

El síndrome de Chediak-Higashi, es una enfermedad de herencia autosómica recesiva. Los neutrófilos de estos pacientes y todas las células que contienen lisosomas se caracterizan por contener gránulos gruesos.⁽⁴⁾



Los neutrófilos y los monocitos muestran una quimiotaxis alterada y un número anormal en la destrucción de microorganismos, debido a la lentitud de fusión de los gránulos lisosómicos con los fagosomas. ⁽⁴⁾

También existe una disminución citotóxica de los anticuerpos dependientes y una reducción supresora de la célula. ⁽³⁰⁾

- 1.- Defectos en el número de células circulantes: como lo son las neutropenias, depresión tóxica de la médula ósea a consecuencia de la radioterapia o la quimioterapia.
- 2.- Defectos de la adherencia: es una alteración autosómica recesiva localizada en el cromosoma 21, producida por una falta en la biosíntesis de la cadena beta de las proteínas de la adhesión leucocitaria.
- 3.- Los defectos de emigración y quimiotaxis pueden deberse a :
 - a) Una anomalía intrínseca de los leucocitos como ocurre en la Diabetes mellitus o en el *síndrome de Chediak-Higashi*.
 - b) Un defecto en la generación de un factor quimiotáctico como los defectos genéticos o adquiridos de C5 ó las deficiencias de las inmunoglobulinas.
 - c) Presencia de inhibidores séricos del quimiotactismo como los inactivadores del C5, que existen en forma normal en pequeñas cantidades en el suero y en grandes cantidades en los pacientes con cirrosis y sarcoidosis.



- d) Inhibidores de la motilidad de los leucocitos que comprenden ciertos fármacos (cloroquina) y factores séricos mal definidos presentes en pacientes con cáncer y artritis reumatoide.

4.- Las alteraciones de la fagocitosis: se puede deber a un defecto celular intrínseco o a una pérdida de inmunoglobulinas o complemento que da como resultado una opsonización defectuosa de las partículas.

5.- Los defectos de la actividad microbicida, pueden deberse a lo siguiente :

a) Alteración de la producción de H_2O_2 , como ocurre en la enfermedad crónica granulomatosa (ECG), es una enfermedad hereditaria ligada principalmente al cromosoma X, que suele presentarse en niños varones lactantes, se caracteriza por infecciones recidivantes y muerte a edad temprana. Los neutrófilos no se desarrollan, la producción de H_2O_2 es deficiente, lo que conduce al fracaso del sistema de destrucción de bacterias MPO- H_2O_2 -haluro (Mieloperoxidasa-peróxido de hidrógeno-haluro). Los microorganismos catalasa positivos (por ejemplo, *Staphylococcus aureus*) destruyen el escaso peróxido de hidrógeno producido, son los que con más frecuencia producen las infecciones, en tanto que las bacterias catalasa negativas o las que forman su propio peróxido de hidrógeno (H_2O_2) son destruidas normalmente por los leucocitos.

b) El déficit de la mieloperoxidasa es un rara alteración autosómica recesiva. Como el H_2O_2 y el O_2 por sí mismos pueden ser bactericidas, la mayoría de los pacientes gozan de buena salud, pero algunos tienen infecciones recidivantes. ⁽³³⁾



c) Los defectos graves de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6FD) ; es una enzima necesaria para la producción de Fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina (NADPH) en la vía de hexosa monofosfato, su ausencia da lugar a una disminución de H₂O₂ y a un defecto similar a la Enfermedad Crónica Granulomatosa (ECG).

6.- Defectos mixtos: En algunas enfermedades como el síndrome de Chediak-Higashi y la Diabetes mellitus existe neutropenia, alteración de la respuesta quimiotáctica, retraso o disminución de la fusión de los lisosomas con los fagosomas y granulación defectuosa, sobre todo en la primera enfermedad. El defecto básico de estos pacientes parece residir en la polimerización de sus microtúbulos, los defectos de los leucocitos aumenta la susceptibilidad de estos pacientes a las infecciones. ⁽³³⁾



2.8 EFECTOS DE LA TETRACICLINA Y LA CLORHEXIDINA SOBRE LA ACTIVIDAD NEUTROFÍLICA

La tetraciclina y la clorhexidina se utilizan ampliamente en el control de las infecciones periodontales debido a su potencial antibacterial. Por lo que estos antimicrobianos fueron seleccionados para realizar un estudio in vitro y comparar sus efectos sobre las funciones de los neutrófilos.

La eficacia del tratamiento que utilizó agentes antimicrobianos dependió de dos factores:

- 1.- La concentración mínima inhibitoria (CMI)
- 2.- La relativa toxicidad del agente antimicrobiano en la CMI sobre el tejido del hospedero.

Además estos factores estuvieron determinados por la exposición de los microorganismos y las células del hospedero al agente antimicrobiano.

Con la presencia de estos dos antimicrobianos, los neutrófilos del fluido crevicular fueron un poco más sensibles que los de la sangre periférica. La clorhexidina al 0.004% mató a un 80% de las células después de 30 minutos. El tratamiento con tetraciclina fue menos tóxico, sin embargo, a una concentración de 0.132% fue tóxico para un 28% y 56% de los neutrófilos después de 30 y 60 minutos de incubación respectivamente. ⁽¹⁾



Efecto de los Antimicrobianos en la Quimiotaxis de los Neutrófilos

La clorhexidina a los 5 minutos inhibió la quimiotaxis en concentraciones entre 0.0025% y 0.01%. El tratamiento de los neutrófilos con 0.15% o menos con tetraciclina por 5 minutos no aumentó y tampoco inhibió la quimiotaxis en todas las concentraciones probadas. El tratamiento de los neutrófilos con tetraciclinas por 1 hora resultó en una concentración que dependió de la disminución en la quimiotaxis.

Estos resultados demuestran que la inhibición de la quimiotaxis por tetraciclinas fue más pronunciada en ausencia de calcio, ya que éste, reduce los efectos inhibitorios de la quimiotaxis aproximadamente en un 20%.

Metabolismo Oxidativo

La exposición de los neutrófilos a concentraciones de 0.003% y 0.005% de clorhexidina por 5 minutos, resultó en el 48.8% y 72.4% en la inhibición de la generación del superóxido de éstos.

La tetraciclina no inhibe la habilidad de los neutrófilos para generar aniones de superóxido como respuesta durante un periodo de 5 minutos; de cualquier modo la exposición de los neutrófilos por 1 hora en concentraciones de 0.037% a 0.15% de tetraciclina, inhiben la combustión oxidativa independiente de la presencia de calcio. ⁽¹⁾



Desgranulación

La clorhexidina de 0.005% fue interrumpida por las membranas celulares y causó una máxima liberación de los gránulos de los neutrófilos dentro de los primeros 5 minutos. En concentraciones por debajo de 0.001%, la clorhexidina indujo la liberación lisosomal a manera de la dosis dependiente.

La tetraciclina por sí sola causó desgranulación insignificante en los neutrófilos de algunas concentraciones probadas. El aumento del tiempo de exposición de la clorhexidina dió como resultado un aumento espontáneo de la desgranulación con concentraciones de 0.04% o mayores que las de las tetraciclinas en ausencia de calcio. Sin embargo en presencia de 1.2 μ m de calcio, la tetraciclina no indujo espontáneamente la desgranulación en todas las concentraciones probadas.

En conclusión los efectos de la clorhexidina y la tetraciclina sobre los neutrófilos dependió de la concentración de los agentes antimicrobianos, así como el tiempo de exposición.

La clorhexidina induce rápidamente la lisis de los neutrófilos y la liberación de enzimas granulares. En concentraciones similares, se sugiere que la inhibición de la quimiotaxis y la combustión oxidativa, tal vez se deba a la citolisis en vez de la inhibición de las funciones celulares específicas. ⁽¹⁾



La clorhexidina no cambia la forma de los aniones del superóxido y tampoco inhibe la función de la lisozima. Este antimicrobiano es un agente tensoactivo de acción prolongada, no se inactiva en solución por lo menos en una hora, ésta puede inducir a la desgranulación en los neutrófilos en concentraciones que son suficientes para matar a los microorganismos más sensibles.

La tetraciclina a concentraciones equimolares es menos tóxica para los neutrófilos. En ausencia de calcio, la lisis de la célula, la inhibición de las funciones neutrofilicas y la generación de aniones de superóxido, aumenta espontáneamente o induce a la desgranulación.

La tetraciclina se conserva por tiempo prolongado in vivo por medio de su unión a hueso, cemento y dentina. La subsecuente y disminuida liberación en los tejidos puede inhibir las funciones neutrofilicas. Por otro lado inhibe las funciones celulares neutrofilicas solo a concentraciones de 500-1000 del doble de las concentraciones más altas, que en aquellas requeridas por la clorhexidina.

Así, tenemos que la tetraciclina aparenta ser una de las drogas más eficaces para el tratamiento de la enfermedad periodontal, porque presenta baja concentración inhibitoria y no ejerce efectos tóxicos en los neutrófilos; sin embargo, puede ser tóxica para estas células si la concentración total de la tetraciclina en el sitio de infección es alta. ⁽¹⁾



La eficacia en el uso de estos agentes es posible solo después de un completo entendimiento de la relación entre su actividad microbiana y los efectos perjudiciales sobre las células del hospedero. Dependiendo del tipo de terapia, ya sea clorhexidina o tetraciclina, llegan a estar en contacto con las células del hospedero por tiempo prolongado. ⁽¹⁾

Capítulo 3

SÍNDROME DE CHEDIAK-HIGASHI; ASPECTOS PERIODONTALES

- 3.1 Desorden genético en el periodonto
- 3.2 Consideraciones bucales y dentales
- 3.3 Condiciones de enfermedad periodontal



SÍNDROME DE CHEDIAK-HIGASHI: ASPECTOS PERIODONTALES

En la mayoría de las formas de enfermedad periodontal la respuesta de los leucocitos dentro de dicho ambiente es del centro hacia afuera del proceso de éste. Por lo tanto, cualquier causa que induzca a la disminución del número de leucocitos o que disminuya su función, pueden llevar a un daño periodontal severo.

Los desordenes periodontales con base genética, se observan en algunas inmunodeficiencias, principalmente en las que afectan la función de los polimorfonucleares y de los linfocitos.

Las neutropenias son una familia de desórdenes que incluyen la agranulocitosis (leucocitos polimorfonucleares no circulantes), neutropenia cíclica (niveles cíclicos de linfocitos polimorfonucleares), neutropenia familiar (niveles bajos o moderados de linfocitos polimorfonucleares) y neutropenia idiopática crónica (bajo nivel crónico de linfocitos polimorfonucleares, que no es cíclica ni heredada). La mayoría de los pacientes que sufren estas enfermedades son muy susceptibles a infecciones bacterianas recurrentes, de las cuales, la enfermedad periodontal severa es una característica común.

(2)



Se han observado los cambios cualitativos en la función neutropénica, que se asocian con una significativa destrucción periodontal, por ejemplo; en el síndrome de Chediak-Higashi, el cual es una condición de transmisión genética, caracterizada por una función anormal neutrofilica.

Tabla 1 Anormalidades en la locomoción de los neutrófilos con manifestaciones orales		
Condición	Locomoción	Quimiotaxis
Síndrome de Chediak-Higashi	Desconocida	Deprimida
Diabetes mellitus	Normal	Deprimida
Prediabético	Normal	Deprimida
Síndrome de Down	Normal	Deprimida
Colitis Ulcerativa	Aumentada	Deprimida
Síndrome de Job	Normal	Deprimida
Síndrome del leucocito perezoso	Deprimida	Deprimida
Síndrome del Papillon-Lefevre	Desconocida	Deprimida
Malnutrición	Deprimida	Deprimida

Adaptada por Van Dyke, TE. (39)

Una deficiencia en la adhesión leucocitaria se asocia con un defecto en el Mac-gene1 (Lad-1), con ausencia de la glucoproteína CD15s (Lad-11), por lo tanto, tiene un fuerte patrón de distribución familiar. Estos defectos inducen al deterioro de la adhesión leucocitaria y están asociados con enfermedades periodontales de inicio temprano, como lo son la periodontitis prepuberal, periodontitis juvenil y periodontitis rápidamente progresiva. ⁽²⁾



En las enfermedades periodontales de inicio temprano ya mencionadas se han observado las alteraciones de la quimiotaxis neutrofilica. Sin embargo aún no está claro si hay una base genética de los defectos periodontales asociada con la reducción de la quimiotaxis de los neutrófilos.

En general las deficiencias de la quimiotaxis neutrofilica se han visto aproximadamente en el 75% de los individuos que sufren las diferentes formas de enfermedad periodontal temprana. Algunos de estos pacientes manifiestan una reducción en la glucoproteína 100 de la superficie celular de las proteínas y parece ser hereditaria de una manera vinculada al cromosoma X.

Otra respuesta en la patología de la periodontitis, es la producción de inmunoglobulinas hacia varios patógenos periodontales. Sin embargo, en varios estudios se han encontrado largas variaciones individuales en la producción de anticuerpos y pueden estar relacionados con diferencias individuales en la base genética para varias inmunoglobulinas; por ejemplo, los altos niveles de IgG₂ blanco (para varios patógenos periodontales), se observan en pacientes con periodontitis juvenil localizada y periodontitis rápidamente progresiva, tan pronto como se identifique tal respuesta, quizá indique que es una respuesta humoral pobre y exista una susceptibilidad aumentada en las formas de agresión de la enfermedad periodontal. ⁽²⁾



3.1 DESORDEN GENÉTICO EN EL PERIODONTO

Los desórdenes genéticos afectan primeramente a los tejidos de soporte del diente. Algunas enfermedades periodontales se asocian con síndromes, los cuales tienen una alteración genética. Varias de estas alteraciones se caracterizan por anormalidades en los cromosomas (incluyendo duplicación).

Los factores genéticos de los síndromes se relacionan directamente con enfermedades periodontales; es decir, que pueden influir en la enfermedad como una respuesta de la susceptibilidad de los componentes de la placa dentobacteriana.

Alternativamente, las manifestaciones de la enfermedad periodontal tienen como resultado la combinación de variaciones genéticas que hacen susceptible al hospedero de presentar la enfermedad y que interacciona con factores de virulencia.

Boughman y Col. indicaron que existe un cromosoma afectado en los pacientes que tienen periodontitis juvenil y es el cromosoma 4. Las anormalidades cromosomales específicas se asocian directamente con las manifestaciones clínicas; así la enfermedad se manifiesta como una expresión o cambio de alteraciones genéticas específicas. Varios estudios hacen relación a la enfermedad periodontal con el Antígeno Leucocito Humano (HLA) y su asociación que es generalizada y no localizada, no llega a alterar la secuencia del ADN en el gen del HLA. ⁽²⁾



Algunos autores confirman que la fibromatosis gingival se presentan en un gran número de síndromes de origen autosómico dominante o de herencia autosómica recesiva. ⁽²⁾

3.2 CONSIDERACIONES BUCALES Y DENTALES

Las enfermedades periodontales son frecuentes en el paciente con síndrome de Chediak-Higashi, se menciona repetidamente la pérdida temprana de los órganos dentarios debido a la enfermedad periodontal y caries.

Los estudios de Blum y Wolff, describieron los casos de cuatro pacientes con el síndrome, tres sufrían de enfermedad periodontal; a dos de ellos se les extrajeron todos sus órganos dentarios durante la infancia.

Temple y Col. estudiaron la salud periodontal de cuatro pacientes con este síndrome; los dos más jóvenes de 10 y 13 años de edad, presentaban periodontitis severa, bolsas periodontales profundas y movilidad dentaria; los otros dos, de 19 y 20 años de edad, ya habían sufrido la extracción de todos sus órganos dentarios, quienes presentaban periodontitis avanzada.

Entre las enfermedades periodontales que tienen alteraciones en las funciones de los leucocitos polimorfonucleares, las más frecuentes que afectan a los niños y a los adolescentes con gran severidad son:

- 1.- Periodontitis Prepuberal
- 2.- Periodontitis Juvenil
- 3.- Gingivitis Ulcerosa Necrosante Aguda (GUNA). ⁽²⁷⁾



Tabla 2

Condiciones de Enfermedad Periodontal

Periodontitis en adultos :

Clasificación AAP : I, II, III, IV.

Epidemiológicamente; Periodontitis moderada y rápidamente progresiva.

Basada en el tratamiento clínico: Refractaria y recurrente.

Basada en la historia clínica: Periodontitis Ulcerosa Necrozante Aguda recurrente y Periodontitis Juvenil Post-localizada.

Periodontitis en jóvenes:

Periodontitis Juvenil Localizada.

Periodontitis Juvenil Generalizada.

Periodontitis con enfermedad sistémica:

1. Periodontitis con desorden primario de los neutrófilos:
 - a) Agranulocitosis.
 - b) Neutropenia cíclica.
 - c) Síndrome de Chediak-Higashi.
 - d) Anormalidades en la adherencia de neutrófilos.
 - e) Síndrome de Job.
 - f) Síndrome del neutrófilo funcional.
 - g) Síndrome del leucocito perezoso.
2. Periodontitis en enfermedad sistémica con desordenes secundarios asociados a neutrófilos alterados.
 - a. Diabetes mellitus tipo I.
 - b. Diabetes mellitus tipo II.
 - c. Síndrome Papillon-Lefevre.
 - d. Síndrome de Down.
 - e. Enfermedad de Crohn. (Enfermedad intestinal inflamatoria)
 - f. Síndrome preleucémico.
 - g. Enfermedad de Adison.
 - h. SIDA
3. Otras enfermedades sistémicas con cambios en la estructura del aparato de inserción periodontal.
 - a.- Síndrome Ehlers-Danlos (VIII)
 - b.- Histiocitosis. (granuloma eosinofílico)
 - c.- Sarcoidosis.
 - d.- Esclerodermia.
 - e.- Hipofosfatasa.
 - f.- Hipoadrenocorticismo.
 - g.- Hipertiroidismo.

Condiciones que afectan al periodonto:

Absceso periodontal.

Quiste periodontal.

Anquilosis.

Resorción radicular.

Lesiones pulpo-periodontales.

Absceso pericoronar.

Hipersensibilidad dentinaria.

Retención radicular.

Secuestros óseos.

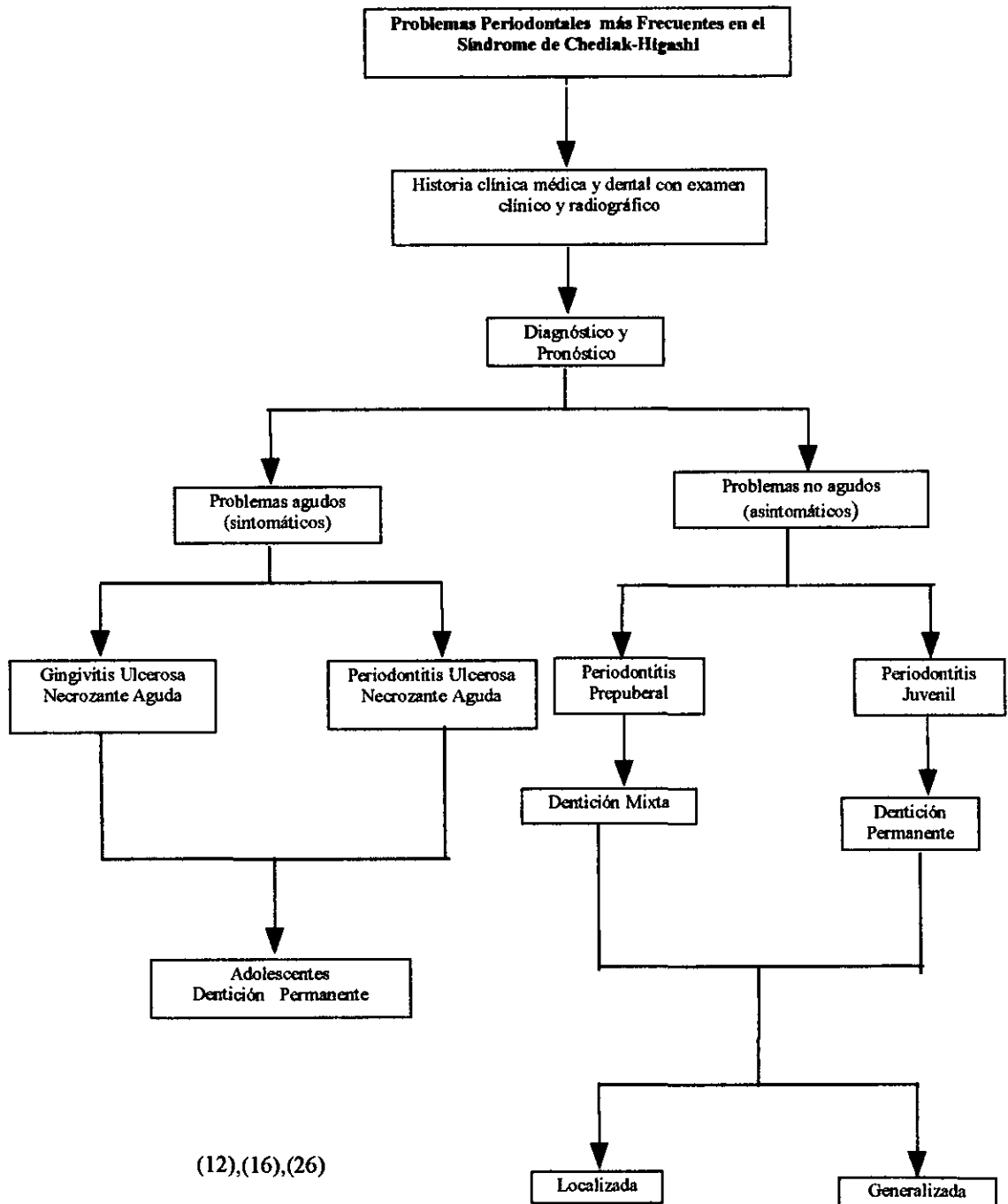
Infecciones asociadas con fracturas radiculares o defectos anatómicos.

Neoplasma en el aparato de inserción.

Traumatismo oclusal. (7)



Diagrama 1



Capítulo 4

PERIODONTITIS PREPUBERAL

PERIODONTITIS PREPUBERAL

4.1 Definición

4.2 Clasificación

4.3 Etiología

4.4 Características clínicas

4.5 Microbiología

4.6 Importancia fisiológica de la adhesión de leucocitos en la Periodontitis Prepuberal

4.7 Adhesión deficiente de los leucocitos en la Periodontitis Prepuberal

4.8 Defecto natural de la adhesión celular en la Periodontitis Prepuberal

4.9 Histopatología

4.10 Tratamiento

4.11 Pronóstico



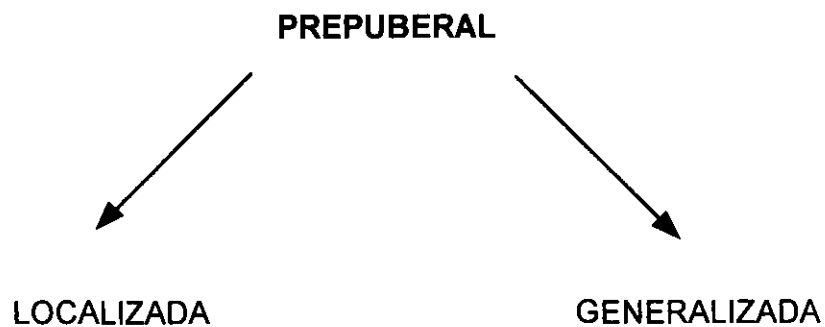
PERIODONTITIS PREPUBERAL

4.1 DEFINICIÓN

Este término se sugiere para denominar una forma de periodontitis que comienza después de la erupción de la dentición primaria.

Es una forma rara de periodontitis, que probablemente tiene su inicio poco después de la erupción de los dientes primarios. Es una enfermedad destructiva que afecta la primera dentición y se presentan dos tipos de periodontitis prepupal:

4.2 CLASIFICACIÓN DE LA PERIODONTITIS (12),(26),(28)





4.3 ETIOLOGÍA

La etiología de la Periodontitis Prepuberal puede considerarse como una complicación de enfermedades sistémicas o por deficiencia en la adhesión de los leucocitos.

Tabla 3	Enfermedades Asociadas con Periodontitis Prepuberal
<ul style="list-style-type: none">□ Acroдинia□ Cementopatía□ Neutropenia cíclica□ Síndrome de Chediak-Higashi□ Histiocitos X□ Infección por VIH□ Hipofosfatasa□ Leucemia□ Síndrome Papillon-Lefevre□ Displasia fibrosa	

(28)



Los factores predisponentes que desencadenan la periodontitis prepuberal se mencionan a continuación :

Tabla 4	Factores predisponentes
	<ul style="list-style-type: none"> ❑ Defectos funcionales en los leucocitos ❑ Defectos en el cemento radicular ❑ Adhesión deficiente de los leucocitos ❑ Enfermedad sistémica hemato-inmunológica (28)

4.4 Las características clínicas de los dos tipos de periodontitis prepuberal se describen de la siguiente forma :

Tabla 5		Características Clínicas	
Periodontitis Prepuberal Localizada	Periodontitis Prepuberal generalizada	Periodontitis Prepuberal Localizada	Periodontitis Prepuberal generalizada
<ul style="list-style-type: none"> - Poca destrucción ósea. - Ataca sólo algunos dientes. - Inflamación gingival moderada. - Ligeros síntomas de gingivitis. - Avance lento. - Quimiotaxis alterada. - No existe presencia de infecciones recurrentes. 	<ul style="list-style-type: none"> - Rápida destrucción ósea. - Ataca toda la dentición primaria. - Inflamación gingival severa. - Presencia de ulceración del tejido; proliferación y achatamiento gingival. - Defecto en monocitos y neutrófilos. - Quimiotaxis alterada. - Hay presencia de infecciones frecuentes (otitis media infecciones en vías respiratorias, infecciones en piel). - Puede afectar la dentición permanente. (28) 		

Fig. 7 Periodontitis Prepuberal (39)

- Este tipo de periodontitis se observa usualmente después de la erupción de los dientes primarios.

- Ésta se presenta de dos formas : generalizada y localizada.



Presentación Clínica

- Ligera inflamación de la encía.
- Usualmente la enfermedad es sensible con una terapia de antibióticos apropiados.

Presentación radiográfica

- En la radiografía se puede ver clínicamente la pérdida ósea localizada en la parte distal del primer molar decíduo.

Fig. 8 Periodontitis Prepuberal Generalizada (39)

Presentación Clínica

- Intensa inflamación gingival.
- Rápida destrucción ósea.
- Frecuentemente acompañada de severos defectos funcionales en los neutrófilos y los monocitos.
- Infecciones recurrentes en la piel, vías respiratorias altas y se puede presentar otitis media.
- En algunos casos, las lesiones mas severas son refractarias a los antibióticos.



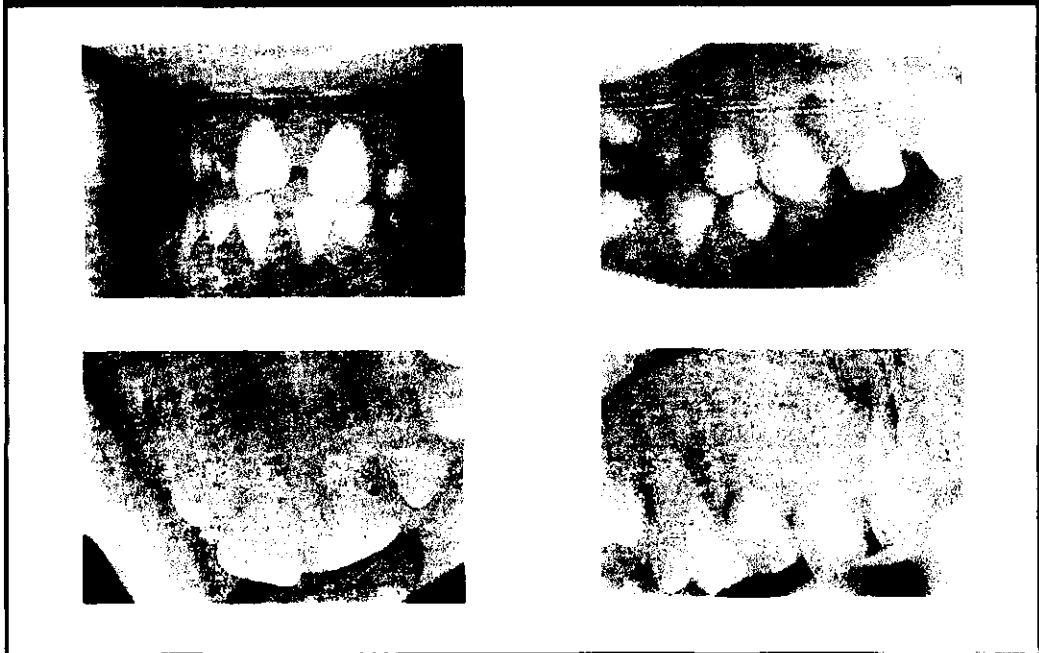
Presentación radiográfica

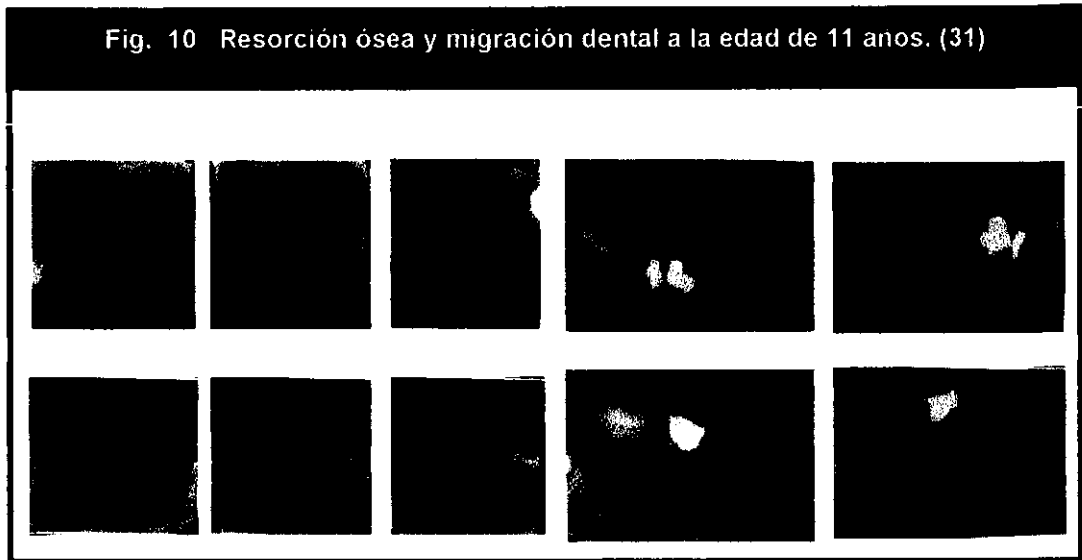
La pérdida generalizada de hueso es evidente.

4.5 Los microorganismos que se asocian a los dos tipos de la enfermedad son :

Tabla 6 Microbiología
<input type="checkbox"/> Prevotella intermedia
<input type="checkbox"/> Capnocytophaga sputígena
<input type="checkbox"/> Bacteroides intermedios ⁽³⁴⁾

Fig. 9 Paciente con maloclusión, hiperplasia e inflamación gingival a los 11 años de edad. (31)





4.6 IMPORTANCIA FISIOLÓGICA DE LA ADHESIÓN DE LOS LEUCOCITOS EN LA PERIODONTITIS PREPUBERAL

Los procesos de adhesión celular son necesarios para la inducción y regulación de la respuesta inmune en la inflamación sobre la colonización del surco gingival con bacterias patógenas, los productos de los microorganismos penetran al epitelio del surco causando una rápida activación de la cascada del complemento; además de que hay una estimulación de los macrófagos del tejido subepitelial y de las células del estroma que producen citocinas, incluyendo a la interleucina 1 (IL1). Esta rápida activación de los neutrófilos produce un cambio intravascular con éstos y provocan un incremento en la fluidez de la membrana. Los gránulos que secretan son específicos y el número de receptores quimiotácticos incrementan a los receptores de la adhesión. ⁽²⁸⁾



Las células marginales que están en las paredes de los vasos se adhieren a los receptores del endotelio; las moléculas específicas de los neutrófilos penetran al lecho endotelial de los capilares y siguen los signos quimiotácticos alrededor del tejido del sitio enfermo, este principio representa la actividad de los leucocitos y es mediado por familias de genes, receptores, de la selección y sus integrantes.

La integración diferente de los receptores se expresan en los neutrófilos, los cuales mediante las células endoteliales son variables para los anticuerpos monoclonales que usan una identificación (Linfocito antígeno funcional 1 (LAF 1)).⁽²⁸⁾

4.7 ADHESIÓN DEFICIENTE DE LOS LEUCOCITOS EN LA PERIODONTITIS PREPUBERAL

La adhesión de los leucocitos en enfermedades con deficiencias genéticas, inherente a un grupo heterogéneo de defectos en su función, está integrada y correlacionada con la severidad de los síntomas clínicos. Los leucocitos con deficiencia de la adhesión tienen fenotipos bien definidos que dependen de la integración que se presente. La forma severa (homogénea) se asocia con las manifestaciones indetectables para un tipo moderado (heterogéneo), con un rango entre 3% y 30%.

En 1979 se estudiaron varios niños, quienes habían tenido un retraso en el corte del cordón umbilical y que presentaron defectos neutrofilicos. Ellos sufrieron de infecciones bacterianas, en donde se incluían otitis media, septicemia, complicaciones infecciosas con formación del pus y retardo en su cicatrización.⁽²⁸⁾



En 1980, Crowley y Col. observaron un defecto en la función de los neutrófilos, una omisión de la adhesión de éstos en la superficie de las glucoproteínas se identificó en la parte de la superficie del antígeno, al igual que el linfocito antígeno funcional (LAF1); después lo recolectaron en subunidades alfa y beta y los receptores fueron deficientes, por lo que estaba alterada la adhesión de los neutrófilos. ⁽²⁸⁾

4.8 DEFECTO NATURAL DE LA ADHESIÓN CELULAR EN LA PERIODONTITIS PREPUBERAL

Bowen, Page y Col. describieron la severidad de la adhesión celular y defectos en los leucocitos (PMN) y en la glucoproteína 180, en dos pacientes con Periodontitis Prepuberal Generalizada era normal el número de factores y receptores de los neutrófilos. La luminiscencia se redujo cuando las células se estimularon con partículas opsonizantes, también la activación fue normal con acetato de miristato.

Todos los pacientes estaban severamente afectados con Periodontitis Prepuberal Generalizada y deficiencia de la adhesión leucocitaria, quimiotaxis de los monocitos y granulocitos periféricos en sangre. El defecto de la quimiotaxis se asoció con una deficiencia en la integridad de las glucoproteínas, pero no se asoció con la deficiencia de la glucoproteína 110. ⁽²⁸⁾



A pesar del defecto en la adherencia, la transformación del linfocito fue normal, así como la proliferación en la respuesta a las células halogénicas. Hubo una reacción máxima de los linfocitos, reducción del número total de las células T, donde el tamaño de estas células T cooperadoras y T supresoras cambiaron. Todos los pacientes con esta enfermedad se reportaron con síntomas clínicos de la deficiencia de adhesión leucocitaria (DAL).⁽²⁸⁾

Los pacientes que presentan deficiencia en la adhesión leucocitaria, padecen infecciones bacterianas frecuentes y recurrentes que incluyen a la enfermedad periodontal, gingivitis severa que se convierte en periodontitis severa con pérdida de hueso alveolar y pérdida de inserción.⁽¹²⁾

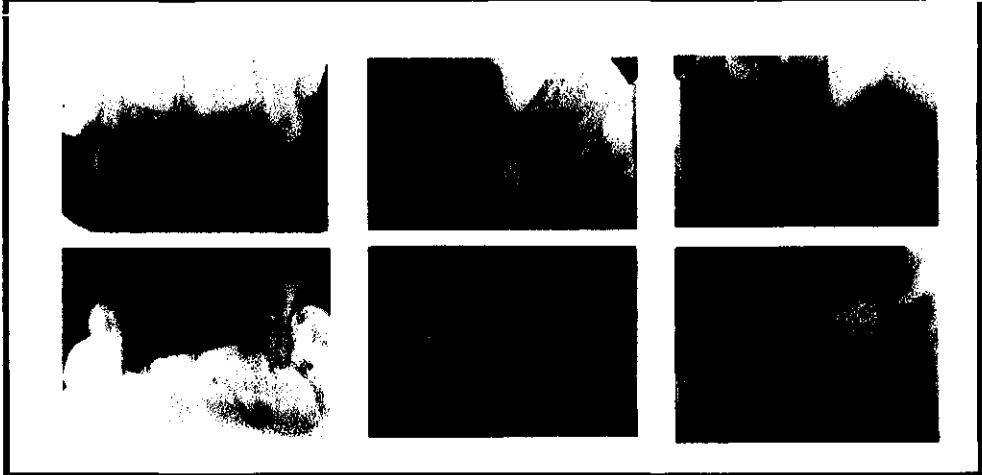
Page y Col. midieron los niveles de las inmunoglobulinas en el suero de pacientes con Periodontitis Prepuberal Localizada, notaron que hubo una elevación de éstas, con defectos en la adhesión leucocitaria. Se presentó también un aumento de la IgG, IgA e IgM. Waldrop y Col. de igual forma detectaron un aumento de la IgE.⁽²⁸⁾

Fig. 11 Inflamación en la encía y en la mucosa alveolar a la edad de 3 años.

(31)



Fig. 12 Dentición decidua con resorción ósea avanzada a la edad de tres años (31)



4.9 HISTOPATOLOGÍA

En el tejido periodontal de la Periodontitis Prepuberal Generalizada con deficiencia en la adhesión, existe un infiltrado denso de células plasmáticas y fluido de anticuerpos extracelulares, como la presencia de pocos leucocitos, algunos de los cuales son vistos en gran número y adyacentes a los vasos sanguíneos en los tejidos ausentes.

En la bolsa periodontal se presentan microerosiones, en las cuales existe la migración de los neutrófilos hacia ellas. ⁽²⁸⁾



En el examen histológico con defectos en los leucocitos en la Periodontitis Prepuberal Localizada, la encía revela características de infiltración de líquido y células del exudado inflamatorio; el epitelio se adelgaza, se presenta invasión leucocitaria, fibrosis y proliferación epitelial relacionada con inflamación crónica. En muchos casos, la inspección del cemento de la raíz revela la evidencia de una hipoplasia del mismo. ⁽⁶⁾

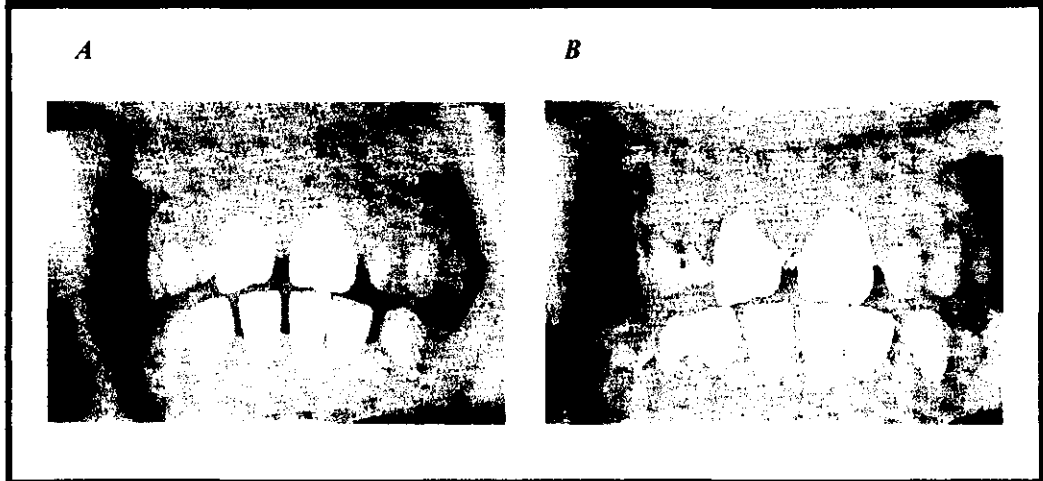
4.10 TRATAMIENTO

En los casos reportados con defectos en la integridad receptora de la Periodontitis Prepuberal Generalizada, los dientes pueden o no ser extraídos, dependiendo de la severidad de la periodontitis. Se mencionan varias terapias, que incluyen el uso de la Vitamina C y el trasplante de médula ósea si la situación clínica no mejora.

En la Periodontitis Prepuberal Localizada con deficiencia en la adhesión de leucocitos, el tratamiento consiste en la extracción de los dientes afectados, raspado y alisado radicular periódicamente en los dientes presentes e irrigación subgingival ya sea con solución salina o con un agente antimicrobiano como la clorhexidina. ⁽²⁸⁾

Cuando los dientes están cerca de la exfoliación, se recomienda hacer su extracción para evitar bolsas periodontales que pueden afectar al diente permanente.

Fig. 13 A. Dentición permanente, después de realizar el raspado y alisado radicular, a la edad de nueve años. B. Paciente tres semanas después de la profilaxis bucal. (31)



En este tipo de periodontitis se recomienda una técnica de cepillado adecuada para el paciente (una buena higiene bucal), 250 mg. de Tetraciclina por día, durante tres meses y/o extracción de los dientes afectados severamente. (28)



El diagnóstico diferencial de los dos tipos de periodontitis prepuberal son :

Inflamación crónica gingival.

Gingivitis marginal.

4.11 PRONÓSTICO

El pronóstico puede llegar a ser favorable. Como sugiere Pleasants y Nelson, existen casos en los cuales la dentición infantil es atacada por la Periodontitis Prepuberal y se tiene que hacer o no la extracción de los dientes afectados; puede ser que la dentición permanente no se afecte siguiendo las indicaciones del tratamiento; por lo contrario se pudiera generar una Periodontitis Juvenil, manteniéndose o seguir su evolución a una Periodontitis del Adulto, esto puede dar como resultado un mal pronóstico para los dientes permanentes existentes ya que el tratamiento tendrá que ser forzosamente la extracción.⁽³¹⁾

Capítulo 5

PERIODONTITIS JUVENIL

- 5.1 Definición
 - Sinonimia
- 5.2 Antecedentes históricos
- 5.3 Clasificación
- 5.4 Etiología
- 5.5 Epidemiología
- 5.6 Características clínicas
- 5.7 Diagnóstico
- 5.8 Microbiología
- 5.9 Histopatología
- 5.10 Tratamiento



PERIODONTITIS JUVENIL

5.1 DEFINICIÓN

Es una forma de periodontitis que comienza en la pubertad, se caracteriza por defectos óseos de tipo vertical, en los primeros molares permanentes, los incisivos también pueden estar afectados, puede o no existir evidencias clínicas de inflamación. Esta distribución es familiar y afecta más al sexo femenino que al masculino, los pacientes tienen defectos funcionales en los neutrófilos o en los monocitos; pero no en ambos tipos de células. ⁽¹⁹⁾

Es una enfermedad periodontal que se presenta en jóvenes sanos. (Manson y Lehner, 1974). ⁽²⁶⁾

Sinonimia

Periodontosis (Orban y Weinman,1942); Atrofia ósea difusa, Cementopatía profunda (Gottlieb 1923-1928); Periodontitis precoz (Sugerman 1977). ⁽²⁶⁾



5.2 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La forma localizada de la Periodontitis Juvenil se describió por Gottlieb en 1923 bajo el nombre de "atrofia difusa del hueso alveolar". La describió como una atrofia marginal diferenciada, caracterizada por la pérdida de fibras de colágena, que se reemplazan por tejido conjuntivo laxo en el ligamento periodontal, por resorción ósea extensa y un ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal. ⁽⁶⁾

En 1938, Wannemacher la describió como una enfermedad que se localizaba en el espacio del primer molar e incisivos y la denominó "Periodontosis marginal progresiva". La consideró como un proceso inflamatorio.

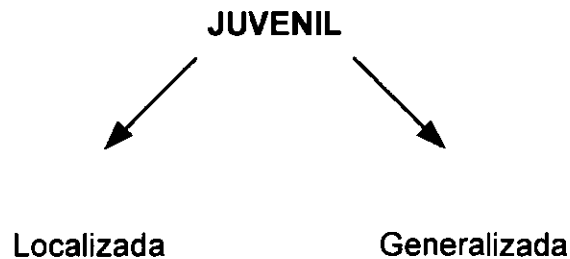
En 1942, Orban y Weinman introdujeron el término "Periodontosis". En 1971, Baer la definió como "enfermedad del periodonto que ocurre en un adolescente sano y se caracteriza por la pérdida rápida de hueso alveolar alrededor de varios dientes de la dentición permanente."

Existen dos formas básicas: la primera es que los dientes afectados son los incisivos y los primeros molares, la otra es una forma generalizada que puede afectar la mayor parte de la dentición. La magnitud de su destrucción manifestada no corresponde a la cantidad de irritantes locales existentes. ⁽⁶⁾



El término Periodontitis Juvenil se introdujo por Chapot y Col. en 1967 en la literatura francesa; y en 1969 por Butler en la literatura inglesa. ⁽⁶⁾

5.3 CLASIFICACIÓN DE LA PERIODONTITIS ^{(6) (12) (26)}



5.4 ETIOLOGÍA

El defecto en la función de los neutrófilos es un papel muy importante dentro de la etiología de la Periodontitis Juvenil, en donde hay una deficiencia en la capacidad de la selección de la función neutrofílica, en la quimiotaxis y la fagocitosis sin embargo, existe un metabolismo intracelular intacto.

La quimiotaxis de los neutrófilos, fagocitos y la función metabólica puede variar con la edad. ⁽³⁶⁾

Los pacientes con defectos neutrofílicos cuantitativos (neutropenia) o cualitativos (adherencia, quimiotaxis y actividad funcional microbicida), con frecuencia presentan ulceraciones en la mucosa bucal, gingivitis y periodontitis. La enfermedad periodontal severa se debe a las anomalías neutrofílicas primarias y secundarias. ⁽⁷⁾



Varias enfermedades sistémicas en niños y adolescentes incluyen la enfermedad periodontal. Muchas de éstas se relacionan con trastornos neutrofilicos primarios o secundarios. ⁽¹²⁾

Los trastornos neutrofilicos primarios relacionados con la Periodontitis Juvenil son:

- Neutropenia.
- Síndrome de Chediak-Higashi.
- Anormalidades de adherencia de los leucocitos.
- Deficiencia de la adhesión leucocitaria (DAL).

Los trastornos neutrofilicos secundarios relacionados con la Periodontitis Juvenil son:

- Diabetes sacarina.
- Síndrome de Down.
- Enfermedad de Crohn.
- Síndrome de Papillon-Lefevre.
- Síndrome Preleucémico.
- Síndrome de Job.
- Leucemia mieloide aguda.
- SIDA.



La Periodontitis Juvenil Localizada es de tendencia familiar en un 50%. Cerca del 70% presentan trastornos quimiotácticos de neutrófilos (migración disminuida de neutrófilos hacia un agente quimiotáctico). Las fallas de quimiotaxis son posibles en personas sanas que provienen de familias con Periodontitis Juvenil Localizada. ⁽¹²⁾

Un gran número de autores han descrito que tiene un patrón familiar. Benjamín y Baer en un estudio muy completo sobre patrones familiares, describieron esta enfermedad en gemelos idénticos, hermanos y primos hermanos, así como en padres e hijos. Newman y Socransky, también señalaron un patrón familiar y sugieren la posibilidad de un componente microbiológico transmisible en la patogenia de la enfermedad. ⁽⁶⁾

5.5 EPIDEMIOLOGÍA

Los resultados epidemiológicos describen un grupo cronológico entre 10 y 15 años. La enfermedad parece ser más frecuente en África y Medio Oriente que en Europa o entre los caucásicos de Estados Unidos. La Periodontitis Juvenil Localizada se presenta en un 8% en personas de raza negra, 2% en asiáticos y 0.02% en personas de raza blanca. (Saxby, 1984)

Este tipo de periodontitis inicialmente afecta más a las mujeres que a los hombres en una relación de 4:1. La patogenia típica de ésta comprende una involucración simétrica (en forma de espejo) de los primeros molares (son los primeros que sufren el ataque) y los incisivos (centrales y laterales del maxilar y la mandíbula). ⁽²⁶⁾



5.6 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las características clínicas que se presentan en estos dos tipos de enfermedad periodontal se mencionan en el siguiente cuadro:

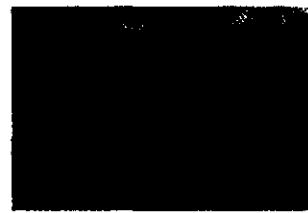
Tabla 7 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
Periodontitis Juvenil Localizada	Periodontitis Juvenil Generalizada
<ul style="list-style-type: none"> - Pérdida ósea en los molares e incisivos. - Radiográficamente se presenta la "imagen de espejo". - Se observa presencia de placa dentobacteriana en la superficie radicular. - Presencia de bolsas periodontales. - Existe poca o nula formación de cálculo dental. - Hemorragia al sondeo. - Clínicamente se observa gingivitis. - Existen recesiones gingivales. - Existe formación de abscesos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ataca toda la dentición. - Existe algún defecto genético. - Existe inflamación gingival grave. - Se presenta formación constante de placa dentobacteriana. - Formación de cálculo dental. - Presencia de pus. - Se presenta pérdida ósea generalizada. - Se observa movilidad dentaria. - Exfoliación de los molares e incisivos. ⁽¹²⁾

Fig. 14 Periodontitis juvenil generalizada (39)



Presentación clínica

- Ocurre alrededor de la pubertad.
- Pérdida generalizada de hueso.
- Presencia de poca placa dentobacteriana, mínima inflamación.
- Frecuentemente se asocia con defectos sistémicos en la defensa del huésped.



Presentación radiográfica

- A pesar de la salud clínica aparente de la encía, se presenta una severa destrucción ósea alrededor de los premolares y molares, como se muestra en la radiografía.



5.7 DIAGNÓSTICO

Radiográficamente, la Periodontitis Juvenil Localizada se puede diagnosticar con la "imagen de espejo" de los defectos óseos en ambos lados de las arcadas dentales, siendo más frecuente en el maxilar. Los primeros molares e incisivos son los más afectados y presentan pérdida ósea mesial y distal, a menudo son de simetría bilateral en donde en ocasiones, se incluye la furcación. Esta pérdida ósea vertical e interproximal profunda en estos dientes es un dato patognomónico. ⁽¹²⁾

Clínicamente es posible observar una migración distovestibular de los incisivos maxilares con la consecuente formación de diastemas. ⁽⁶⁾

Radiográfica y clínicamente, la Periodontitis Juvenil Generalizada se diagnostica por la distribución de la pérdida del hueso alveolar y de la inserción en toda la dentición y movilidad de todos los dientes. Esta enfermedad puede llevar al establecimiento temprano de la Periodontitis del Adulto o a episodios repetitivos de GUNA que evolucionan a periodontitis. Se deben tomar en cuenta los antecedentes familiares y las radiografías dentales previas. ⁽¹²⁾



Los estudios microbiológicos pueden ayudar para establecer el diagnóstico por medio del tipo de microorganismos existentes. Además, los pacientes que presentan Periodontitis Juvenil muestran una respuesta blastogénica linfocitaria deteriorada ante ciertos microorganismos gram-negativos, con liberación positiva del factor inhibitorio de la migración (FIM) por los macrófagos.

Existe una actividad incrementada de anticuerpos (IgG) al *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y baja actividad para el *Bacteroides gingivalis*.⁽²⁶⁾

5.8 MICROBIOLOGÍA

La investigación de uno o varios microorganismos específicos de esta enfermedad, demuestra que en la flora del surco gingival de los individuos afectados predominan principalmente estos microorganismos: la *Capnocytophaga ochracea* y *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.⁽³⁴⁾

En años más recientes se ha estudiado la relación de las lesiones de Periodontitis Juvenil con la flora de la Periodontitis del Adulto. Esta flora está formada por bastones o bacilos anaerobios gram-negativos.⁽⁶⁾

En la flora microbiana de las bolsas periodontales profundas se examinó y se encontraron formas cocoides, bacilos rectos, filamentos fusiformes, bacilos curvos móviles y espiroquetas.⁽²⁶⁾



Suele existir una película adherida hasta de 20 micras de espesor en la superficie del cemento. Puede haber masas microbianas adheridas a esta película y bacterias sueltas o apenas adheridas entre los islotes de la placa dentobacteriana, en el área más apical de la bolsa periodontal existe una zona libre de película y de bacterias adheridas.

La flora cultivable predominante en la Periodontitis Juvenil Localizada fue estudiada por Slots en 1976 y Newman y Socrasky en 1977. ⁽²⁶⁾

Los microorganismos existentes en la periodontitis juvenil localizada se describen en los siguientes cuadros :

Tabla 8 Organismos Gram-positivos
<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Cocos facultativos y anaeróbicos<input type="checkbox"/> Bacilos facultativos<input type="checkbox"/> Bacilos anaeróbicos
(26)

Tabla 9 Organismos Gram-negativos
<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Cocos facultativos<input type="checkbox"/> Cocos anaerobios<input type="checkbox"/> Bacilos facultativos o anaerobios<input type="checkbox"/> Capnocytophaga<input type="checkbox"/> Bacteroides negros pigmentados (B. gingivalis, especie sacarolítica)<input type="checkbox"/> Fusobacterium nucleatum<input type="checkbox"/> Actinobacillus actinomycetemcomitans
(26)



Los microorganismos existentes en la periodontitis juvenil generalizada se describen en el siguiente cuadro :

Tabla 10 Microorganismos Existentes en la Periodontitis Juvenil Generalizada
<ul style="list-style-type: none">▫ Bacteroides negros pigmentados▫ Actinobacillus actinomycetemcomitans ⁽³⁴⁾

5.9 HISTOPATOLOGÍA

Los signos de la Periodontitis Juvenil Localizada se asemejan a los signos de la Periodontitis del Adulto, con ampliación de los espacios intercelulares y epiteliales con migración apical del epitelio de unión, a la unión cemento esmalte y su transformación a epitelio de las bolsas periodontales con numerosas formaciones de prolongaciones digitiformes.

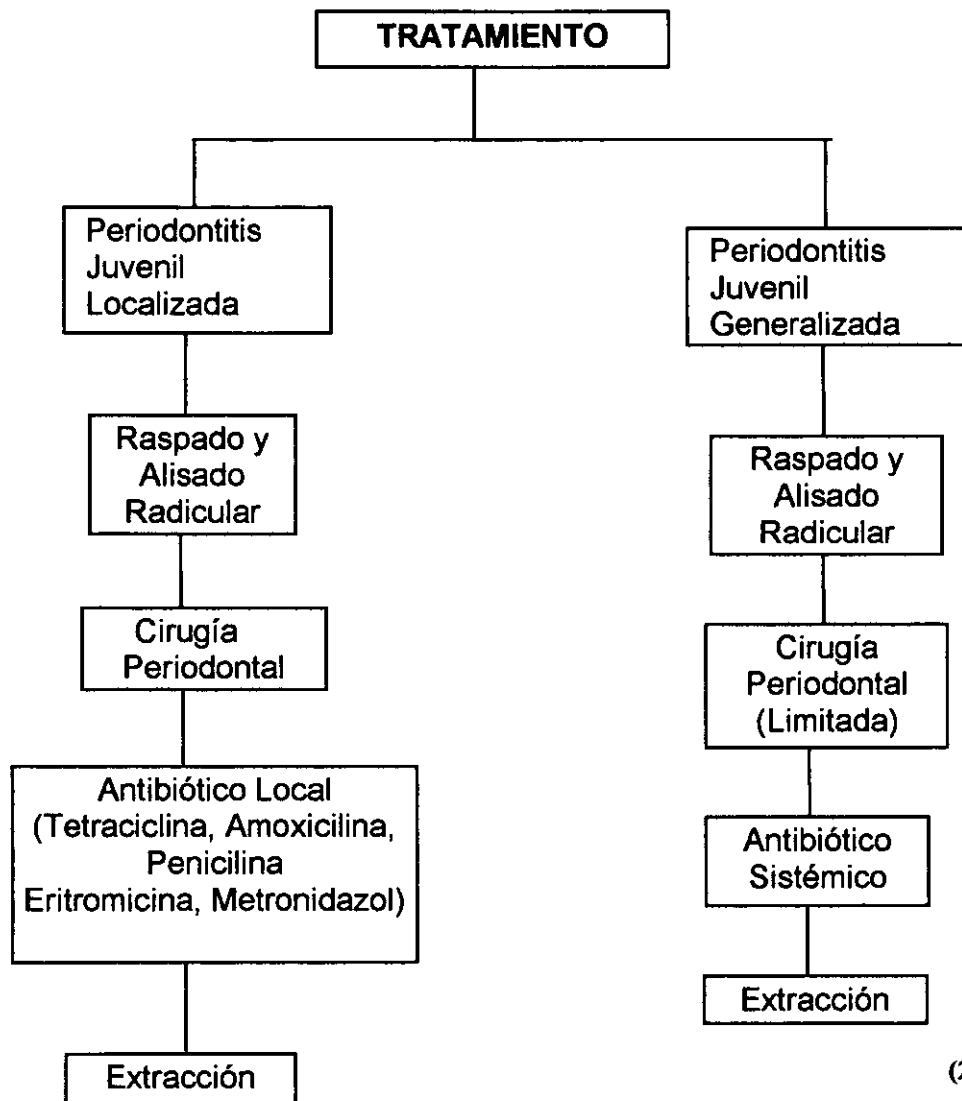
Las células inflamatorias penetran al tejido conectivo subyacente, las células plasmáticas y blastocitos componen cerca del 70% del volumen de la lesión. Se conoce la existencia de cemento aplásico o hipoplásico. En esta enfermedad, un 20% de las estructuras no son celulares (tejido residual y colágena), hay infiltración de *A. actinomycetemcomitans* en el epitelio y en la profundidad del tejido gingival. ⁽¹²⁾



La evidencia histológica de la inflamación es más clara en el epitelio gingival y en el tejido conjuntivo cerca de la base de la bolsa periodontal. En las zonas de inflamación crónica se encuentran leucocitos polimorfonucleares, linfocitos y una gran cantidad de células plasmáticas. ⁽¹²⁾

5.10 TRATAMIENTO

Diagrama 2



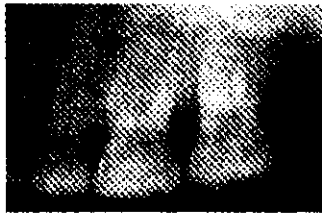
(26)

GINGIVITIS ULCEROSA NECROSANTE AGUDA EN EL SÍNDROME DE CHEDIAK-HIGASHI

Es una infección gingival aguda recurrente de etiología compleja caracterizada por necrosis de las papilas gingivales, sangrado espontáneo y dolor. ⁽¹⁹⁾

La gingivitis ulcerosa necrosante aguda (GUNA) es una enfermedad infecciosa aguda que se caracteriza por ulceración y necrosis del margen gingival, así como destrucción de las papilas interdetales. ⁽¹²⁾

Fig. 15 Periodontitis necrosante (39)



Radiografía inicial



Radiografía tomada 7 semanas después de la inicial.



Presentación clínica Inicial.

- Muchas de las características de la Periodontitis necrosante.
- Se observa frecuentemente exposición y secuestro del hueso.
- Un área necrótica aguda localizada en la mucosa bucal, usualmente revistiendo al hueso.

Capítulo 6

GINGIVITIS ULCEROSA NECROSANTE AGUDA EN EL SÍNDROME DE CHEDIAK-HIGASHI

- 6.1 Antecedentes
- 6.2 Etiología de la GUNA
- 6.3 Factores predisponentes
 - Factores Locales
 - Factores Sistémicos
- 6.4 Características clínicas diagnósticas
- 6.5 Características histológicas
- 6.6 Observaciones importantes de la GUNA
- 6.7 Aspectos importantes de la GUNA
- 6.8 Diagnóstico diferencial de la GUNA
- 6.9 Factores leucocitarios del Síndrome Chediak-Higashi en la GUNA
- 6.10 Tratamiento de la GUNA en el Síndrome de Chediak-Higashi
 - Factores Locales
 - Factores Sistémicos

GINGIVITIS ULCEROSA NECROSANTE AGUDA EN EL SÍNDROME DE CHEDIAK-HIGASHI

Es una infección gingival aguda recurrente de etiología compleja caracterizada por necrosis de las papilas gingivales, sangrado espontáneo y dolor. ⁽¹⁹⁾

La gingivitis ulcerosa necrosante aguda (GUNA) es una enfermedad infecciosa aguda que se caracteriza por ulceración y necrosis del margen gingival, así como destrucción de las papilas interdentales. ⁽¹²⁾

Fig. 15 Periodontitis necrosante (39)



Radiografía inicial



Radiografía tomada 7 semanas después de la inicial.



Presentación clínica Inicial.

- Muchas de las características de la Periodontitis necrosante.
- Se observa frecuentemente exposición y secuestro del hueso.
- Un área necrótica aguda localizada en la mucosa bucal, usualmente revistiendo al hueso.



6.1 ANTECEDENTES

Esta enfermedad fue descrita en 1890 por Plaut y Vincent, estos autores describieron la etiología de la enfermedad y se le atribuyeron las bacterias fusiformes y espiroquetas.

Después se le conoció como "enfermedad de Vincent" y a partir del siglo XX esta enfermedad ha adquirido una larga lista de nombres como son:

- Boca de trinchera
- Gingivitis ulceromembranosa aguda
- Estomatitis ulcerativa
- Gingivitis fagedénica
- Gingivitis fuso-espiroquetal.

El término GUNA es ampliamente aceptado y usado casi universalmente hoy en día, aunque ha habido algunos sinónimos para describir las condiciones patológicas relacionadas con la GUNA. Este término es el aceptado por la comunidad odontológica en general. ⁽²⁹⁾



6.2 ETIOLOGÍA DE LA GINGIVITIS ULCEROSA NECROSANTE AGUDA

La etiología de la GUNA es compleja y multifactorial; a continuación se describen las posibles causas que provocan la aparición de esta enfermedad gingival.

Uno de los factores principales es la flora bacteriana que provoca la enfermedad, originalmente se presenta una fusoespiroqueta compleja. Las fusobacterias y las espiroquetas han sido identificadas en el tejido enfermo por medio de exámenes de luz, microscopía electrónica y con el uso de técnicas inmunológicas. Se comprueba que los Treponemas, así como las Fusobacterias y la Prevotella intermedia son bacterias que predominan en la lesión. Se muestra que los bastones gram-negativos son microorganismos cultivables presentes en la muestra de la placa dentobacteriana de los pacientes con GUNA. El Treponema pallidum se relaciona con las espiroquetas que se asocian con la GUNA, sin embargo, la relación causa-efecto no se ha establecido.

Aunque generalmente se acepta que la bacteria juega un papel causal significativo, la etiología específica de la GUNA todavía no se establece. En particular los mecanismos molecular y celular para la ulceración gingival todavía no se han descrito. Se piensa que el neutrófilo es una célula importante en la patogénesis de esta enfermedad. ⁽²⁹⁾



6.3 FACTORES PREDISPONENTES

El conocimiento de los factores predisponentes de la GUNA ha aumentado el entendimiento concerniente a la etiología y patogénesis de ésta. Probablemente hay factores predisponentes que precipitan el desarrollo de la enfermedad. La siguiente lista es adaptada por May, que enfatiza el concepto de "la disminución de la resistencia del hospedero como requisito para el desarrollo de la GUNA."

I) FACTORES LOCALES

a) Factores que contribuyen a la acumulación de bacterias

- Deficiencia en la higiene bucal.
- Restauraciones con márgenes mal ajustados.
- Impactación de alimentos.
- Mal posición dentaria.
- Cálculo dentario.

b) Factores que contribuyen a la isquemia local

- Fumar cigarrillos (humo de cigarro)

II) FACTORES SISTÉMICOS

- Enfermedades sistémicas
- Deficiencias nutricionales
- Estrés emocional
- Desajuste hormonal ⁽²⁹⁾



6.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DIAGNÓSTICAS

Varios criterios para el diagnóstico de la GUNA han incluido necrosis y ulceración de la papila interproximal con formación pseudomembranosa, dolor, sangrado (espontáneo o provocado), fístula repentina, halitosis, salivación excesiva, sensación anormal en los dientes, temperatura elevada del cuerpo, malestar general, sabor metálico y linfadenopatía local.

La alteración gingival está caracterizada por necrosis del margen gingival y de la papila interdental, con la consecuente formación de depresiones crateriformes. La superficie de la lesión está cubierta por una pseudomembrana gris o gris amarillenta que es fácilmente desprendible, existe dolor gingival y sangrado al retirarla de la superficie ulcerada. ⁽²⁹⁾

Existen tres criterios necesarios para realizar un diagnóstico confiable:

- 1) Inflamación aguda con necrosis y ulceración de la papila interdental (papila en forma de cráter).
- 2) Dolor gingival
- 3) Hemorragia gingival (ya sea espontánea o con una ligera provocación) (Enslie, 1963; Cogen y Col., 1983). ⁽¹²⁾



6.5 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

La superficie de la lesión gingival contiene células desintegradas y otros residuos de tejido necrótico, fibrina y un gran número de neutrófilos y bacterias; a mayor profundidad a esta capa se encuentran agrupaciones de espiroquetas en el tejido conjuntivo relativamente bien preservado. La penetración bacteriana ocurre en más de 300 μm de la capa superficial necrótica, la fagocitosis de las bacterias por los neutrófilos y macrófagos se presentan en todas las capas de la lesión. ⁽¹²⁾

6.6 OBSERVACIONES IMPORTANTES EN LA GINGIVITIS ULCEROSA NECROSANTE AGUDA

- a) Epidemiología (jóvenes de 17 a 35 años en países desarrollados y menores de 10 años en países en vía de desarrollo).
- b) Infección aguda relacionada con la flora bucal endógena común (bacilos fusiformes, espiroquetas, bacteroides intermedios).
- c) Resistencia del hospedero
 - Alta incidencia de los trastornos sanguíneos, malnutrición, síndrome de Chediak-Higashi, cáncer terminal, administración de esteroides.
 - No transmisible en humanos.
- d) Se piensa que los principales factores predisponentes son el estrés emocional agudo, la ansiedad (guerra, exámenes, problemas maritales, etc.).
- e) Es fácil su diagnóstico y tratamiento.
- f) De corta duración (uno a tres días). ⁽¹²⁾



6.7 ASPECTOS IMPORTANTES DE LA GUNA

- Los síntomas desaparecen de manera rápida si se sigue una terapia antibiótica o un simple desbridamiento mecánico.
- Los investigadores no han podido transferir la infección a hospederos diferentes.
- Las observaciones microscópicas y microbiológicas indican que las bocas de algunos sujetos con periodontitis o gingivitis y a veces en bocas de ciertos individuos sanos albergan los microorganismos vinculados con la GUNA, sin embargo, no presentan la enfermedad.
- La incidencia de esta afección aumenta de manera marcada en pacientes con enfermedades relacionadas con la disminución en el número o la función de los neutrófilos.
- Aunque una higiene bucal deficiente y la presencia de gingivitis pueden predisponer a una persona a padecer GUNA, estos factores por sí solos no son suficientes; muchos individuos con higiene bucal deficiente y gingivitis generalizada o periodontitis no llegan a desarrollar GUNA. ⁽¹²⁾



6.8 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA GINGIVITIS ULCEROSA NECROSANTE AGUDA

Algunas lesiones de la mucosa bucal pueden confundirse con la GUNA, entre las que se encuentran: la gingivitis descamativa relacionada con desequilibrios hormonales del embarazo, pubertad o menopausia, pénfigo mucomembranoso benigno, gingivoestomatitis herpética aguda, gingivitis marginal avanzada, gingivoestomatitis estreptocócica, periodontitis crónica, gingivoestomatitis gonocócica, lesiones de sífilis y difteria, lesiones gingivales de tuberculosis, moniliasis, agranulocitosis, dermatosis (pénfigo) y estomatitis venérea. ⁽²⁹⁾

Todas estas enfermedades gingivales pueden presentar un enrojecimiento diseminado que pueden aparentar ser más graves que el que puede observarse en las enfermedades periodontales inflamatorias crónicas; sin embargo, ninguna presenta la necrosis de la punta de las papilas interproximales. ⁽¹²⁾



6.9 FACTORES LEUCOCITARIOS DEL SÍNDROME DE CHEDIAK-HIGASHI EN LA GUNA

Las anomalías de los neutrófilos de la sangre periférica y la quimiotaxis de los monocitos se han mostrado como acompañantes de algunas enfermedades sistémicas, incluyendo el síndrome de Chediak-Higashi, síndrome del Leucocito Perezoso, síndrome de Papillon-Lefevre, neutropenia cíclica, Hipofosfatasa, síndrome de Down y Diabetes mellitus.

Todas estas condiciones están caracterizadas por un "incremento en la incidencia y severidad periodontal". Los desórdenes quimiotácticos se asocian con algunas formas de enfermedad periodontal severa en ausencia de otros signos clínicos o síntomas; sin embargo, la relación de la enfermedad periodontal con la fagocitosis y la actividad bactericida han permanecido sin aclararse.

Puesto que el neutrófilo es el principal tipo de célula involucrada en la defensa del hospedero contra el ataque de bacterias extrínsecas, su función debe elevarse en la GUNA por la respuesta quimiotáctica a la digestión de los patógenos, sin embargo, en casos severos, son muy marcadas las manifestaciones sistémicas de la inflamación aguda tales como: fiebre alta, aumento en la velocidad del pulso, leucocitosis, pérdida del apetito y fatiga general. ⁽²⁹⁾



6.10 TRATAMIENTO DE LA GINGIVITIS ULCEROSA NECROSANTE AGUDA EN EL SÍNDROME DE CHEDIAK-HIGASHI

Las modalidades del tratamiento de la GUNA son tan variadas como las teorías etiológicas.

En el síndrome de Chediak-Higashi, como se ha descrito anteriormente, está presente la disfunción en los neutrófilos y también se presenta neutropenia, es decir, el paciente está comprometido inmunologicamente. A causa de esto, la terapéutica de la GUNA se debe modificar, ya que los tratamientos convencionales no responden adecuadamente debido a este síndrome. Primero se tendrá que controlar el problema sistémico para poder proceder al tratamiento de la GUNA adecuadamente.

El tratamiento en general consistirá en controlar los factores de tipo local y los factores de tipo sistémico, siendo los dos muy importantes para lograr una respuesta adecuada del hospedero. ⁽²⁹⁾



Factores Locales

Los tratamientos sugeridos incluyen una adecuada higiene bucal, control y eliminación de la placa dentobacteriana, eliminación del cálculo dental, restos de tejido necrótico y otras acumulaciones sobre los dientes.

Después se debe proceder al desbridamiento mecánico y al raspado de toda la dentición a nivel coronal y subgingival. Se debe instruir lo mejor posible al paciente en las medidas de higiene para que las realice adecuadamente (una buena técnica de cepillado), enjuagues bucales con frecuencia (cada una o dos horas) y se hace hincapié en la administración de analgésicos para aminorar el dolor, como el acetaminofén o ibuprofeno.

Factores Sistémicos

Basados en la etiología microbiana de la GUNA, los antibióticos parecen ser una opción lógica de tratamiento. Se han propuesto varios tipos de antibióticos para el tratamiento de ésta. En particular se recomienda el uso de la penicilina G y metronidazol, los cuales se deben de administrar conjuntamente con el tratamiento local de la GUNA.

El uso rutinario de antibióticos sistémicos, especialmente como "sustituto" de la terapia local, "no está recomendada" ⁽²⁹⁾



En el tratamiento se recomienda el uso de agentes antimicrobianos locales como el uso de enjuagues con clorhexidina al 0.12 %, productos oxigenantes diluyentes, como una parte de peróxido de hidrógeno al 3% diluido en una parte de agua tibia. Tal vez esto pueda completar el control mecánico de la placa dentobacteriana durante el periodo de cicatrización.

La consecuencia mas frecuente de episodios crónicos recurrentes de GUNA es la destrucción de la papila gingival y la formación de un cráter interdental. El tratamiento indicado es la gingivoplastia; se recomienda después de un mes de que se presenta la infección aguda para la eliminación quirúrgica de los defectos gingivales, si es que los hay; la meta es restaurar el contorno fisiológico de la encía para permitir un adecuado control de la placa dentobacteriana.

Shapiro ha propuesto una técnica en la cual utiliza curetajes periódicos para eliminar o disminuir la intervención quirúrgica en la GUNA. Este método requiere aproximadamente nueve meses de terapia activa para que ocurra la máxima regeneración de la encía. Algunas papilas pueden regenerarse en forma convexa o plana y otras no responden por completo.

Por último, la terapia vitamínica o suplemento nutricional puede indicarse en casos poco frecuentes en que los pacientes sufren dolor o dificultad en la ingestión de una dieta normal o cuando la GUNA es secundaria a enfermedades debilitantes graves. Esto puede conducir a una anorexia, la cual puede causar una deficiente nutrición; el suplemento de elementos nutricionales y vitaminas se recomiendan en estos casos. ⁽²⁹⁾



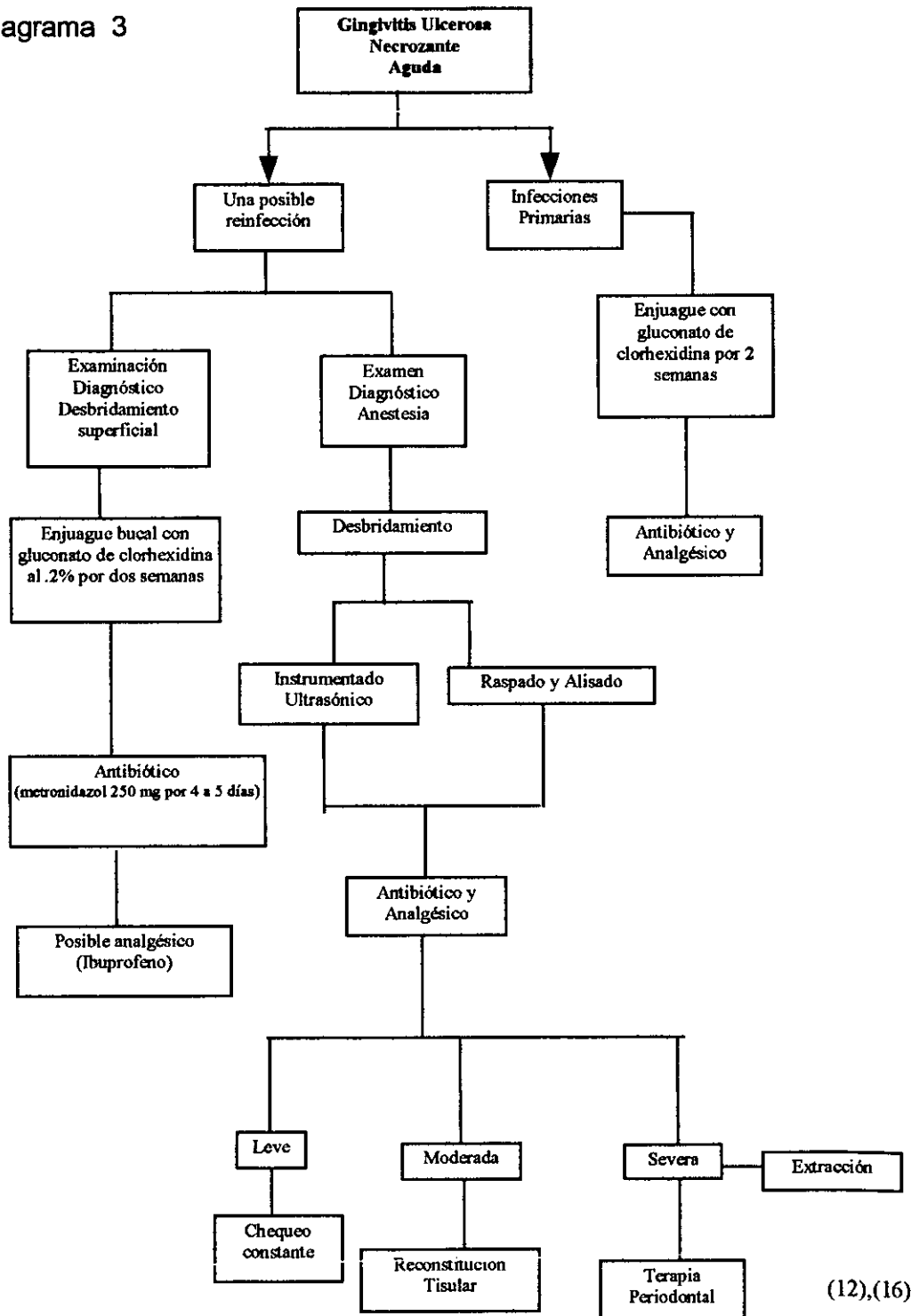
Es importante hacer hincapié en dos aspectos importantes:

1) Las dosis de antibióticos y tipos de antibióticos para el tratamiento del síndrome de Chediak-Higashi los dará el hematólogo; los suplementos alimenticios los indicará el médico responsable del paciente.

2) El segundo aspecto es el factor higiene; si no se tiene un buen control en ésta, difícilmente habrá un buen pronóstico para el paciente y no se podrá continuar con el tratamiento quirúrgico

Cuando el paciente está en fase aguda del síndrome, la atención a éste se hará en una forma intrahospitalaria de manera integral; cuando el paciente sea ambulatorio controlado, se deberá hacer una interconsulta con el médico responsable para saber el estado de salud y los medicamentos que esté recibiendo y así poder dar una atención adecuada y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. ⁽²⁹⁾

Diagrama 3



(12),(16)



CONCLUSIONES

Se establece que el síndrome Chediak-Higashi se presenta como un rasgo autosómico recesivo y no se sabe con exactitud si es hereditario.

Dentro de las bases genéticas se encuentra una alteración en la función neutrofílica con la quimiotaxis alterada y defectos en la adhesión.

La literatura indica que el promedio de vida en pacientes con este síndrome es de seis años, pero se han reportado casos en que llegan a la juventud.

El estado periodontal se manifiesta como inflamación gingival o como periodontitis que puede ser Prepuberal, Juvenil y/o GUNA debido al estadio de vida en que se presenta. No se encuentra ninguna alteración en los fibroblastos.

Los pacientes son muy propensos a infecciones bacterianas piógenas y virales debido a la disminución de las defensas inmunológicas; en donde la quimiotaxis hace débil al hospedero para defenderse de los microorganismos oportunistas.

El tratamiento sistémico para el síndrome Chediak-Higashi es la terapia antibiótica; otra opción para los pacientes es el trasplante de médula ósea, aunque existen algunos fracasos en éste. Las manifestaciones clínicas externas no sufren ningún cambio, ya que el tratamiento es a nivel hematológico.



Para los pacientes con síndrome Chédiak-Higashi no ambulatorios es necesario que el tratamiento periodontal sea intrahospitalario, para prevenir consecuencias mortales.

El tratamiento periodontal lo llevará acabo el especialista en conjunto con el médico tratante del paciente con este síndrome.

Con esta Tesina nos damos cuenta de que es importante hacer más estudios a fondo de las enfermedades sistémicas existentes para saber las complicaciones que se puedan presentar en los pacientes y así poder llevar acabo un buen diagnóstico y tratamiento.



GLOSARIO

ALBINISMO: Término general utilizado en un número de aminoacidopatías congénitas que afectan la pigmentación celular de los ojos y piel, además causa himelanosis en el ojo, piel y pelo.

ALBINISMO OCULOCUTÁNEO: Afecta a los seres humanos, se presenta en diez formas diferentes, que se distinguen por la incidencia y las características genéticas, bioquímicas y clínicas pero que poseen en común diferentes grados de la disminución del pigmento melanótico de la piel, pelo y ojos, foveas hipoplásicas, fotofobia, nistagmus y disminución de la agudeza visual.

AMINOPEPTIDASA: Es una enzima de la clase hidrolasa que cataliza la hidrólisis del enlace peptídico terminal en el extremo terminal de un oligopéptido, liberando aminoácido terminal.

AMP: Adenosin monofosfato, es el segundo mensajero intracelular en la medición de una acción de péptido y hormonas derivadas de los aminoácidos.

ANOREXIA: Falta o pérdida de apetito por la comida.

APLASIA: Falta de desarrollo de un órgano o tejido o de los productos celulares de un órgano o tejido.



CICLO DE KREBS: Mecanismo metabólico cítrico por el cual se logra la oxidación completa de la fracción acetilo de la acetil-coenzima A

CIRROSIS: Enfermedad hepática caracterizada patológicamente por pérdida de la arquitectura microscópica lobulillar normal, con fibrosis y regeneración nodular.

CITOESQUELETO: Notable refuerzo interno del citoplasma de una célula, que consiste en tonofibrillas, velo terminal u otro microfilamento.

CITOLISIS : Disolución o destrucción de las células.

CITOMEGALOVIRUS: Cualquier miembro de un grupo de herpes virus muy específicos de huésped que infectan al hombre.

CITOSOL: Medio líquido del citoplasma, esto es, el citoplasma menos los organitos y los componentes insolubles no membranosos.

CITOTOXICIDAD: Proceso del origen. El término se emplea a menudo como sufijo para indicar producción, formación o desarrollo del objeto o del estado indicados con la raíz con la que se une.

CLONA: Grupo de células idénticas derivadas de un único progenitor.

CLOROQUINA: Polvo cristalino blanco o algo amarillo, que se emplea antipalúdico en algunas formas del paludismo y como antiamebiano en la amebiasis extraintestinal, se administra por inyección intramuscular.



COP: Tratamiento con ciclofosfamida, oncovin y prednisona, que se emplea en la quimioterapia del cáncer.

DIFTERIA: Enfermedad infecciosa aguda originada por cepas toxigénicas de *Corynebacterium diphtheria*. Se transmite por contacto con una persona infectada o con el vector de la enfermedad, afecta las vías respiratorias superiores y se caracteriza por la formación de una membrana que se adhiere al tejido subyacente y que sangra si se extrae bruscamente; las zonas afectadas son las amígdalas, úvula, paladar blando, y la pared faríngea, de aquí se dirige hacia la laringe, traquea y arco bronquial provocando muerte por hipoxia.

DUPLICACIÓN: Presencia de genes repetidos en un cromosoma por la adición de un fragmento de un cromosoma homólogo.

ENDOCÍTICOS: Cualquier célula capaz de formar inclusión celular.

FENOTIPO: Expresión bioquímica o clínica del genotipo.

FOTOFOBIA: Intolerancia visual anormal a la luz.

FÓVEAS: Pequeña depresión o defecto en el esmalte dental.

GENE (GEN): Segmento de una molécula de DNA que contiene toda la información necesaria para la síntesis de un producto, siguiendo frecuencias codificadas y no codificadas.



GENOTIPO: En sentido restringido, la constitución génica de un locus particular; en sentido amplio, se usa como sinónimo de genoma.

HAPLOIDE: Que contiene una serie única de cromosomas, como la transportada por un gameto o que tiene una serie completa de cromosomas no homólogos. En el hombre el número haploide es 23./ 2. Individuo o célula que tiene un sólo miembro de cada par de cromosomas homólogos.

HEMATÓLOGO: Médico especializado en el estudio de la sangre.

HEPATOESPLENOMEGALIA: Agrandamiento simultáneo del hígado y del bazo.

HETEROCIGOTO: Individuo que posee diferentes alelos en relación a un carácter dado.

HETEROCROMÁTICO: Caracterizado por la diversidad de color de una parte que normalmente es de un color predeterminado.

HIALOPLASMA: La sustancia más líquida, finamente granulosa del citoplasma de las células.

HIPERTRIGLICERINEMIA: Exceso de triglicéridos en la sangre, es un trastorno autosómico dominante con el fenotipo de hiperlipoproteinemia tipo IV.

HIPOPIGMENTACIÓN: Pigmentación anormal disminuida, que es consecuencia de una disminución de la producción de la melanina.



HOMOCIGOTO: Individuo que posee un par de genéticos en un locus dado.

INFECCIÓN: Invasión y multiplicación de microorganismos en los tejidos corporales, que pueden ser clínicamente inadvertida o causar lesión celular local por metabolismo competitivo, tóxicas, duplicación intracelular o reacción del antígeno y anticuerpo.

LECITINA (ADHESINAS): Cualquiera de los fosfoglicéridos constituidos por ésteres de glicerol con dos moléculas de ácidos alifáticos. La lecitina se encuentra en los tejidos animales, en especial en tejido nervioso, el hígado, el semen, la yema de huevo y en cantidades más pequeñas en la bilis, sangre y son constituyentes principales de las membranas celulares.

LEUCEMIA: Enfermedad maligna progresiva de los órganos formadores de sangre, que se caracterizan por proliferación y desarrollo deformado de los leucocitos y sus precursores en la sangre y la médula ósea.

LINFADENOPATÍA: Enfermedad de los ganglios linfáticos.

LOCUS: Sitio, término general de la nomenclatura anatómica para designar un sitio del cuerpo. En genética, sitio específico de un gen sobre un cromosoma.



METACROMASIA: Estado en que los tejidos no se tiñen bien con una coloración determinada. Coloración en que la misma tintura da color a diferentes tejidos en tintes diferentes. Cambio de color producido por la tinción.

NEOPLASIA: Multiplicación progresiva de las células en condiciones que no permitirían o que dependerían de la multiplicación de las células normales.

NEUROPATÍA: Término general que denota trastornos funcionales, cambios patológicos o ambas cosas en el sistema nervioso periférico.

NEUTROFILIA: Aumento en el número de neutrófilos de la sangre, es la forma más común de leucocitosis.

NEUTROPENIA: Disminución del número de leucocitos neutrófilos en la sangre.

NISTAGMO: Movimiento rítmico, rápido, involuntario de los globos oculares, que puede ser horizontal, vertical, rotatorio o mixto.

PANCITOPENIA: Deficiencia de todos los elementos celulares de la sangre.

PARAQUERATOSIS: Presencia de los núcleos de los queratinocitos en la capa córnea de la piel.



PÉNFIGO: Grupo de enfermedades de la piel crónicas, recidivantes y a veces de curso fatal. Se caracteriza clínicamente por brotes sucesivos de vesículas y ampolias, histológicamente por acantólisis e inmunológicamente por auto-anticuerpos séricos dirigidos contra antígenos en las zonas intracelulares de la epidermis.

POLIMERIZACIÓN: Acción y efecto de formar un compuesto (polímero), por lo general de peso molecular elevado, por combinación de moléculas más simples.

RIBOSOMA: Gran estructura molecular que posee dos subunidades dissociables y que es en donde tiene lugar la síntesis de las proteínas. Las dos subunidades juntas contienen cuatro cadenas diferentes de RNA ribosómico y unas setenta proteínas.

SARCOIDOSIS: Reticulosis granulomatosa sistémica, crónica y progresiva, de etiología desconocida, que afecta a casi todos los órganos o tejidos, entre ellas la piel, los pulmones, los ganglios linfáticos, el hígado, el bazo, los ojos y los huesos pequeños de las manos y pies.

TRANSENDOTELIAL: Que ocurre a través del endotelio.

TROMBOCITOPENIA: Disminución del número de las plaquetas sanguíneas.



BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Agarwal, S. ; et.al.; Effects of sanguinarium Chlorhexidine and Tetracycline on Neutrophil Viability and Functions in Vitro. Journal of Periodontal Research. 1997; 32:335-334.
- 2.- Aldred, J. M. ; Bartold, M. ; Genetic disorders of the gingivae and periodontium. Periodontology 2000. 1998; 18:7-20.
- 3.- Barrat, F. J. ; et.al. ; Genetic and physical Mapping of the Chédiak-Higashi Syndrome on Chromosome 1q42-43. Journal of Genetic. 1996; 59:625-632.
- 4.- Barret, J. ; Inmunología. 4ª. ed. 1985. México, D.F.; Ed. Panamericana.
- 5.- Baetz, K. ; Isaaz, S. ; Griffiths, G. M. ; Loss of Cytotoxic T Lymphocyte Function in Chédiak-Higashi Syndrome Arise from a Secretory Defect that Prevents Lytic Granule Exocytosis. The Journal of Immunology. 1995;
- 6.- Carranza, F. A.; Perry, D. A. ; Manual de periodontología clínica. Ed. McGraw-Hill, México,D.F., 1997. P. 28, 72, 74, 76.
- 7.- Cohen, W. ;Genco, R. J. ; et. al. Periodontal Medicine. Edit Decker. Inc. U.S.A. 1999; Pag. 5, 18.
- 8.- Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina Dorland. Vol.1 y 2. Ed. Interamericana, 27ª. ed.; México, 1995.
- 9.- Diccionario Enciclopédico University de Términos Médicos. Ed. Interamericana. 1ª. ed.; Inglés-Español. México, 1996.

- 10.- Fukai, K. ; et.al.; Homozygosity Mapping of the gene for Chédiak-Higashi Syndrome to Chromosome 1q42-q44 in a segment of conserved synteny that includes the mouse beige locus (bg). Journal of Genetic. 1996; 59:620-624.
- 11.- Gabler, W. L. ; Creamer, H. R. ; Suppression of human neutrophil function by tetracyclines. Journal of Periodontal Research. 1991; 26:52-58.
- 12.- Genco, R. J.; Goldman, H. M.; Cohen, D. W.; Peridontología. Ed. McGraw-Hill, México, D.F., 1994. P. 79, 81, 82, 215-220, 222-224, 495-497, 499.
- 13.- Guizar, J.J. ;Vazquez ; Genética Clínica. Ed. Manual Moderno, México, D.F. 1989
- 14.- Haddad, E. ; et.al.; Treatment of Chédiak-Higashi Syndrome by Allogenic Bone Marrow Transplantation: Report of 10 cases. Blood. 1995, 85:3328-3333.
- 15.- Haliotis, T. ; et.al.; Chediak-Higashi Gene in Humans. Journal Exp. Medical. 1980; 151:1039-1048.
- 16.- Hall, W. B. ; Decision Making in Periodontology. Ed. Mosby, U.S.A. 1998.
- 17.- Harrison, Wilson; Jean D. ; Principios de Medicina Interna Ed. McGraw-Hill, México, D.F., 1991 Volumen I Pags. 544-547, 552-553, 1744-1745.
- 18.- Hurst, W. J. ; Medicina Interna. 1984. Argentina. Ed. Panamericana. Pag. 66

- 19.- Hurt, Ch. ; et al. ; **Supplement. Glossary of Periodontic Terms.** Ed. A.A.P. ;Chicago Illinois 1986. Pag. 23
- 20.- Hurttia, H. M. ; Peito, L. M. ; Leino, L. ; **Evidence of an association between functional abnormalities and defective diacylglycerol kinase activity in peripheral blood neutrophils from patients with localized juvenile periodontitis.** Journal of periodontal Research. 1997; 32:401-407.
- 21.- Junqueira L.C. ; Carneiro J. ; **Histología Básica.** Editorial Salvat. 3ª edición 1993 Barcelona España Pags. 251-255.
- 22.- Klein, M., et.al.; **Chediak-Higashi Gene in Humans II.** Journal Exp. Medical. 1980; 151: 1049-1058.
- 23.- Leino, L.; et.al.; **Increased respiratory burst activity is associated with normal expression of IgG-Fc-Receptors and complement patients with Juvenile Periodontitis.** Journal of Periodontal Research. 1994; 29:179-184.
- 24.- Leino, L.; Hurttia, H.; Peltonen, E.; **Diacylglycerol in peripheral blood neutrophils from patients with localized juvenile periodontitis.** Journal of Periodontol Reaserch. 1994; 29:334-338.
- 25.- Lindhe, J.; **Clínical Peridontology and Implant Dentistry.** Ed. Munksgaard, 3ª edición. Copenage, 1998. Pag. 335-336
- 26.- Lindhe, J.; **Periodontología clínica.** Ed. Medica Panamericana, 2ª. ed. Argentina, 1992. P. 172, 173, 175, 177, 178, 180, 182.
- 27.- Malcolm, A. L. ; **Manual Práctico de Medicina Bucal.** Tomo IV. Ed. Interamericana 4ª edición. México 1990 Pag. 717-718.