



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**ENFERMEDAD PERIODONTAL EN PACIENTES  
CON DÉFICIT DE AGREGACIÓN LEUCOCITARIA**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

**ANA EDNA ANDUIZA CASTAÑEDA**

**DIRECTORA: C.D. IRLANDA BARRÓN GARCÉS**

MÉXICO D. F.

2006



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



Agradezco principalmente a mi Madre y a mi Padre por el apoyo incondicional que en todo momento me brindaron, ya que sin su ayuda no habría terminado mis estudios.

Agradezco a la Directora Dr. Amalia del Seminario de Periodoncia por su ayuda y comprensión.

Agradezco a mi Directora de Tesina Dr Irlanda Barrón Garcés el haber aportado ideas y ayudarme en la elaboración del documento.

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México el haberme dado la oportunidad de estudiar en sus aulas y haber terminado un ciclo tan importante de mi vida, y especialmente a la Facultad de Odontología, ya que ahí encontré un ambiente muy agradable de convivencia y ayuda tanto de mis compañeros y profesores.

Y por ultimo agradezco a Dios por darme la oportunidad de estar vivo y con salud para poder disfrutar la vida y tener una familia unida a pesar de las adversidades que hemos pasado.

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
CAPÍTULO I: INMUNOLOGÍA.....	10
1.1 Componentes del sistema inmune.....	10
1.1.1 Órganos.....	10
1.1.1.1 Primarios o centrales.....	10
1.1.1.2 Secundarios o periféricos.....	12
1.1.2 Células.....	17
1.1.2.1 Células Linfoides.....	17
1.1.2.2 Células mieloides.....	20
1.1.3 Moléculas de Adhesión.....	24
1.1.3.1 Definición.....	24
1.1.3.1 Clasificación.....	24
1.1.3.1.1 Integrinas.....	24
1.1.3.1.2 Inmunoglobulinas.....	29
1.1.3.1.3 Selectinas.....	33
1.1.4 Sistema del complemento.....	35
1.2 Clasificación de las enfermedades inmunológicas.....	41
1.3 Sistema inmunológico en la patogénesis de la enfermedad periodontal.....	42
CAPITULO II: ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	49
2.1 Definición.....	49
2.2 Etiología.....	49
2.2.1 Factores locales.....	50
2.2.2 Factores sistémicos.....	53
2.3 Clasificación.....	64
CAPITULO III: DEFICIT DE AGREGACIÓN LEUCOCITARIA.....	69
3.1 Definición.....	69
3.2 Clasificación.....	69
3.2.1 Déficit de agregación leucocitaria tipo I.....	70
3.2.2 Déficit de agregación leucocitaria tipo II.....	71
3.2.3 Déficit de agregación leucocitaria tipo III.....	72
3.3 Fisiopatología.....	72
3.4 Características clínicas.....	74
3.5 Etiología.....	77
3.6 Genética.....	78
3.7 Mortalidad y morbilidad.....	78
3.8 Prevalencia e incidencia.....	79
3.9 Diagnóstico diferencial.....	81

3.10 Diagnóstico.....	81
3.10.1 Criterios de diagnóstico.....	81
3.10.2 Análisis de laboratorio.....	82
3.10.3 Estudios de proyección de imagen.....	83
3.10.4 Otras pruebas.....	83
3.11 Tratamiento.....	83
CAPITULO IV: ENFERMEDAD PERIODONTAL EN PACIENTES CON DÉFICIT DE AGREGACIÓN LEUCOCITARIA.....	87
4.1 Características clínicas.....	88
4.1.1 Enfermedades necrosantes.....	88
4.1.1.1 Gingivitis ulcero necrosante.....	88
4.1.1.2 Periodontitis ulceronecrosante.....	90
4.1.2 Periodontitis agresiva.....	91
4.2 Diagnóstico.....	92
4.2.1 Enfermedades necrosantes.....	97
4.2.2 Periodontitis agresiva.....	98
4.3 Pronóstico.....	99
4.4 Tratamiento.....	100
4.4.1 Enfermedades necrosantes.....	100
4.4.2 Periodontitis agresiva.....	102
4.5 Terapia periodontal de soporte (TPS).....	105
CONCLUSIONES.....	107
FUENTES DE INFORMACIÓN.....	110
ANEXOS.....	115

## INTRODUCCIÓN

El cuerpo humano tiene la capacidad de ser resistente a una enorme variedad de microorganismos capaces de lesionar los tejidos.

El sistema inmune es un complejo entramado de órganos, células y diferentes moléculas y receptores encargados de evitar el ingreso de agentes extraños al organismo, o en su defecto, evitar el daño que pueden producir estos antígenos en caso de traspasar las primeras barreras e introducirse en el organismo.

Una gran parte de la inmunidad en el ser humano es adquirida después de que el cuerpo sea atacado por un microorganismo o toxina, y necesita a menudo, semanas o meses para desarrollarse. Otra parte de la inmunidad se desarrolla en forma innata, y es el resultado de procesos generales inespecíficos, en lugar de procesos dirigidos contra agentes específicos.

La literatura refiere al papel de los leucocitos, primordialmente de los neutófilos en la enfermedad periodontal.

La etiología de la enfermedad periodontal puede ser multifactorial, pero existen factores que por sus características son capaces de originarla o más aún de acentuarla.

Una de las causas de la enfermedad periodontal, esta mediada por factores genéticos; esto es, el patrón por el cual las enfermedades se transmiten a través de las generaciones.

Las enfermedades periodontales de inicio temprano, como la periodontitis agresiva pueden estar causados por defectos bioquímicos que afectan la función de las células fagocíticas o la estructura de los epitelios del tejido conectivo o de los mismos dientes. Los defectos inmunológicos vinculados con estos síndromes son profundos, y los pacientes sufren, en general, infecciones sistémicas además de periodontitis.

Para alcanzar los tejidos periodontales, los fagocitos transportados por la sangre deben adherirse y después atravesar la pared del vaso sanguíneo. Las moléculas de la superficie presentes tanto en el fagocito como en el endotelio median esta adhesión.

Los pacientes con deficiencias heredadas en las moléculas de agregación leucocitaria tienen riesgo alto de enfermedades periodontales en particular de enfermedades necrosantes y de periodontitis agresiva, por esto fue mi interés de realizar éste documento.

Hasta la fecha existen tres tipos de formas heredadas de déficit de agregación leucocitaria:

El tipo I fue descrito por Boxer y Vender Meer en 1975 en niños con infecciones bacterianas recurrentes en piel, pulmón, perirectales y septicemia. En esta enfermedad las funciones dependientes de la adherencia de dichas células (especialmente de neutrófilos y monocitos), como son la agregación y quimiotaxis, se presentan alteradas.

La deficiencia de adhesión leucocitaria en su forma grave, causa expresión de moléculas prácticamente ausente, infecciones tempranas principalmente por bacterias localizadas en piel y mucosas; causando una alta tasa de mortalidad en el 90% de los pacientes en su primer año de vida si no es diagnosticado y atendido oportunamente.

La deficiencia de agregación leucocitaria en su forma moderada, presenta lesiones indoloras e infecciones leves donde la mayoría de los casos el único y más problemático es la presencia de la gingivitis y la periodontitis, siendo estos una pauta para su diagnóstico.

El tipo II fue descrito por Etzioni y cols. en 1998 como un defecto autosómico recesivo poco frecuente que hoy en día se reconoce como un error innato del metabolismo de la fucosa. Presenta un cuadro clínico infeccioso similar al tipo I, al que se añade una talla escasa, dismorfia craneofacial, retraso mental intenso, enfermedades periodontales necrosantes y sobre todo periodontitis agresiva.

El Tipo III fue descrito por Etzioni y cols. en 1999. El cuadro clínico es semejante a los padecimientos anteriores, con la diferencia que también incluye defectos en la activación de las plaquetas, y una tendencia severa al sangrado que no se puede controlar con facilidad. Es una enfermedad rara que es causada por varios defectos en las moléculas implicadas en la activación de las integrinas.

En México el primer caso descrito de déficit de agregación leucocitaria fue descrito en 1999, a partir de esta fecha el número de pacientes diagnósticos ha incrementado, ya que el tipo I moderado puede pasar totalmente desapercibido, y ha obligado a una especial atención en el diagnóstico oportuno de dicha enfermedad.

En el caso del tipo II y III no se tienen datos de que se hayan registrado pacientes diagnosticados en nuestro país.

El déficit de agregación leucocitaria puede presentar enfermedades periodontales, tales como: enfermedades necrosantes (Gingivitis ulcero necrosante, aparece primordialmente en pacientes con DAL tipo I en su forma moderada, DAL tipo II y DAL tipo III; periodontitis ulcero necrosante, frecuente en un 40% de los casos, cuando no se ha tenido una atención oportuna en gingivitis ulcero necrosante recurrente) y periodontitis agresiva: es una forma de enfermedad periodontal que se presenta en pacientes con DAL tipo I y III.

En éstos pacientes la enfermedad periodontal suele aparecer desde la aparición del primer órgano dentario, con una rápida evolución, pérdida de inserción y de hueso alveolar, que en la mayoría de los casos lleva a la pérdida temprana de toda la dentición temporal y rara vez llega a afectar a la dentición permanente.

El diagnóstico de la enfermedad periodontal se llevará a cabo de acuerdo a los signos y síntomas de origen sistémico y periodontal, con la característica que podemos encontrar a pacientes que no han sido diagnosticados sistémicamente, por lo cual se debe tener una especial atención.



---

El pronóstico de los pacientes con enfermedad periodontal será según el diagnóstico de la enfermedad.

Los pacientes con gingivitis ulcero necrosante presentarán un pronóstico favorable, por el soporte remanente adecuado, y si se encuentra controlado sistémicamente.

Los pacientes con periodontitis ulcero necrosante: presentan un pronóstico dudoso, por la rápida destrucción ósea, con afección de furcación grado II y III.

Los pacientes con periodontitis agresiva presentan un pronóstico desfavorable, ya que se presentarán pérdida ósea avanzada, áreas de mantenimiento imposible, extracción (es) indicada (s), presencia de factores sistémicos.

El tratamiento de la enfermedad periodontal se llevará consecutivo al sistémico. Periodontalmente Meyle, hace referencia de que la periodontitis agresiva se trata con la extracción total de los dientes, debido a que involucra toda la dentición, la inflamación gingival es severa y al poco tiempo de hacer erupción, los dientes se pierden debido a la rápida destrucción periodontal con resorción del hueso alveolar.

Para Mc Donald y cols. El tratamiento de la periodontitis agresiva, consiste en la profilaxis dental, dar instrucciones sobre una higiene oral correcta y extraer los dientes temporales que hayan perdido soporte óseo.

Ya realizado el tratamiento es indispensable establecer una terapia periodontal de soporte que nos permita:

1. Prevenir o minimizar la progresión y recurrencia de enfermedad periodontal en pacientes que han sido tratados previamente.
2. Prevenir o reducir la incidencia de pérdida de dientes mediante el monitoreo de la dentición y cualquier reemplazo protésico de dientes naturales.

2. Incrementar la probabilidad de localización y tratamiento en forma oportuna de otras enfermedades o condiciones encontradas en la cavidad oral.

## 1.1 Componentes del sistema inmune

El sistema inmunológico esta formado por un conjunto de órganos, células y moléculas que actúan conjuntamente produciendo una respuesta inmune. <sup>(1)</sup>

### 1.1.1 Órganos

#### 1.1.1.1 Primarios o centrales

##### **Características generales**

Proporcionan el entorno para la maduración de linfocitos (linfopoyesis), de modo que los linfocitos adquieren su repertorio de receptores específicos para cada tipo de antígeno.

Los linfocitos se seleccionan de modo que poseen auto tolerancia (evitación de la auto inmunidad). <sup>(1)</sup>

Los órganos linfoides primarios comprenden:

- Médula Ósea
- Timo

##### ***Médula ósea***

Principal órgano hematopoyetico.

En ella se forman las células sanguíneas y las células del estroma que posibilitan un nicho adecuado para la proliferación y diferenciación de los diferentes linajes medulares, esto se encuentra regulado por una serie de proteínas de factores estimulantes de colonias (CSF).

Ayuda a la maduración para las células mieloides y linfocitos B.

Tiene potencial para la auto renovación.

Puede ser de 2 tipos:

- **La médula ósea roja**, que ocupa el tejido esponjoso de los huesos planos, como el esternón, las vértebras, la pelvis y las costillas; es la que tiene la función hematopoyética.
- **La médula ósea amarilla**, que es tejido adiposo y se localiza en los canales medulares de los huesos largos.

La médula ósea es el lugar donde se produce la sangre (hematopoyesis), porque contiene las células madre que originan los tres tipos de células sanguíneas que son los leucocitos, hematíes y plaquetas.<sup>(1)</sup>

### ***Timo***

Es un órgano plano y blando situado en la cavidad torácica, por encima del corazón.

Está formado por dos lóbulos rodeados por una cápsula de tejido conjuntivo. A su vez, los lóbulos están divididos en lobulillos separados entre sí por trabéculas de tejido conjuntivo.

Cada lobulillo tímico está relleno de células linfoides denominadas timocitos, dispuestas en una corteza de gran densidad celular y una médula (interior) de menor densidad celular (*Véase figura 1.1*).

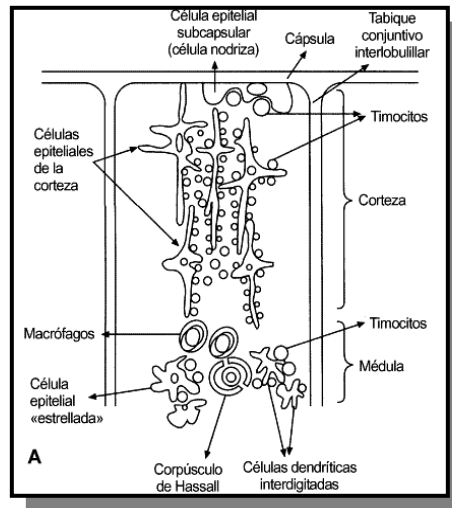
Tanto la corteza como la médula están rellenas de una red de células no linfoides que constituyen el estroma tímico, y que consta de varios tipos celulares:

Consta de tres tipos de células epiteliales:

- En la corteza más externa, las células nodriza.
- En la corteza, células corticales epiteliales.
- En la médula, células medulares epiteliales.

Células dendríticas interdigitantes sobre todo en el límite cortico-medular.

Macrófagos, con una localización similar a las dendríticas. <sup>(1)</sup>



**Figura 1.1**  
Representación histológica de  
un lobulillo timico <sup>(2)</sup>

### 1.1.1.2 Secundarios o periféricos

#### **Sistema linfático**

El componente fluido de la sangre (plasma) se extravasa desde los capilares a los tejidos, generando el líquido intersticial. Parte de éste retorna a la sangre a través de las membranas capilares, pero el resto, llamado linfa, fluye desde los tejidos conectivos a una red de finos capilares linfáticos abiertos, y de allí va pasando a vasos cada vez mayores (vasos linfáticos). Finalmente, la linfa llega al mayor vaso linfático, denominado conducto torácico, que descarga a la circulación sanguínea a nivel de la subclavia izquierda (cerca del corazón). De este modo se cumple una de las funciones del sistema de vasos linfáticos: capturar fluido procedente de los tejidos y reingresarlos en la sangre, asegurando niveles estables de fluido en el sistema circulatorio.

El corazón no influye sobre la circulación de la linfa: ésta avanza en un solo sentido debido a los movimientos de los músculos del cuerpo y a la disposición unidireccional de las válvulas de los ganglios linfáticos.

La otra función del sistema linfático es capturar antígenos de los líquidos intersticiales de los tejidos y llevarlos a algunos de los órganos linfoides secundarios, donde quedarán retenidos para su interacción con las células del sistema inmune. El antígeno queda retenido en alguno de los ganglios interpuestos a lo largo del sistema de vasos, pero en el caso de que “pase de largo” entrará en circulación sanguínea y tendrá la oportunidad de ser captado por el bazo.

Aparte de estos órganos sistémicos existen folículos linfoides difusos. Son agregados de células linfoides rodeados de capilares linfáticos que drenan al folículo. Existen miles de folículos dispersos por casi todos los órganos y tejidos, siendo especialmente abundantes a lo largo del tracto gastrointestinal, bronquios, tracto respiratorio superior y tracto genital.

El antígeno puede entrar desde el líquido intersticial, pasando a los capilares linfáticos, y de ellos a los vasos linfáticos, por los que accede a algún ganglio linfático regional. <sup>(1)</sup>

### ***Ganglios linfáticos***

Están intercalados en la red de vasos linfáticos, frecuentemente en la confluencia de ramificaciones de vasos.

Hay grupos de ganglios especialmente abundantes y estratégicamente situados en:

- Cuello (ganglios cervicales)
- Axilas (axilares)
- Ingles (inguinales)
- Mediastino
- Cavidad abdominal

Estos ganglios drenan regiones superficiales (piel) y profundas del cuerpo (excepto el interior de la cavidad craneal).

Son la primera estructura linfoide organizada que se encuentra en un antígeno que proceda de los espacios tisulares, y están especialmente diseñados para retener antígenos, (bien sea solo o formando parte de inmunocomplejos) cuando la linfa percola por el interior de ellos, y para que interactúen con los linfocitos y otras células que van a iniciar la respuesta inmune específica.

Los ganglios humanos suelen medir entre 2 y 10 mm de diámetro, y tienen forma de judía, con una parte cóncava denominada hilio, a donde entra una arteria que se ramifica con arteriolas, vénulas postcapilares que llegan a la vena que desemboca por el hilio.

Histológicamente distinguimos varias zonas dentro del ganglio (*Véase figura 1.2*):

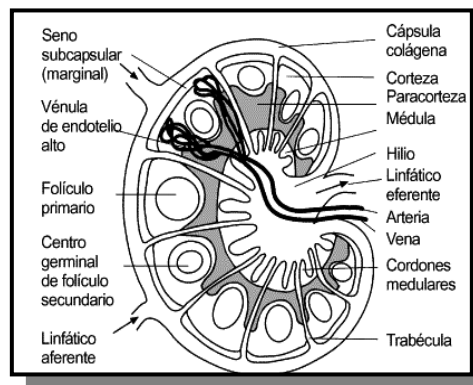
1. **Corteza:** es el área rica en células B (con macrófagos). En ella se pueden distinguir:
  - Folículos primarios, ricos en linfocitos B maduros en reposo.
  - Folículos secundarios (que se forman a partir de los primarios tras la estimulación antigénica), con su manto y su centro germinal.
2. **Paracorteza:** es el área rica en células T (donde además se localizan células dendríticas interdigitantes).
3. **Médula:** con células B, T, células plasmáticas y abundantes macrófagos.
4. **Seno subcapsular:** donde se alojan los antígenos timo-independientes.

El antígeno llega solo o transportado por células de Langerhans o similares. En la paracorteza las células de Langerhans se convierten en células dendríticas interdigitantes, que procesan el antígeno y lo presentan en sus MHC-II (abundantes en sus largos procesos membranosos) a los linfocitos,

provocando la activación de las células  $T_H$ , las cuales activan a algunas células B. Al cabo de 3 o 4 días, algunas células B se diferencian a células plasmáticas secretoras de IgM e IgG.

Pero la mayor parte de las células B en proceso de activación (y algunas células T) emigran a la corteza, a los folículos primarios. Allí se producen interacciones entre células dendríticas foliculares, macrófagos, células  $T_H$  y células B, que hacen pasar al folículo a folículo secundario, con su centro germinal. Allí continúa la activación de las células B, que proliferan (centroblastos) y se diferencian en dos subclones:

- a. Células B de memoria.
- b. Células plasmáticas secretoras de anticuerpos. Dichas células emigran a la médula, y las grandes cantidades de anticuerpos secretados salen a la circulación linfática. <sup>(1)</sup>



**Figura 1.2**  
Representación esquemática  
de la histología de un ganglio  
linfático <sup>(2)</sup>

### **Bazo**

Es un órgano linfoide secundario grande (150g en humanos adultos), de forma ovoide, situado en el cuadrante superior izquierdo del abdomen.

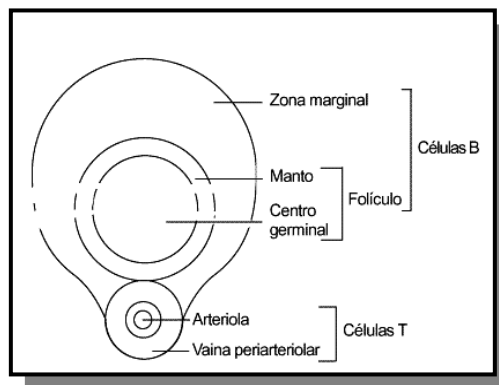
Está especializado en capturar antígenos transportados por la sangre. La arteria esplénica se ramifica en numerosas arteriolas, que descargan a los



sinusoides esplénicos; de allí se dirigen a las vénulas, que finalmente se unen en una sola vena esplénica que sale del órgano.

Posee una cápsula de tejido conectivo, de la que salen hacia el interior numerosas trabéculas que delimitan compartimentos. En cada compartimento se distinguen dos tipos principales de tejidos: la pulpa blanca y la pulpa roja.

- a. **La pulpa blanca** está constituida por tejido linfoide, repartido en un tejido más denso alrededor de las arteriolas, llamado vaina o manguito linfoide periarteriolar (PALS), que constituye la zona T del bazo (Véase *figura 1.3*).<sup>(1)</sup>
- b. **La pulpa roja** es una red de sinusoides venosos que contienen macrófagos residentes especializados (macrófagos de los senos esplénicos), que se encargan de destruir eritrocitos y plaquetas viejos (proceso de hematocátesis).



**Figura 1.3**  
Representación esquemática  
de la histología de la pulpa  
blanca de bazo<sup>(2)</sup>

El bazo carece de vasos linfáticos. El antígeno llega a través de la arteria esplénica, que entra al órgano por el hilio. La arteria se divide en arteriolas, que a su vez conducen a capilares, que se abren y vacían su contenido en la zona marginal de la pulpa blanca.

En ausencia de estímulo, la zona marginal posee folículos linfoides primarios, parecidos a los de los ganglios, ricos en células B vírgenes.

En la zona T del bazo las células dendríticas interdigitantes captan y procesan el antígeno, presentándolo en sus MHC de clase II a los  $T_H$  en reposo, activándolos. A su vez, los  $T_H$  activados activan a las células B. Las células B activadas, junto con algunos linfocitos T migran a la zona marginal, convirtiendo los folículos linfoides primarios en folículos secundarios, con sus centros germinales poblados de centroblastos en multiplicación. <sup>(1)</sup>

## 1.1.2 Células

### 1.1.2.1 Células linfoides

Son las responsables del reconocimiento específico inicial de un antígeno.

Comprenden el 40% del número total de glóbulos rojos. <sup>(3)</sup>

#### ***Linfocitos B***

Los linfocitos B se diferencian en la médula ósea.

Constituyen del 5 al 15% de los linfocitos circulantes.

Reconocen al antígeno en forma soluble, por medio de sus inmunoglobulinas de membrana (mlg), que forman parte del complejo receptor de las células B (BCR). En cada linfocito hay unas 150.000 moléculas de mlg (de las clases M y D), que han sido sintetizadas por él. Todas estas moléculas poseen la misma especificidad antigénica.

Los Linfocitos B son células que participan principalmente en la inmunidad humoral y se originan de las CMHP, de la cual derivan todas las células de la sangre.

Pasan por un estadio de maduración en la médula ósea controlado por factores de crecimiento y proliferación, donde sufren un reordenamiento de

sus genes y la expresión de diferentes moléculas en su membrana los que son utilizados para distinguir sus estadios.

Estas células en presencia de un anticuerpo proteico necesitan la ayuda de los Linfocitos CD4 + (LTh) para su activación. Una vez activados se produce una expansión clonal y luego se diferencia a células de memoria o productoras de antígeno.

También pueden ser activados por antígenos polisacáridos Glucopéptidos, ácidos nucleicos; en este caso los anticuerpos producidos serán de menor afinidad y las células de memoria no sobreviven mucho tiempo. <sup>(3)</sup>

### ***Linfocitos T***

Durante la infancia, se diferencian en el timo, pero al llegar a la adolescencia, el timo regresiona, y entonces la diferenciación ocurre sobre todo en la piel y mucosa intestinal.

Son mediadores de la inmunidad celular.

Poseen un receptor de membrana (TCR) asociado no covalentemente al llamado complejo CD3, lo que conjuntamente se denomina complejo receptor de las células T.

Aunque el receptor de membrana es diferente estructuralmente a las inmunoglobulinas, posee zonas homólogas.

Existen dos tipos de TCR, que definen dos poblaciones diferentes de linfocitos T:

- TCR2
- TCR1

La mayoría (85%) de las células T poseen el TCR2, y a su vez se pueden dividir en dos tipos:

- Las TCR2 CD4<sup>+</sup> funcionan como células cooperadoras (T<sub>H</sub>): reconocen el antígeno expuesto por el MHC-II propio de células presentadoras de antígenos (APC), y al hacerlo, se activan y expanden clonalmente, secretando citoquinas que juegan un papel clave en la activación de otras células (B, T, etc.). Al microscopio, la mayoría muestran el llamado corpúsculo de Gall (un grupo de lisosomas primario junto con gotitas de lípidos).
- Las TCR2 CD8<sup>+</sup> generalmente funcionan como células T citotóxicas o asesinas (T<sub>c</sub>). Un 65% de ellas poseen cuerpo de Gall. Reconocen el antígeno expuesto en moléculas MHC-I de células propias infectadas con virus o cancerosas, lo cual, junto con las señales adecuadas de citoquinas, provoca la activación y proliferación clonal, con diferenciación a linfocitos T citolíticos, que matan extracelularmente a las células propias enfermas.<sup>(3)</sup>

### ***Linfocitos grandes granulares (células natural killer)***

A diferencia de otros linfocitos, carecen de especificidad y de memoria, por lo que forman parte del sistema de inmunidad natural o inespecífico.

Representan el 15-20% de los linfocitos sanguíneos.

Sus marcadores distintivos son CD16 y CD57, pero carecen de marcadores de los linfocitos del sistema específico.

Su maduración es extratímica.

La mayoría (no todos) son linfocitos granulares grandes, con mayor proporción de citoplasma que los linfocitos T ó B.

Poseen dos tipos de funciones:

- I. Acción citotóxica.
- II. Acción reguladora del sistema inmune a través de las citoquinas que producen.<sup>(3)</sup>

### 1.1.2.2 Células mieloides

#### ***Fagocitos***

Los granulocitos neutrófilos y los monocitos/macrófagos poseen un origen común. Su antecesor ontogenético es la célula pluripotencial mielomonocítica (CFU-GM).

Los fagocitos se diferencian en dos:

#### *1. Neutrófilos polimorfo nucleares:*

Constituyen más del 90% de los granulocitos (polimorfonucleares).

Son de vida corta (2-3 días), y se producen en la médula ósea a razón de unos cien mil millones al día.

Son circulantes, salvo cuando son reclutados a tejidos en inflamación. Posee gránulos citoplásmicos de dos tipos: los azurófilos (primarios) y los específicos (secundarios). Ambos tipos de gránulos se fusionan con el fagosoma, para digerir y eliminar la partícula extraña, con mecanismos dependientes de oxígeno más potentes que los del macrófago.

Tras salir de la médula ósea, circulan por la sangre durante 7-10 horas, y luego pasan a tejidos, donde mueren a los 2-3 días.

Cuando hay infección, la médula ósea produce más cantidad de neutrófilos (la leucocitosis de neutrófilos es un indicio clínico de infección).

Son los primeros fagocitos en llegar a la zona de infección, atraídos por quimiotaxis debida a sustancias liberadas en el foco de la infección.

Al llegar al foco, actúan como fagocitos: ingieren la partícula extraña, incluyéndola en un fagosoma, al que fusionan sus gránulos. <sup>(1)</sup>

## 2. *Fagocitos mononucleares*

Los promonocitos de la médula ósea, al madurar salen de ella, diferenciándose en monocitos circulantes, que al cabo de unas 8 horas emigran a distintos tejidos, donde se convierten en macrófagos. <sup>(3)</sup>

### Monocitos:

Son células de unos 10-18 mm de diámetro, con núcleo en forma de herradura o de pera.

Su citoplasma posee gránulos azurófilos, que al microscopio electrónico son densos y homogéneos. Dichos gránulos son lisosomas que contienen peroxidasa e hidrolasas ácidas importantes para el mecanismo de muerte intracelular de microorganismos. <sup>(3)</sup>

### Macrófagos

Los macrófagos son células de vida más larga que los neutrófilos (meses e incluso años).

Poseen un núcleo en herradura.

En su citoplasma se ve un abundante retículo endoplásmico rugoso y gran número de mitocondrias.

Están especialmente adaptados a luchar contra virus, bacterias y protozoos intracelulares.

Los macrófagos pueden ser:

- Residentes (fijos en tejidos): cumplen misiones concretas en cada uno de los tejidos, pudiendo recibir, en su caso, denominaciones peculiares.
- Libres. están estratégicamente situados para atrapar material extraño en órganos linfoides secundarios. <sup>(3)</sup>

### ***Células dendríticas***

Existen dos tipos de células dendríticas, con funciones y propiedades diferentes, aunque ninguna presenta una actividad fagocítica importante. <sup>(3)</sup>

#### *1. Interdigitantes:*

Derivan de precursores mieloides de la médula ósea.

Están presentes en los intersticios de la mayor parte de los órganos (corazón, pulmón, hígado, riñón, tracto gastrointestinal). <sup>(3)</sup>

#### *2. Foliculares*

No derivan de la médula ósea, y no parece que tengan que ver con las células dendríticas interdigitantes.

Están presentes en los folículos secundarios de las áreas ricas en células B de los ganglios y del bazo, así como en los folículos linfoides asociados a mucosas.

Parece que estas células desempeñan un papel esencial en el desarrollo de las células B de memoria. <sup>(3)</sup>

### ***Eosinófilos***

Son granulocitos (es decir, PMN) presentes en sangre y tejidos, y constituyen del 1 al 3% de los leucocitos del individuo sano.

Poseen núcleo bilobulado, citoplasma con abundantes gránulos de contenido básico, por lo que se tiñen regularmente con colorantes ácidos como la eosina. Estos gránulos están rodeados de membrana, pero al microscopio electrónico muestran en su interior unos cristaloides.

Son células móviles que pueden migrar desde la sangre a los tejidos, atraídas por factores quimiotácticos (como el ECF-A).

Aunque tienen algún papel fagocítico, éste es mucho menos importante que en los neutrófilos. Su función principal es la defensa inespecífica frente a grandes parásitos, como helmintos: se unen a las larvas esquistosómulas de helmintos previamente recubiertas por IgE ó IgG, y entonces se degranulan, vertiendo una toxina (proteína básica) y enzimas que controlan la respuesta inflamatoria, hidrolizando factores anafilácticos liberados por los mastocitos.<sup>(3)</sup>

### ***Basófilos y Mastocitos***

Constituyen menos del 1% de los leucocitos.

Su núcleo es bilobulado o multilobulado (basófilo) o redondeado (mastocito). Poseen abundantes gránulos azul-violeta, densos a los electrones.

Carecen de función fagocítica.

Parece que los mastocitos derivan de la misma rama que los basófilos, pero mientras estos últimos son circulantes, los mastocitos residen en los tejidos.

Papel central en la hipersensibilidad inmediata (llamada de tipo I, que incluye las alergias): el entrecruzamiento de alérgeno con dos o más moléculas de IgE unidas a la célula provoca la rápida y total desgranulación, con lo que se liberan sustancias farmacológicamente activas, incluyendo la histamina, que es la responsable principal de los síntomas alérgicos.

A pesar de este papel "negativo", su misión natural positiva estriba en proporcionar protección frente a parásitos multicelulares.<sup>(3)</sup>

### ***Plaquetas***

Son células anucleadas, que derivan de los megacariocitos de la médula ósea.

Su papel no inmune consiste en colaborar en la coagulación de la sangre.



Su papel inmune se centra en los fenómenos de inflamación: cuando existe daño a las células endoteliales, las plaquetas se adhieren al tejido lesionado y se agregan, liberando sustancias que incrementan la permeabilidad, y factores que activan el complemento, con lo que logran atraer a leucocitos. <sup>(3)</sup>

### **1.1.3 Moléculas de adhesión**

#### **1.1.3.1 Definición**

Las moléculas de adhesión son glucoproteínas presentes en la superficie de las células. Estas proteínas son indispensables para la realización de eventos fisiológicos y fisiopatológicos en el organismo, así como cumplen un papel fundamental en el desarrollo embrionario y la histogénesis de todos los tejidos del mismo. <sup>(1)</sup>

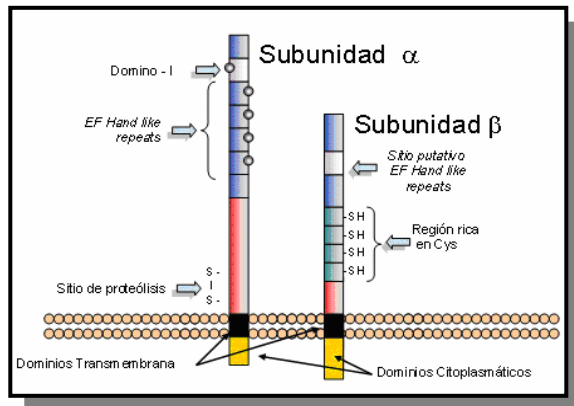
#### **1.1.3.2 Clasificación**

Existen varias familias de moléculas de adhesión que permiten interacciones e imparten especificidad para el reconocimiento celular altamente especializado. <sup>(4)</sup>

##### **1.1.3.2.1 Integrinas**

###### **Definición**

Las integrinas son glucoproteínas heterodiméricas de la superficie de las células. Están compuestas por una subunidad  $\alpha$  no covalentemente unida a una subunidad  $\beta$ . (Véase *figura 1.4*)



**Figura 1.4**  
Esquema de la estructura básica de las integrinas<sup>(15)</sup>

Originalmente el término "integrina" indicaba a un receptor de la membrana que integraba a la matriz extracelular con el citoesqueleto intracelular, pero ahora está claro que los miembros de esta familia son esenciales para varias interacciones entre las células así como también interacciones entre éstas y la matriz extracelular.<sup>(4)</sup>

### Clasificación

Las integrinas se clasifican según la variación de la cadena β, de tal forma tenemos:

- β1, son los receptores que se unen a la matriz extracelular. Se agrupan como VLA (*very late activation* ó *activación tardía*). Se han identificado desde la VLA-1 hasta 9.
- β2, constituidos por las integrinas leucocitarias (LFA-1 y Mac-1), y las β3.<sup>(4)</sup>

### Subfamilia de las Integrinas β1

Los receptores de esta familia incluyen glucoproteínas expresadas en muchos leucocitos, las cuales se unen con componentes de la matriz extracelular como la fibronectina, la laminina y el colágeno.



Estas moléculas son designadas con las siglas VLA porque las moléculas VLA-1 y VLA-2 aparecen en los linfocitos 2 a 4 semanas después de ser estimuladas por un antígeno.

Las integrinas VLA están constituidas por una cadena común  $\beta 1$  que se combina con varias cadenas  $\alpha$  dando lugar a varias integrinas.

La expresión de las moléculas VLA en los leucocitos permiten, entre otras funciones, localizar estas células en el lugar de la inflamación al unirse a los componentes de la matriz extracelular. Además su alta expresión en los queratinocitos permite el anclaje del epitelio con los componentes de la membrana basal, y la interacción del tejido epitelial con los leucocitos. <sup>(4)</sup>

Estas integrinas también han sido asociadas a los procesos de proliferación y diferenciación celular. <sup>(5)</sup>

Es así como, Kosmehl y cols. (1995), observaron una alta expresión de la integrina VLA-6 en carcinomas bucales, e incluso propusieron que su alta expresión, en estos tumores, podía ser considerado como un marcador de malignidad. <sup>(4)</sup>

**Tabla 1.1: Subfamilia de las Integrinas  $\beta 1$ .**

<b>Integrina</b>	<b>Nombre</b>	<b>Distribución</b>	<b>Ligando</b>
$\square$ 1 $\beta$ 1	VLA-1	Linfocitos T, Músculo liso Fibroblastos, Monocitos	LAMININA COLÁGENO TIPO I y IV
$\square$ 2 $\beta$ 1	VLA-2	Linfocitos T y B, Queratinocitos, Monocito, Plaquetas, Fibroblastos, Células de Langerhans	LAMININA, COLÁGENO TIPO I y IV
$\square$ 3 $\beta$ 1	VLA-3	Leucocitos, Queratinocitos, Células de Langerhans	FIBRONECTINA, LAMININA, COLÁGENO TIPO II
$\square$ 4 $\beta$ 1	VLA-4	Linfocitos T y B, Células de Langerhans, Fibroblastos, Monocitos, Mastocitos, Leucocitos eosinófilos	FIBRONECTINA, VCAM-1
$\square$ 5 $\beta$ 1	VLA-5	Linfocitos T, Plaquetas, Células de Langerhans, Fibroblastos, Monocitos, Mastocitos	FIBRONECTINA
$\square$ 6 $\beta$ 1	VLA-6	Linfocitos T, Plaquetas, Queratinocitos, Células de Langerhans, Monocitos	LAMININA
$\square$ 7 $\beta$ 1	VLA-7	Células músculo liso	LAMININA
$\square$ 8 $\beta$ 1	VLA-8	Células epiteliales, Tejido nervioso	Se desconoce
$\square$ 9 $\beta$ 1	VLA-9	Queratinocito	Se desconoce

### ***Subfamilia de las Integrinas $\beta$ 2.***

Las integrinas  $\beta$ 2, están constituidas por una cadena común  $\beta$ 2 y una cadena alfa variable, la cual es la base para su clasificación.

Estas integrinas se han denominado "integrinas leucocitarias" pues su expresión se restringe, casi exclusivamente, a la población leucocitaria. Entre sus integrantes encontramos:

- *Antígeno asociado a la función linfocitaria (LFA-1)*

Las moléculas LFA-1 (Lymphocyte function associated antigen, CD11a/CD18) son glucoproteínas formadas por una cadena beta 2 y una cadena alfa L. Estas moléculas se expresan en la superficie celular de linfocitos, células NK, monocitos, macrófagos y granulocitos. Sus ligandos son ICAM-1, ICAM-2 e ICAM-3.

Las funciones de éstas moléculas comprenden la adhesión de los leucocitos a las células endoteliales, tráfico leucocitario a la epidermis y al epitelio de las mucosas y la presentación de antígenos.

Aumento de linfocitos que expresan LFA-1 han sido observados en lesiones como el Liquen Plano bucal, lo cual sugiere el papel de esta molécula en la etiopatogénesis de esta entidad.<sup>(5)</sup>

- *Mac-1(CD11b/CD18)*

Mac-1 está constituida por cadenas  $\beta$ 2 y alfa M. Se ha demostrado su presencia en linfocitos, células NK, monocitos, macrófagos, granulocitos y Células de Langerhans.

Sus ligandos corresponden a ICAM-1, fibronectina, factor X y factor c3bi. Sus funciones comprenden la adhesión de leucocitos al endotelio, la agregación y quimiotaxis de neutrófilos y monocitos, como la fagocitosis y lisis de eritrocitos.<sup>(5)</sup>

## **Características**

Generalmente las integrinas se unen bien a proteínas extracelulares de la matriz, contra receptores de otras células o a moléculas solubles como el fibrinógeno o el factor Von Willebrand.

Las integrinas intervienen en innumerables acontecimientos fisiológicos del cuerpo humano.

Actúan en la interacción entre los queratinocitos, entre éstos y la membrana basal, en la embriogénesis, angiogénesis y en la cicatrización, entre otros.

Así mismo, juegan un papel muy importante en muchos procesos patológicos y de defensa en el organismo. Así se puede citar, la presentación de antígenos, la trasmigración leucocitaria, la fagocitosis, la tumorigénesis y hasta la metástasis. <sup>(5)</sup>

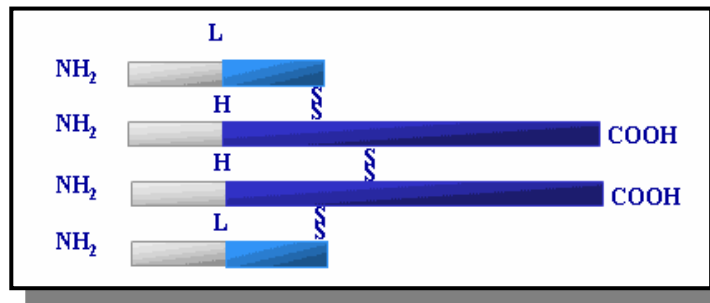
### **1.1.3.2.2 Inmunoglobulinas**

#### **Definición**

Las inmunoglobulinas son glucoproteínas que están formadas por cadenas polipeptídicas agrupadas, dependiendo del tipo de inmunoglobulina, en una o varias unidades estructurales básicas. <sup>(4)</sup>

#### **Estructura**

Cada unidad está compuesta por cuatro cadenas polipeptídicas unidas entre sí por puentes disulfuro y otras uniones de tipo no covalente (Véase figura 1.5). <sup>(4)</sup>



**Figura 1.5**  
Unidad básica de las  
inmunoglobulinas<sup>(6)</sup>

### Características

Debido a esta distinta estructura, las cadenas pesadas van a presentar distintas propiedades biológicas, tales como la capacidad de unirse entre sí, fijar complemento, fijar la pieza de secreción y unirse a macrófagos, neutrófilos y células NK.<sup>(6)</sup>

**Tabla 1.2 Propiedades de las inmunoglobulinas**

Clase	Fija C´	Transferencia placentaria	Presencia LCR	Sensibilización cutánea	Secreción mucosa	Síntesis feto	Opsonización
IgG	+	+	+	+	-	-	+
IgA	-	-	+	-	+	-	-
IgM	+	-	-	-	-	+	-
IgD	-	-	-	-	-	-	-
IgE	-	-	-	+	-	-	-

## **Clasificación**

### **Inmunoglobulina G.**

Son las inmunoglobulinas más abundantes y representan más del 70 % de las Igs séricas totales; las diferentes subclases se presentan en proporciones muy diferentes. La IgG<sub>1</sub> es la subclase más frecuente (más del 60 %), seguida de la IgG<sub>2</sub> (aproximadamente un 18 %), mientras que IgG<sub>3</sub> e IgG<sub>4</sub> se encuentran en mucha menor proporción.

Esta Ig posee capacidad neutralizante, precipitante, de fijar complemento, de unirse a células NK y a macrófagos (opsonización) y son capaces de atravesar activamente las membranas biológicas. <sup>(6)</sup>

### **Inmunoglobulina M.**

Los anticuerpos del tipo IgM son los que mas rápidamente se forman en respuesta a un estímulo antigénico (Respuesta primaria). Esta Ig se caracteriza también por poseer capacidad neutralizante, precipitante, aglutinante, fijar complemento, activar la respuesta inmune, sin embargo no atraviesa activamente las membranas biológicas. Esta última propiedad hace que esta inmunoglobulina ejerza su acción normalmente en los espacios intravasculares.

Representa del 5 al 10 % de las Igs séricas totales y junto a la IgD es la más frecuentemente encontrada en la superficie de los linfocitos B como inmunoglobulina de membrana. <sup>(6)</sup>

### **Inmunoglobulina A.**

Esta inmunoglobulina posee capacidad neutralizante y precipitante, mientras que su capacidad de fijar complemento y de opsonización son muy débiles, limitándose su efecto a neutrófilos y no a macrófagos.

La propiedad más importante de esta inmunoglobulina viene determinada por su capacidad de unirse por el extremo Fc a la pieza secretora, gracias a la cual



puede ser secretada por las mucosas y glándulas exocrinas, ejerciendo su acción más importante en la superficie de mucosas y líquidos biológicos (sobre todo IgA<sub>2</sub>), tales como el líquido cefalorraquídeo, secreción bronquial, lágrima, saliva, etc. Esto es importante porque así protegen precisamente los puntos más vulnerables del organismo, esto es, las puertas de entrada al mismo, como son ojos, boca, aparato digestivo, sistema respiratorio, vagina, etc. No olvidemos que, por ejemplo, si desplegamos la mucosa del aparato respiratorio, la superficie que cubriríamos es de unos 300 m<sup>2</sup>, superficie que se encuentra en contacto directo con el exterior a través del aire que se respira. Se deduce de ello que, sin duda, deben ser importantes los mecanismos de defensa local entre los cuales la IgA tiene un papel esencial.

Esta inmunoglobulina se encuentra también en la leche materna. Los niveles de todas las inmunoglobulinas, a excepción de la IgG en recién nacidos son muy bajos, siendo por tanto de gran significación el hecho de que la IgA se transfiera desde la madre al lactante a través de la secreción láctea. De ahí que tengamos que insistir en que los lactantes se amamenten en el mayor grado posible directamente por las madres y no con leche de otros orígenes, a lo que actualmente existe excesiva tendencia.

La IgA recibida de la madre ejerce un importante papel de defensa a nivel de todo el aparato digestivo. En ello parece que influyen las especiales características de pH gástrico del lactante que es menos ácido que en el adulto y una especial resistencia de esta inmunoglobulina frente al mismo, por lo que no se destruye a su paso por el estómago. <sup>(6)</sup>

### **Inmunoglobulina D**

La concentración de esta inmunoglobulina en suero es muy baja. Hasta fechas muy recientes no se había demostrado que esta inmunoglobulina posea capacidad de unirse a antígenos, por lo que se dudaba de que actuase con función de anticuerpo. Sin embargo, aunque actualmente se ha demostrado su acción de anticuerpo, no se conoce con precisión cuáles son sus funciones específicas, aunque se piensa que colabora de forma importante en la

activación de linfocitos B al actuar como receptor en la superficie de los mismos.<sup>(6)</sup>

### **Inmunoglobulina E.**

En muchos individuos alérgicos esta inmunoglobulina se presenta en grandes cantidades. El estímulo para su síntesis puede proceder de una gran variedad de antígenos, a los que en este caso se conocen como alérgenos. Estos alérgenos pueden penetrar en el organismo a través de la piel o de las mucosas respiratoria, ocular, del aparato digestivo, etc., así como por inyectables, como es el caso de la penicilina u otros medicamentos.

La vida media de la IgE en sangre periférica es de 24-48 horas. No tiene capacidad de atravesar la placenta, por lo tanto, las reacciones de hipersensibilidad inmediata no pueden transferirse de manera pasiva de la madre al feto. Sin embargo, puede existir una predisposición de tipo familiar a padecer enfermedades de naturaleza alérgica. Esta predisposición parece estar relacionada con una tendencia a producir anticuerpos de tipo IgE en la respuesta secundaria frente a antígenos, en lugar de IgG que sería la respuesta normal en individuos no alérgicos.

La IgE se encuentra en forma libre en sangre en donde se observa que los niveles cambian a lo largo de la edad. También la IgE se encuentra en otros líquidos biológicos así como unidos a basófilos y células cebadas, gracias a la propiedad que tiene esta inmunoglobulina de unirse por su extremo Fc a receptores de superficie presentes en dichas células. Estas células se caracterizan por encontrarse en la piel y mucosas y por contener abundantes gránulos citoplasmáticos, ricos en sustancias vasoactivas que liberan una vez se activan.<sup>(6)</sup>

#### **1.1.2.2.3 Selectinas**

La familia de las Selectinas consta de tres miembros: L-Selectinas, E-selectinas y P-Selectinas. Todas están involucradas principalmente en la movilización de los leucocitos hacia el lugar de la inflamación o acción. Su

función se limita a los procesos en relación a la red vascular (Springer, 1994). A diferencia de las dos familias anteriores, las selectinas no dependen de la interacción proteína-proteína, sino de la unión de carbohidratos.

Las Selectinas parecen ser las primeras moléculas en expresarse para la adhesión linfocitaria. Una vez adheridos los linfocitos a las células endoteliales, a través de la E-Selectina, son las moléculas de la superfamilia de las inmunoglobulinas y las integrinas las que continúan el proceso de trasmigración.<sup>(5)</sup>

### **C.1. Selectina Linfocitaria (L-SELECTINA )**

La molécula L- Selectina (Lymphocyte Selectin ó LAM-1) se limita a los leucocitos circulantes, a excepción de la subpoblación de linfocitos de memoria, donde se encuentra constitutivamente en la superficie celular. La estimulación por factores quimiotácticos hace que ésta se segmente, liberando los dominios extracelulares.

La molécula LAM-1, junto con calcio, es imprescindible para la unión del linfocito con el endotelio, en los nódulos linfáticos y en los lugares de inflamación (Springer 1990). Además, esta molécula, contribuye a la agregación y quimiotaxis del leucocito neutrófilo en las primeras etapas de la inflamación.<sup>(5)</sup>

### **C.2. Selectina endotelial (E-SELECTINA)**

E-Selectina (Endothelium Selectin ó ELAM-1) no es expresada constitutivamente en las células, pero su expresión en las células endoteliales es estimulada por citocinas como la IL-1, lipopolisacáridos o el FNT.<sup>(5)</sup>

ELAM-1 interviene en la adhesión del leucocito al endotelio 2-8 horas después de ser estimulada con IL-1 u otros agentes inflamatorios.<sup>(5)</sup>

Niveles aumentados de E-Selectina han sido observados en suero de pacientes con aftas menores recurrentes (Healy y cols. 1997). Estos

investigadores sugieren que la recurrencia y mantenimiento de esta lesión pudiera deberse por una alteración aumentada de la expresión de E-Selectina.<sup>(5)</sup>

### **C.3. Selectina Plaquetaria ( P-SELECTINA )**

P- Selectina (Platelet Selectin) se encuentra constitutivamente en las células endoteliales en los cuerpos Wiebel-Palade de las mismas y es expresada en la superficie celular cuando es estimulada por histamina, bradicinina o peróxido de hidrógeno, entre otros. También se observa en los gránulos plaquetarios y es expresada en la superficie después de la activación plaquetaria. (Springer, 1994)

Para culminar, debe destacarse que las Moléculas de adhesión son elementos imprescindibles para la activación leucocitaria, y para el desenvolvimiento de estas células en todo el proceso citotóxico y en el tráfico desde el espacio intravascular hasta los tejidos. Además, algunas moléculas de adhesión se expresan en el individuo en condiciones normales para así cumplir un papel fundamental para el funcionamiento del mismo y a su vez estas moléculas de adhesión aumentan su expresión y otras nuevas aparecen en los tejidos, cuando éstos se ven lesionados, inflamados o existe una condición anormal.<sup>(5)</sup>

## **1.1.4 Sistema del complemento**

### **Definición**

Se denomina complemento a un conjunto de proteínas presentes en el plasma sanguíneo y en la superficie de diversas células.

Constituye un elemento esencial de la inmunidad natural o innata contra los gérmenes patógenos, así como un nexo de unión entre este tipo de inmunidad y la respuesta inmune específica y adaptativa. Sus funciones incluyen la opsonización y eliminación de microorganismos y otros antígenos;

la solubilización, opsonización y eliminación de inmunocomplejos; el desarrollo de respuestas inflamatorias; la lisis de gérmenes y otras células; la regulación del desarrollo de linfocitos B y de las respuestas primarias y secundarias de anticuerpos.

El complemento puede activarse por tres vías: la clásica, que se inicia por la presencia de complejos Ag-Ac; la alternativa, que se inicia por componentes de la superficie de diversos microorganismos, y la vía de las lectinas, que se activa por la unión de la lectina copuladora de manosa (MBL, por *mannose-binding lectin*) a azúcares presentes en la superficie de multitud de patógenos. Sólo la vía clásica depende de la presencia de anticuerpos. La activación transcurre por reacciones en cascada, de modo que cada componente activado activa muchas moléculas del siguiente, generándose una respuesta amplificada, y su característica principal es la formación de una enzima, la C3-convertasa, que activa al C3, el componente mayoritario y más importante del sistema. A partir de la activación del C3, las tres vías convergen en una común o fase lítica que ensambla los componentes terminales (C5 a C9) en un complejo multimolecular (C5-9 o MAC) capaz de insertarse en las membranas biológicas. El resultado de la activación es el depósito sobre los activadores de algunos componentes que lo lisen (si es una célula) o lo dejen marcado para ser fagocitado (complejos Ag-Ac, microorganismos) o para inducir señales a diversas células del sistema inmune (linfocitos B, células dendríticas foliculares, fagocíticas) que poseen receptores para los componentes depositados.<sup>(2)</sup>

### **Activación por la vía clásica**

Esta vía se inicia por la unión de C1 (compuesto de C1q, C1r<sub>2</sub> y C1s<sub>2</sub>) a complejos Ag-Ac que contienen IgG o IgM. También puede activarse, en ausencia de anticuerpos, por muchos tipos de bacterias, virus y células infectadas por ellos, lípido A, lipopolisacáridos, compuestos polianiónicos (heparina, DNA), enzimas lisosómicas, proteína C reactiva (CRP), amiloide, etc. La activación del C1 resulta en la formación de proteasas activas, C1r y C1s, que hidrolizan consecutivamente a C4 y C2, produciéndose dos fragmentos grandes, C4b y C2b, y dos pequeños, C4a y C2a, que se liberan

al medio. El fragmento C4b posee un grupo éster muy reactivo que le permite unirse covalentemente a las moléculas de su entorno y preferentemente al activador. La unión de C2b al C4b genera la C3-convertasa de la vía clásica, C4b,2b (con el centro catalítico en C2b; nomenclatura actual) que activa numerosas moléculas de C3, liberando un fragmento de 74 aminoácidos o C3a, que es una potente anafilatoxina. Al igual que el C4b, el fragmento mayor, C3b, es capaz de unirse covalentemente a las moléculas de su entorno. Algunas moléculas de C3b se unen de modo covalente al C4b, que estaba unido al activador, dando lugar a la formación de complejos covalentes activador-C3b-C4b,2b. Este complejo es la denominada C5-convertasa, que hidroliza C5 y produce una nueva anafilatoxina, C5a, de gran potencia biológica, y un fragmento mayor, C5b, que es el iniciador de la fase lítica.<sup>(2)</sup>

### **Activación por la vía alternativa**

El inicio de esta vía se basa en las características estructurales especiales de C3. Un pequeño porcentaje de moléculas nativas de C3, sin necesidad de activación, hidroliza de manera espontánea su enlace éster, lo que genera moléculas de C3i [también denominadas C3 (H<sub>2</sub>O)]. El C3i se une al factor B, el cual es escindido por el factor D a Bb y se produce en el plasma C3 (H<sub>2</sub>O) Bb, o C3-convertasa de iniciación. El centro catalítico está en Bb. La C3-convertasa inicial hidroliza C3 a C3b, que se unirá de forma constante, aunque en muy baja extensión, a toda célula, inmunocomplejo o partícula. Una vez fijado el C3b, se le une el factor B, que será nuevamente activado por el factor D a Bb, y se formará una C3-convertasa más estable (C3bBb), capaz de generar de nuevo moléculas de C3b. La properdina se une a esta enzima y se genera C3b, Bb, P que posee una vida media mucho mayor. El resultado es una enorme amplificación de la activación y el depósito de un gran número de moléculas de C3b. El C3b se une indiscriminadamente a todas las partículas y células, incluyendo las propias, que estén próximas al lugar de activación. Si no se une se inactiva y es catabolizado. Entre los activadores de la vía alternativa se incluyen bacterias grampositivas y gramnegativas, hongos, virus, células infectadas, algunas líneas celulares tumorales, tripanosomas, hematíes de pacientes con hemoglobinuria

paroxística nocturna, inmunocomplejos, polen y otros. Entre las moléculas de C3b generadas por la C3-convertasa, algunas se unen al C3b de la propia enzima y se forman dímeros covalentes C3b-C3b, que dan lugar a la C3/C5-convertasa, activador-C3b-C3b, Bb. Esta enzima actúa sobre C5 y se produce C5a y C5b, como ocurría en la vía clásica. La rotura de C5 es el último paso de naturaleza enzimática (proteolítica) que ocurre durante la activación. <sup>(2)</sup>

### **Regulación de la respuesta inmune humoral**

El complemento ejerce un papel determinante en la respuesta inmune humoral frente a multitud de antígenos a través del C3 activado (C3dg) y su receptor específico CR2 (CD21), presente en los linfocitos B y en las células dendríticas foliculares. La unión covalente de C3dg al Ag deja a éste marcado de forma que puede ser reconocido por CR2. CR2, junto con TAPA-1 y CD19, constituyen el correceptor de los linfocitos B. Los antígenos que llevan C3dg unido pueden ser reconocidos conjuntamente por el receptor de antígeno (Ig; BCR) y el CR2. De forma similar, los Ag, en la forma de Ag-Ac-C3dg (u otros fragmentos de C3, como C3b, C3bi), pueden ser reconocidos simultáneamente por los receptores Fc y los de C3 (CR1, CR2, CR3) de las células dendríticas foliculares presentes en los centros germinales y retenerlos durante períodos prolongados de tiempo. La importancia de estos hechos para la respuesta de las células B se detalla en Linfocitos B y en Respuesta de anticuerpos. <sup>(2)</sup>

### **Eliminación de los inmunocomplejos circulantes**

En el curso de las respuestas inmunes la interacción del Ag con los Ac produce la formación de agregados Ag-Ac (inmunocomplejos; IC). *In vitro* estos agregados precipitarían, pero *in vivo*, el complemento impide que esto ocurra. La incorporación de componentes del complemento en los IC impide la formación de agregados grandes e insolubles, en un proceso denominado inhibición de la inmunoprecipitación. El componente fundamental responsable de estos fenómenos es el C3b que, al unirse covalentemente a los Ac que forman el IC, los mantiene solubles por un mecanismo

desconocido. Si por alguna razón los IC llegan a precipitar, o se forman *in situ*, como a veces ocurre, en particular en el riñón o en los pulmones, el complemento es capaz de solubilizarlos y producir su disgregación. La activación de complemento por IC clásicamente se ha considerado que genera una respuesta inflamatoria, con la consiguiente liberación de anafilatoxinas y reclutamiento de leucocitos. Sin embargo, recientemente se ha observado que, *in vivo*, la respuesta inflamatoria parece estar mediada directamente por los IC, a través de los receptores Fc, por lo que este aspecto está sometido a intensas investigaciones.

El C3b sobre los IC es reconocido por el receptor CR1 presente en la superficie de varios tipos celulares sanguíneos (fundamentalmente hematíes y polimorfonucleares). La captación de IC-C3b mediada por CR1 es llevada a cabo principalmente por los hematíes, debido a que el CR1 sobre estas células representa más del 90% del CR1 presente en las células sanguíneas. Estudios *in vivo* han mostrado que durante el paso de los hematíes por el hígado o el bazo, los IC-C3b localizados en su superficie son transferidos específicamente a células del sistema mononuclear fagocítico en estos órganos, que se encargan de su destrucción. Muchos Ag se eliminan, por tanto, bajo la forma de complejos Ag-Ac-C3. La importancia del sistema del complemento en la eliminación de los IC circulantes se refleja en la elevada frecuencia con que el déficit de componentes iniciales de la vía clásica se asocian a enfermedades debidas o mediadas por IC circulantes. La presencia de un complemento intacto y funcional es, de hecho, un sistema de protección frente a posibles procesos autoinmunes. <sup>(2)</sup>

### **Defensa frente a la infección por bacterias, virus y parásitos**

El complemento ataca a los patógenos directamente o en colaboración con los Ac. Aunque algunas bacterias son lisadas directamente por el complemento, la opsonización (y posterior fagocitosis) es el principal mecanismo de defensa del complemento frente a las bacterias. La susceptibilidad a la lisis o a la fagocitosis mediada por complemento es un factor importante en la virulencia de los microorganismos. Las bacterias grampositivas no son habitualmente lisadas por el complemento (el



peptidoglicano y los polisacáridos capsulares las protegen), pero en las gramnegativas la lisis es un medio eficaz para su eliminación. En éstas, componentes como el lipopolisacárido (LPS) o las porinas activan directamente a C1q y C3.

El complemento puede lisar directamente a diversos virus, habitualmente a los recubiertos de membrana (coronavirus, herpesvirus, alfavirus, etc.). Otros (poliomavirus, papovavirus) son neutralizados al ser recubiertos de C3b y/o C4b. En algunos casos son eliminados por fagocitosis. Algunas proteínas o componentes víricos unen C1q o MBL, iniciando la activación. Son también lisadas por complemento las células infectadas por virus, que expresan en su membrana proteínas víricas (influenza, paperas, paramyxovirus, herpes).

Algunos microorganismos son capaces de evitar la mayoría de los efectos del complemento. Entre las estrategias utilizadas pueden citarse: a) no permiten la activación o la unión de componentes activados; el LPS, el ácido siálico (*N. meningitidis*) o algunas proteínas específicas (proteína M, *Campylobacter*) ejercen ese efecto protector; igualmente, la presencia de cápsula enmascara C3b e iC3b de sus receptores en los fagocitos; b) mimetismo molecular: ciertos patógenos producen proteínas con propiedades funcionales similares a las de los reguladores del complemento, o con capacidad para unir a los reguladores del huésped, y c) resistencia a la lisis, evitando la formación del MAC, su inserción o su proximidad a la membrana. Además, diversas bacterias, virus y parásitos utilizan sus propias proteínas (como la gp350 del VEB) o las del complemento que lleven unidas (C3b, C3dg) para infectar células, habitualmente a través de los receptores (CR1, CR2, CR3) o reguladores de membrana (MCP, DAF) del complemento. En otros casos, algunos virus adquieren moléculas reguladoras (MCP, DAF, CD59) de las células que han infectado.

Algunos parásitos son capaces de activar la vía alternativa. Sin embargo, sólo en algunos casos la activación resulta beneficiosa para el huésped. El complemento impide, por ejemplo, la diseminación de *Entamoeba histolytica* o de *Leishmania tropica*, pero facilita la entrada de *Babesia* y *Leishmania*

*donovani* en el interior de la célula, a través de los receptores CR1 y CR3, que reconocen C3b e iC3b depositados sobre el parásito. <sup>(2)</sup>

## 1.2 Clasificación de las enfermedades inmunológicas

Un grupo de expertos en inmunodeficiencias primarias de la Organización Mundial de la Salud periódicamente actualiza la clasificación de estas entidades de acuerdo con los avances logrados en su entendimiento. Las principales categorías son:

### 1 Inmunodeficiencias Combinadas

    Inmunodeficiencias combinadas severas (IDCS)

### 2 Deficiencias predominantemente de anticuerpos

- Agammaglobulinemia ligada al sexo (Enfermedad de Bruton)
- Inmunodeficiencia común variable (IDCV).
- Inmunodeficiencia con IgM normal o elevada (Síndrome de hiper IgM)
- Deficiencia de IgA
- Deficiencias de subclases de IgG
- Deficiencia específica de anticuerpos con inmunoglobulinas normales

### 3 Otros síndromes de inmunodeficiencia bien definidos (Inmunodeficiencias asociadas a otros defectos mayores)

- Síndrome de Wiskott Aldrich
- Ataxia telangiectasia
- Anomalia de DiGeorge

### 4 Defectos congénitos del número y/o función del fagocito

- Enfermedad Granulomatosa Crónica

- Déficit de agregación leucocitaria (DAL)
5. Deficiencias del Complemento
  6. Deficiencias predominantemente del linfocito T <sup>(7)</sup>

## 1.3 Sistema inmunológico en la patogénesis de la enfermedad periodontal.

### Fases de la patogénesis

Al principio una película salival es depositada sobre la superficie del esmalte o cemento.

Esta película pronto se coloniza por microorganismos como el *Streptococcus sanguis* y especies de *Actinomyces*, los cuales se adhieren de modo específico y no específico a la superficie cubierta por la película.

A su vez, otros microorganismos se unen a esta superficie dental ligeramente colonizada.

Ya que se encuentran adheridas a la superficie dental, los microorganismos crecen y el volumen de la placa aumenta.

La placa también progresa apicalmente por el crecimiento bacteriano y la migración de microorganismos móviles.

El líquido gingival, los factores de crecimiento y los factores de quimiotaxis hacen que las espiroquetas migren al surco gingival o a la bolsa periodontal. De modo similar, la movilidad de los microorganismos les permite migrar constantemente dentro del surco gingival o de la bolsa periodontal.

Los microorganismos móviles que se encuentran en la bolsa periodontal como los *Capnocytophaga*, y los *Vibrios* anaerobios flagelados.

Los microorganismos que colonizan la zona subgingival tienen mecanismos de adhesión al diente, al epitelio de la bolsa, o a otros microorganismos, ya que deben resistir el flujo hacia fuera del líquido gingival.

Los anticuerpos del tipo IgA secretor pueden ejercer efectos en la colonización inhibiendo la adhesión de los microorganismos conduciéndolos al conducto gastrointestinal. Asimismo, los anticuerpos derivados del plasma IgG e IgM o producidos localmente en el líquido gingival pueden conducir a una actividad bacteriana mediada por anticuerpo-complemento o a la opsonización con remoción mediante fagocitosis. Se piensa que el neutrófilo-anticuerpo-completo lleva a cabo un papel protector claro las bacterias periodontales patogénicas, en primer término por la compatibilidad de este sistema para limitar la penetración del tejido por parte de que los neutrófilos son importantes en la protección contra la microflora periodontal. Por ejemplo, se sabe que los pacientes que tienen afectado el número de neutrófilos o la función de éstos, como los que padecen agranulocitosis, déficit de agregación leucocitaria, síndrome de Chédiak-Higasshi o diabetes padecen enfermedades periodontales graves (Van Dyke y col., 1985). Además, en las modalidades graves de enfermedades periodontal en jóvenes, se encuentra disminuida la quimiotaxis neutrófila (Cianciola y col., 1977).

Los microorganismos periodontopáticos con frecuencia poseen factores de virulencia que les permite evadir los mecanismos protectores de los neutrófilos (Slots y Genco, 1984), permitiendo que microorganismos enteros y sus componentes penetren o invadan la encía a través del surco o del epitelio de la bolsa. Al parecer, cuando hay neutrófilos, los microorganismos periodontales o sus productos invaden los tejidos en una proporción mucho mayor; por tanto, es probable que bajo circunstancias normales los neutrófilos y sus factores accesorios anticuerpos y complemento, ejerzan efectos protectores decisivos para prevenir o limitar la invasión de los tejidos por parte de los patógenos periodontales.

Estas bacterias o sus productos penetran al tejido conectivo en una medida variable, aun hasta la superficie del hueso alveolar.

La penetración bacteriana parece estar limitada en la mayor parte de las formas de enfermedad periodontal.

Se sabe bien que las bacterias, en particular las espiroquetas, invaden el tejido en la gingivitis ulcerosa necrosante.

En la periodontitis del adulto, el *B. gingivalis* se encuentra en los espacios entre las células epiteliales de la bolsa y en los tejidos conectivos que se encuentran inmediatamente debajo del epitelio, pero no con frecuencia en los tejidos conectivos profundos.

La penetración de este tejido por antígenos bacterianos se indica por las respuestas sistemáticas inmunitarias que son específicas a sus puestos patógenos periodontales en la flora subgingival.

Los antígenos bacterianos probablemente penetran o se adhieren a los tejidos para ocasionar una respuesta inmunitaria; por lo tanto, es razonable que los antígenos, entre ellos las moléculas, como colagenasa y toxinas macromoleculares tales como las endotoxinas, penetran en los tejidos gingivales, donde desencadenan las respuestas del huésped y causan daño hístico directo.

Una vez que el microorganismo o sus productos han penetrado en los tejidos, la destrucción puede proseguir.

El eje linfocito- macrófago- linfocina tiene un potencial de ejercer efectos patológicos y puede contribuir a la pérdida de tejidos periodontales que se observan en la fase destructiva.

Hay dos grupos de mecanismos que explican la destrucción hística:

- I. **Efectos directos de las bacterias o sus productos:** Los efectos tóxicos directos, como los ejercidos por exotoxinas o enzimas histolíticas como la colagenasa bacteriana, ocasionan la destrucción de los tejidos periodontales.

- II. **Efectos indirectos, o mediados por el huésped:** Los linfocitos activados por antígenos o patógenos de los patógenos periodontales pueden estimular la producción de linfocinas (Genco y Slots, 1984). La estimulación de los macrófagos, ya sea por productos bacterianos o por linfocina interleucina-2, da como resultado la producción de colagenasa que ocasiona disolución de la colágena hística. La estimulación de los macrófagos por linfocinas o productos bacterianos puede conducir a la producción de especies reactivas de oxígenos que son tóxicas para las células locales. Además, los macrófagos estimulados pueden producir interleucina-1 y PGE2, los que intervienen en la resorción ósea. Entonces, es claro el potencial del eje linfocito-macrófago para producir efectos patógenos estimulados por la invasión de microorganismos o sus productos. Los linfocitos hiperactivos o macrófagos, ya sea determinados de manera genética o activados localmente, pueden acelerar la destrucción periodontal.

En la fase de curación se alivia la inflamación y sanan los tejidos periodontales. Se sabe muy poco acerca de esta fase; sin embargo, esta claro por los estudios histopatológicos y clínicos que la enfermedad periodontal es episódica; que pasa por periodos de exacerbación y remisión.

Estos periodos se caracterizan por reducción de los tejidos gingivales con colágenos y, con frecuencia, fibrosis gingival.

Los cambios en el contorno del hueso alveolar, con remodelación y formación de revestimiento escleróticos radiográficamente aparentes de la bolsas infraóseas, suceden durante la remisión, lo cual indica que se esta llevando a cabo la curación.

La curación espontánea durante la remisión rara vez restaura la altura del hueso alveolar perdido a la inserción del tejido conectivo. Estos permanecen como evidencia de periodontitis previa.

Es muy probable que la colonización preceda todas las otras fases, pero la invasión y la destrucción hísticas pueden ocurrir juntas.

La invasión del tejido puede ser pasajera, inmediatamente anterior a la fase de destrucción; pero la invasión del tejido puede continuar, lo que da como resultado el avance de la lesión periodontal.

Los factores que afectan la invasión, tales como el aumento de la encía, probablemente son los más importantes en el inicio de la periodontitis.

La fase de curación es muy distinta de la colonización y la invasión hística, y termina con la destrucción tisular.

## **Componentes del sistema inmunitario**

Los componentes del sistema inmunitario que se ha comprado que operan en una u otra de estas fases de la patogénesis de la enfermedad periodontal incluyen:

### **Sistema neutrófilo-anticuerpo-complemento**

Se encuentra compuesto por fagocitos sanguíneos y granulocitos polimorfo nucleares neutrófilicos.

Dichas células son muy móviles y un gran número de ellas migran de los vasos sanguíneos gingivales a través del tejido conectivo gingival y el epitelio hacia el surco gingival o a las bolsas periodontales, y por ultimo en la cavidad bucal.

El 95% de las células encontradas en el líquido gingival son neutrófilos. Los neutrófilos fagocitan y matan a los microorganismos y por ello en cierto grado regulan la flora subgingival, también limitan la invasión de microorganismos subgingivales hacia los tejidos.

Los neutrófilos trabajan conjuntamente con los anticuerpos y el complemento en la fagocitosis y destrucción de bacterias.

Los anticuerpos IgG que se producen de modo local y se derivan de la sangre y cubren a los microorganismos; los que han sido cubiertos por IgG

se adhieren a los receptores de la superficie de neutrófilos mediante la porción Fc de la IgG, esto incrementa la fagocitosis.

Una vez fagocitadas por los neutrófilos, las bacterias pueden ser destruidas intracelularmente por mecanismos oxidantes o no oxidantes. Los mecanismos destructivos oxidantes de los neutrófilos incluyen la actividad de las especies reactivas del oxígeno tales como el peróxido de hidrógeno, el ion superóxido a tal vez los radicales hidroxilo. Los efectos del peróxido de hidrógeno pueden ser inhibidos por la catalasa, producida ya sea por el microorganismo o por el neutrófilo. Por otra parte, la muerte producida por peróxido de hidrógeno de los neutrófilos es incrementada por la mieloperoxidasa, la cual, en presencia de cloruros, forma iones de hipocloruro, poderes antimicrobianos, se trata del mismo ion que efectos antimicrobianos en el agua clorada. La muerte intracelular no oxidante de los microorganismos resulta de la acción de componentes neutrófilos tales como la lisozima, la lactoferrina y las catepsinas, que matan directamente cuando no hay oxígeno y se cree que son importantes en los medios anaeróbicos.

### **Eje linfocito macrófago linfocina**

El eje linfocito-macrófago linfocina consiste fundamentalmente en los linfocitos T efectores, los cuales llevan a cabo una variedad de funciones, entre ellas la muerte de células blanco. Los linfocitos T de ayuda y T supresores regulan la actividad de la célula T efectores y la producción de anticuerpos por parte de los linfocitos B. Los macrófagos actúan como células procesadoras y presentadoras de antígenos y también pueden servir como células efectoras mediante la producción de sustancias como la colegenasa: los macrófagos están controlados por los productos de los linfocitos T. Los linfocitos, cuando son estimulados ya sea específicamente por antígenos o no específicamente por mitógenos como los lipopolisacáridos, producen proteínas muy activas llamadas linfocinas, tales como la interleucina-2. Además, los macrófagos estimulados segregan una linfocina, la interleucina-1, así como PGE2. Los macrófagos activados pueden liberar enzimas y especies reactivas de oxígeno que causan destrucción hística. <sup>(8)</sup>



Todo lo anterior se puede observar en la siguiente tabla:

**Cuadro 1.3 Sistema inmunológico en la patogénesis de la enfermedad periodontal**

Sistema	Principales funciones en las enfermedades periodontales	Células	Componentes humorales	Mediadores
Inmunitarios secretorio	Reduce la colonización bacteriana de las superficies mucosas	Tejidos linfoides relaciona la mucosa (p. Ej., placa de Peyer y células plasmáticas de IgA local)	Anticuerpo secretorios, principalmente IgA	
Neutrófilo, anticuerpo complemento	Bactericida, también secretoria, produce enzimas extracelulares y especies reactivas de oxígeno.	Neutrófilos, células plasmáticas.	Anticuerpos IgG, complementario, especialmente C3	Actividad bactericida, especie reactivas de oxígeno y componentes granulares.
Linfocito, macrófago linfocito	Destrucción histica	Células T y B efectoras macrófagos y monolitos		Citocinas (TNF, II-1, II-2), enzimas de macrófago (p. ej., colagenaza) y especies reactivas de oxígenos.

## 2.1 Definición

El término enfermedad periodontal, se refiere a un conjunto de enfermedades inflamatorias que afectan los tejidos de soporte del diente, encía, hueso y ligamento periodontal. Se considera el resultado del desequilibrio entre la interacción inmunológica del huésped y la flora de la placa dental marginal que coloniza el surco gingival.<sup>(9)</sup>

## 2.2 Etiología

La etiología de la enfermedad periodontal, la podemos definir como la causa u origen que nos lleva de un estado de salud a un estado de enfermedad.

Dentro de las causas más importantes de la enfermedad periodontal se pueden clasificar como:

### *Locales:*

- I. Placa Dental
- II. Cálculo
- III. Terapéutica ortodóncica
- IV. Mal oclusión
- V. Hábitos
- VI. Trauma por cepillado

### *Sistémicos*

- VII. Factores Genéticos
- VIII. Enfermedades y trastornos sistémicos<sup>(11)</sup>

## 2.2.1 Factores locales

### Placa Dental

Son los depósitos blandos que forman una biopelícula adherida a la superficie dentaria u otras superficies duras, entre ellas las restauraciones removibles y fijas. <sup>(10)</sup>

#### Clasificación

La placa dental la podemos clasificar según su posición sobre la superficie dental.

1. Placa supragingival: Se localiza en el margen gingival o por encima de él; si ésta en contacto directo con el margen gingival recibe el nombre de placa marginal; ésta posee gran importancia en la producción de gingivitis (Véase figura 2.1). <sup>(10)</sup>
2. Placa infragingival: Se encuentra por debajo del margen gingival, entre el diente y el tejido del surco gingival. En contacto con el diente son decisivas en la formación de cálculo y caries dental y en contacto con el tejido es esencial en la destrucción del tejido blando que caracteriza a las diferentes formas de periodontitis (Véase figura 2.1). <sup>(9,10)</sup>



**Figura 2.1**  
Esquema representativo de la placa supragingival e infragingival. <sup>(13)</sup>

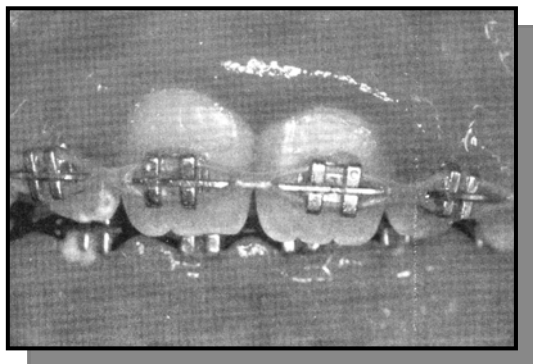
## Cálculo

Es una masa en calcificación o calcificada adherente que se forma en la superficie de los dientes naturales y prótesis dentales. El cálculo consiste en placa bacteriana mineralizada. <sup>(10)</sup>

## Terapéutica Ortodóncica

Los aparatos ortodóncicos tienden a tener placa bacteriana y restos alimenticios, por tanto pueden ocasionar inflamación gingival. (Véase *figura 2.2*)

A menudo el tratamiento ortodóncico comienza en una etapa de erupción dentaria cuando el epitelio de unión todavía se encuentra sobre el esmalte. Las bandas no deben extenderse a los tejidos gingivales más allá del nivel de adherencia. <sup>(10)</sup>



**Figura 2.2**

Inflamación gingival en un paciente con tratamiento de ortodoncia. <sup>(10)</sup>

## Maloclusión

Según su clasificación la maloclusión ejerce un efecto diferente en la etiología de la gingivitis y la periodontitis.

La alineación irregular de los dientes hará difícil el control de placa.

Las desarmonías oclusales originadas por la mal oclusión, lesionan el periodonto. <sup>(10)</sup>

## Hábitos

Los hábitos son factores importantes en el comienzo y evolución de la enfermedad periodontal. <sup>(10)</sup>

Sorriin clasifico los hábitos importantes en la etiología de la enfermedad periodontal de la siguiente manera. <sup>(11)</sup>

1. *Neurosis*: como el mordisqueo de labios, carrillos, palillo dental, uñas, lápices y plumas.
2. *Hábitos laborales*: son todos aquellos que se atañen a una profesión.
3. *Varios*: como fumar en pipa, mascar tabaco, métodos incorrectos de cepillado dental, respirador bucal y succión de pulgar. <sup>(10)</sup>

## Trauma por cepillado

Como consecuencia del enérgico cepillado horizontal o rotatorio, pueden aparecer alteraciones en la encía, así como abrasiones en los dientes.

Los cambios gingivales atribuidos a trauma por cepillado pueden ser:

- *Agudos*: son variados de aspecto y duración e incluyen adelgazamiento de la superficie epitelial e inflamación gingival.
- *Crónicos*: tiene como consecuencia recesión gingival con denudación de la superficie radicular (*Véase figura 2.3*). <sup>(10)</sup>



**Figura 2.3**  
Desgaste dentario por mala técnica de cepillado. <sup>(12)</sup>

## 2.2.2 Factores Sistémicos

### Genética

Los rasgos y enfermedades pueden depender de un solo gen (monogénicos), varios genes (oligogénicos) o muchos genes (poligénicos). Las enfermedades cuyas causas comprenden factores genéticos y del ambiente se llaman multifactoriales. La mayoría de las enfermedades comunes son multifactoriales.

En vista de las causas y patogenia complejas de la enfermedad periodontal, las variaciones en el número o combinación de los genes que controlan el desarrollo de los tejidos periodontales o la competencia de los sistemas inmunológicos celular y humoral podrían afectar el riesgo de un individuo para contraer la enfermedad. Una vez establecida la base genética para una enfermedad, tiene igual importancia determinar que los alelos tienen un efecto medible sobre el fenotipo y si es posible mejorar la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de la enfermedad una vez identificados los alelos de la enfermedad.

El patrón con el que la enfermedad se transmite a través de las generaciones depende de que los alelos de la enfermedad se ubican en autosomas o en los cromosomas sexuales, si son dominantes o recesivos y si son del todo o en parte penetrantes.

En los análisis de segregación, el patrón de enfermedad observado en las familias se compara con los patrones esperados según diversos modelos de herencia. El poder estadístico de este diseño experimental depende del número y composición de las familias y de la heterogeneidad de la enfermedad.<sup>(10)</sup>

- ***Asociaciones con enfermedades genéticas y hereditarias***

La periodontitis agresiva de inicio temprano es una característica frecuente en una cantidad de trastornos hereditarios o genéticos. Estos trastornos, analizados en detalle por Sofer y Hart, demuestran las maneras en las que los principales genes pueden afectar el riesgo para la EPIT. Los trastornos se agrupan según los defectos proteicos o

bioquímicos resultantes: los alelos mutantes podrían afectar la función de las células fagocíticas inmunitarias o la estructura de los epitelios, del tejido conectivo o de los mismos dientes. Ya se identificó el gen específico o defecto del tejido causante de algunos cuadros, pero para otros, todavía no se ha logrado.

Higashi subraya la importancia de los fagocitos competentes en la defensa contra las infecciones periodontales. Muchos de los pacientes, pero no todos, con periodontitis agresiva también tienen algunos defectos heredados o congénitos en la función de las células fagocíticas. Los defectos inmunológicos vinculados con estos síndromes son profundos, y los pacientes sufren, en general, infecciones sistémicas además de periodontitis. Aunque los alelos mutantes causantes de estos síndromes pueden ser raros, otros alelos más comunes presentes en los mismos loci podrían ser candidatos a marcadores para las formas no sindrómicas de EPIT.

Para alcanzar los tejidos periodontales, los fagocitos transportados por la sangre deben adherirse y después atravesar la pared del vaso sanguíneo. Las moléculas de la superficie presentes tanto en el fagocito como en el endotelio median esta adhesión. Tres moléculas de adhesión expresadas en los leucocitos están compuestas por una subunidad alfa única (CD11a, b o c) y una subunidad beta común (CD18). Cuando existen demasiadas o pocas moléculas de éstas, las células no pueden adherirse al endotelio y un componente importante de la respuesta inmunitaria celular queda comprometido.

Los pacientes con deficiencias heredadas en las moléculas de agregación leucocitaria tienen riesgo alto de enfermedades periodontales de inicio temprano y sobre todo de periodontitis agresiva en particular. Hasta la fecha hay dos formas heredadas descritas de deficiencia de agregación leucocitaria, cada una de las cuales afecta una molécula diferente de adhesión. Los homocigotos que poseen dos copias del alelo mutante experimentan una reducción muy marcada del número de moléculas de agregación leucocitaria y sufren infecciones recurrentes, incluso periodontitis. (*Véase figura 2.4*)

La expresión es de alrededor de la mitad de lo normal en los

heterocigotos que poseen un alelo mutante y uno no mutante. Aunque la adhesión celular es por lo general normal en los heterocigotos, podría haber mayor riesgo de enfermedad que inicia en la edad adulta.<sup>(10)</sup>



**Figura 2.4**

Paciente con déficit de agregación leucocitaria que presenta periodontitis agresiva.<sup>(10)</sup>

La destrucción periodontal es mayor en las EPIT que en la forma más común del adulto o crónica. Aunque los diagnósticos se basan en criterios clínicos y radiográficos, los perfiles inmunológico y microbiológico pueden variar en forma sustancial dentro de las subformas. Esta variabilidad complica la búsqueda de los alelos de la enfermedad porque tal vez existen causas múltiples del mismo fenotipo (heterogeneidad etiológica) y factores de riesgo genético diferentes que actúan en subpoblaciones distintas (heterogeneidad genética).

La variabilidad en la presentación clínica de estas enfermedades y los criterios limitados para establecer el diagnóstico de la enfermedad también han dificultado más la búsqueda de los genes susceptibles.<sup>(10)</sup>

### **Enfermedades y trastornos sistémicos**

Muchos son los factores sistémicos que se señalan como indicadores de riesgo o factores de riesgos para alteraciones periodontales.<sup>(10)</sup>



## Influencias nutricionales

La mayor parte de los hallazgos de la investigación referidos a los efectos de la nutrición sobre los tejidos bucales y periodontales señala lo siguiente:

- Algunas insuficiencias nutricionales causan cambios en la cavidad bucal: alteraciones de los labios, la mucosa bucal y el hueso, a si como de los tejidos periodontales.
- No hay deficiencias nutricionales que por sí mismas cause gingivitis o bolsas periodontales.
- La dieta es capaz de modificar la distribución relativa de los tipos de microorganismos, su actividad metabólica y potencial patógeno, que a su vez afectan la manifestación y gravedad de la enfermedad periodontal.
- Los componentes de la dieta permiten la fijación y la posterior colonización de la superficie dental por ciertos microorganismos.
- Sin ingesta de alimentos, hay una carencia total de nutrientes, no hay estimulación física ni combustible para energía. <sup>(10)</sup>

## Trastornos endócrinos

La influencia de los trastornos endócrinos sobre el tejido periodontal es directa, modifican la respuesta de los tejidos a factores locales y producen cambios anatómicos de la encía que favorecen la acumulación de placa y el avance de la enfermedad. <sup>(10)</sup>

Los trastornos endócrinos que afectan al periodonto son:

### ***Diabetes Mellitus.***

**Definición:** Es una enfermedad vitalicia caracterizada por niveles de azúcar altos en la sangre. Puede ser causada por muy poca producción de insulina (una hormona producida por el páncreas para regular el azúcar sanguíneo), resistencia a la insulina o ambas.

**Clasificación:** *Diabetes de tipo 1:* generalmente se diagnostica en la infancia. El cuerpo no produce o produce poca insulina y se necesitan inyecciones diarias de ésta para sobrevivir y, de no hacerse apropiadamente, se pueden presentar emergencias médicas. *Diabetes de tipo 2:* es mucho más común que el tipo 1 y corresponde aproximadamente al 90% de todos los casos de diabetes y generalmente se presenta en la edad adulta. El páncreas no produce suficiente insulina para mantener los niveles de glucosa en la sangre normal, a menudo, debido a que el cuerpo no responde bien a la insulina. Muchas personas con este tipo de diabetes, incluso no saben que la tienen, a pesar de ser una condición grave. Este tipo de diabetes se está volviendo más común debido al creciente número de personas mayores, el aumento de la obesidad y la falta de ejercicio. *Diabetes gestacional:* consiste en la presencia de altos niveles de glucosa en la sangre que se desarrolla en cualquier momento durante el embarazo en una persona que no tiene diabetes. <sup>(13)</sup>

**Alteraciones del periodonto:** En la diabetes no controlada hay una reducción de los mecanismos de defensa y el aumento de la propensión a infecciones que conducen a enfermedad periodontal destructiva. <sup>(12)</sup>

### ***Hiperparatiroidismo:***

**Definición:** Es la sobreproducción de la hormona paratiroidea producida en la glándula tiroides. <sup>(13)</sup>

**Alteraciones del periodonto:** signos radiográficos de osteoporosis, movilidad dental, ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal. <sup>(10)</sup>

### ***Modificación de las hormonas sexuales.***

Se considera que la modificación de las hormonas sexuales es el factor iniciador o de complicación en diversos tipos de enfermedad gingival; estas clases de alteraciones gingivales se relacionan con cambios hormonales fisiológicos y se caracteriza por alteraciones inflamatorias inespecíficas con un componente vascular prominente que en términos clínicos conduce a una tendencia hemorrágica marcada. <sup>(10)</sup>

Ciclo menstrual:

El ciclo menstrual no se acompaña de cambios gingivales notables, pero sí ocurren ciertos problemas.

Las alteraciones gingivales, se atribuyen a desequilibrios hormonales.

La prevalencia de gingivitis se incrementa durante el periodo menstrual. <sup>(10)</sup>

Embarazo:

El embarazo en sí no causa gingivitis.

Es consecuencia de la placa bacteriana.

La gestación acentúa la respuesta gingival a la placa y modifica la situación clínica resultante.

No se observan cambios notables en la encía durante el embarazo en ausencia de factores locales. <sup>(10)</sup>

**Trastornos hematológicos**

Todas las células hemáticas desempeñan una función en el mantenimiento del periodonto sano.

Las alteraciones en los órganos productores de sangre pueden tener un efecto profundo en el periodonto. <sup>(10)</sup>

Los principales trastornos hematológicos que afectan al periodonto son:

***Leucemia:***

**Definición:** es un grupo de enfermedades de la médula ósea que provoca un aumento incontrolado de leucocitos clonales en la médula ósea, que suelen pasar a la sangre periférica aunque en ocasiones no lo hacen (leucemias aleucémicas).

**Clasificación:** Leucemia mieloide crónica (LMC) incluida dentro de los síndromes mieloproliferativos crónicos. Leucemia linfoide crónica (LLC) incluida dentro de los síndromes linfoproliferativos y equiparable al linfoma linfocítico. Leucemia linfoide aguda o Leucemia Linfoblástica (LLA). Leucemia mieloide aguda o Leucemia Mieloblástica (LMA).<sup>(13)</sup>

**Alteraciones del periodonto:** Las manifestaciones bucales y periodontales de la leucemia consisten en infiltración leucémica, hemorragia, úlceras bucales e infecciones (Véase figura 2.5).<sup>(10)</sup>



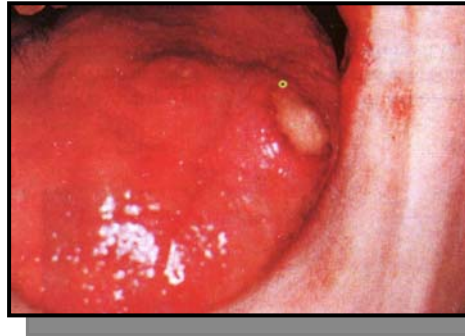
**Figura 2.5**  
Infección periodontal en  
paciente con leucemia.<sup>(14)</sup>

### **Anemia:**

**Definición:** Es la disminución del número de glóbulos rojos (eritrocitos) en la sangre por debajo de lo normal, usualmente medida por la reducción en la cantidad de hemoglobina, el pigmento rojo de los glóbulos rojos que transportan el oxígeno.

**Clasificación:** Anemia por deficiencia de B12. Anemia por enfermedad crónica. Anemia por deficiencia de ácido fólico. Anemia hemolítica inmune inducida por medicamentos. Anemia hemolítica. Anemia hemolítica por deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD). Anemia aplásica idiopática. Anemia hemolítica auto inmune idiopática. Anemia hemolítica inmune. Anemia por deficiencia de hierro. Anemia megaloblástica. Anemia perniciosa. Anemia aplásica secundaria. Anemia de células falciformes.

**Alteraciones del periodonto:** osteoporosis generalizada de los maxilares, palidez y pigmentación de la mucosa bucal, infecciones bucales y periodontales ( Véase figura 2.6).<sup>(10)</sup>



**Figura 2.6**

Lesión en el dorso de la lengua en paciente con anemia de células falciformes.<sup>(14)</sup>

### ***Trombocitopenia***

**Definición:** Es todo trastorno en el cual se presenta un número de plaquetas insuficiente. Las plaquetas son células sanguíneas que ayudan a la coagulación de la sangre. Esta afección algunas veces se asocia con sangrado anormal.<sup>(13)</sup>

**Alteraciones al periodonto:** las encías tumefactas, blandas y friables. Se presenta hemorragia espontánea.<sup>(10)</sup>

### **Enfermedades Cardiovasculares**

Entre las principales enfermedades cardiovasculares que causan enfermedad periodontal son:

#### ***Arterioesclerosis***

**Definición:** La arterioesclerosis es un trastorno en el que se produce un endurecimiento y estrechamiento de las paredes de las arterias a causa de cúmulos de colesterol, disminuyendo o llegando a dificultar completamente el riego sanguíneo del tejido al que llega la arteria.<sup>(13)</sup>

**Alteraciones del periodonto:** Inflamación e infecciones periodontales crónicas. <sup>(10)</sup>

### ***Cardiopatías congénitas***

#### *Tetralogía de Fallot*

**Definición:** La tetralogía de Fallot (TOF o "TET") es una condición compleja de diversos defectos congénitos (existentes al nacer) debidos a un desarrollo anormal del corazón del feto durante las primeras 8 semanas de embarazo. <sup>(13)</sup>

**Alteraciones del periodonto:** Coloración rojo purpúrea de labios y encía, gingivitis marginal intensa y destrucción periodontal. <sup>(10)</sup>

#### *Tetralogía de Eisenmenger*

**Definición:** Enfermedad vascular pulmonar grave e hipertensión pulmonar (presión sanguínea alta en los vasos de los pulmones) debidas a una derivación prolongada de izquierda a derecha de la sangre en el corazón, ahora con una inversión de la derivación de derecha a izquierda. <sup>(13)</sup>

**Alteraciones al periodonto:** Gingivitis marginal generalizada intensa, inflamación de las encías en la parte anterior de la boca. <sup>(10)</sup>

### **Trastornos por inmunodeficiencias**

Las deficiencias de los mecanismos defensivos del huésped pueden conducir a lesiones periodontales muy destructivas.

Tales insuficiencias pueden ser primarias, heredadas o secundarias. <sup>(12)</sup>

Dentro de los principales trastornos por inmunodeficiencias que originan enfermedad periodontal son:

## ***Enfermedades por deficiencias de anticuerpos***

### **Agammaglobulinemia**

**Definición:** Es una enfermedad hereditaria, caracterizada por niveles muy bajos de inmunoglobulinas protectoras. Las personas afectadas por este trastorno sufren infecciones repetitivas. <sup>(13)</sup>

**Alteraciones al periodonto:** Infecciones periodontales recurrentes. <sup>(10)</sup>

### **Síndrome de inmunodeficiencia adquirida**

**Definición:** Conjunto de manifestaciones clínicas que aparecen como consecuencia de la depresión del sistema inmunológico debido a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). <sup>(13)</sup>

**Alteraciones al periodonto:** Lesiones periodontales destructivas y enfermedades malignas (véase figura 2.7). <sup>(10)</sup>



**Figura 2.7**  
Paciente con SIDA que presenta  
Sarcoma de Kaposi. <sup>(14)</sup>

## ***Trastornos de leucocitos***

### **Agranulocitosis**

**Definición:** Agranulocitosis es una enfermedad en la cual no existe el número suficiente de glóbulos blancos sanguíneos llamado granulocito. Esto puede ser causado por una deficiencia de la médula ósea para

producir suficientes neutrófilos o cuando la destrucción de los glóbulos blancos es más rápida que su producción. Las personas afectadas con esta condición son susceptibles a infecciones. <sup>(13)</sup>

**Alteraciones del periodonto:** Presenta lesiones ulcerativas necrosantes en la mucosa, hemorragia hacia el ligamento periodontal con destrucción de las fibras principales, osteoporosis del hueso esponjoso. <sup>(10)</sup>

### Síndrome de Chédiak-Higashi

**Definición:** Rara enfermedad de carácter autosómico recesivo, caracterizada por graves defectos inmunológicos, hipopigmentación, disfunción neurológica progresiva, tendencia a los sangrados y presencia de gránulos lisosómicos gigantes, peroxidasa positivos, en los granulocitos periféricos. <sup>(13)</sup>

**Alteraciones al periodonto:** Infecciones periodontales rápidamente progresivas. <sup>(10)</sup>

### Déficit de agregación leucocitaria

**Definición:** Es un defecto de la inmunidad del hospedero contra el ataque de bacterias, hongos y otros microorganismos como resultado de una deficiente movilidad, adhesión, invasión y endocitosis de los leucocitos en los sitios de infección.

**Clasificación:** Déficit de agregación leucocitaria tipo1 (DAL-1), Déficit de adhesión leucocitaria tipo 2 (DAL-2) y Déficit de agregación leucocitaria tipo 3 (DAL-3). <sup>(13)</sup>

**Alteraciones al periodonto:** Infecciones periodontales rápidamente progresivas, con enfermedad ulcero necrosante. <sup>(10)</sup>



## 2.3 Clasificación

Un comité de clínicos e investigadores científicos convocados por la Academia Americana de Periodontología desarrollaron un sistema de clasificación para ordenar las diversas entidades clínicas y condiciones patológicas en torno a la expresión genérica de enfermedad periodontal.  
(15)

La enfermedad periodontal se clasifica de la siguiente manera:

### I. Enfermedad Gingival

#### A. Enfermedad Gingival Inducida por Placa Dental.

##### 1. Gingivitis asociada con Placa Dental únicamente.

- a. Sin otros factores locales asociados.
- b. Con otros factores locales asociados.

##### 2. Enfermedad Gingival Modificada por Factores Sistémicos.

###### a. Asociada con el Sistema Endocrino.

- 1) Gingivitis Asociada con la Pubertad.
- 2) Gingivitis Asociada con el Ciclo Menstrual.
- 3) Gingivitis Asociada con el Embarazo.

- a) Gingivitis.
- b) Granuloma Piógeno.

###### 4) Gingivitis Asociada a Diabetes Mellitus.

###### b. Asociada con Discrasias Sanguíneas.

- 1) Gingivitis Asociada con Leucemia.
- 2) Otros.

##### 3. Enfermedad Gingival Modificada por Medicamentos.

###### a. Enfermedad Gingival Influenciada por Drogas.

- 1) Agrandamientos Gingivales Influenciados por Drogas.
- 2) Gingivitis Influenciada por Drogas.

- a) Gingivitis Asociada a Anticonceptivos Orales.
- b) Otras.

#### 4. Enfermedad Gingival Modificada por Malnutrición.

- a. Gingivitis Asociada a Deficiencia de Ácido Ascórbico.
- b. Otras.

#### B. Lesiones Gingivales No Inducidas por Placa.

##### 1. Enfermedad Gingival de Origen Bacteriano Específico.

- a. Lesiones Asociadas con *Neisseria Gonorrhoeae*.
- b. Lesiones asociadas con *Traponema Pallidum*.
- c. Lesiones Asociadas a Especies *Streptocólicas*. ç
- d. Otros.

##### 2. Enfermedad Gingival de Origen Viral.

- a. Infecciones por el Herpes Virus.
  - 1) Gingivoestomatitis Herpética Primaria.
  - 2) Herpes Oral Recurrente.
  - 3) Infecciones por Varicela Zoster.

- b. Otras.

##### 3. Enfermedad Gingival de Origen Fúngico.

- a. Infecciones por Especies de Cándida.
- b. Eritema Gingival Lineal.
- c. Histoplasmosis.
- d. Otras.

##### 4. Lesiones Gingivales de Origen Genético.

- a. Fibromatosis Gingival Hereditaria.
- b. Otros.

##### 5. Manifestaciones Gingivales de Condiciones Sistémicas.

- a. Desórdenes Mucocutáneos.
  - 1) Liquen Plano.
  - 2) Penfigoide.
  - 3) Pénfigo Vulgar.
  - 4) Eritema Multiforma.
  - 5) Lupus Eritematoso.

- 6) Inducidas por Drogas.
- 7) Otras.

b. Reacciones Alérgicas.

- 1) Reacciones a los materiales restaurativos dentales.

- a) Mercurio.
- b) Níquel.
- c) Acrílico.
- d) Otros.

- 2) Reacciones atribuidas a

- a) Cremas Dentales.
- b) Enjuagues Dentales.
- c) Aditivos de Gomas de Mascar.
- d) Aditivos de los Alimentos.

- 3) Otras.

6. Lesiones Traumáticas.

- a. Lesiones Químicas.
- b. Lesiones Físicas.
- c. Lesiones Térmicas.

7. Reacciones a Cuerpo Extraño.

8. Otras no Específicas.

**II. Periodontitis Crónica.**

- A. Localizada.
- B. Generalizada.

**III. Periodontitis Agresiva**

- A. Localizada.
- B. Generalizada.

**IV. Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas.**

- A. Asociada con Desórdenes Hematológicos.

- 1. Neutropenia Adquirida.
- 2. Leucemia.
- 3. Otros.

**B. Asociada con Desórdenes Genéticos.**

1. Neutropenia Cíclica Familiar.
2. Síndrome de Down.
3. Síndromes de Deficiencia de Adhesión Leucocitaria.
4. Síndrome Papillon-Lefèvre.
5. Síndrome de Chediak-Higashi.
6. Histiocitosis.
7. Enfermedad de Almacenamiento de Glicógeno.
8. Agranulocitosis Genética Infantil.
9. Síndrome de Cohen.
10. Síndrome de Ehlers-Danlos.
11. Hipofosfatasa.
12. Otros.

**C. Otros no específicos.**

**V. Enfermedad Periodontal Necrotizante.**

- A. Gingivitis Ulceronecrotizante.
- B. Periodontitis Ulceronecrotizante.

**VI. Absceso Periodontal.**

- A. Absceso Gingival.
- B. Absceso Periodontal.
- C. Absceso Pericoronal.

**VII. Periodontitis Asociada con Lesiones Endodónticas.**

- A. Lesiones Combinadas Endo-Periodontales.

**VIII. Condiciones o deformidades del desarrollo o adquiridas**

**A. Factores Localizados Relacionados a los Dientes que Modifican o Predisponen a la Enfermedad Gingival Inducida por Placa o Periodontitis.**

1. Factores Anatómicos Dentales.
2. Aparatos y Restauraciones Dentales.
3. Fracturas Radiculares.
4. Reabsorción radicular cervical y Lágrimas de Cemento.

**B. Condiciones y Deformidades Mucogingivales Adyacentes a los Dientes.**

1. Resección de los Tejidos Gingivales Blandos.

- a. Superficies Lingual o Vestibular.
- b. Interproximal (Papilar).

2. Ausencia de Encía Queratinizada.
3. Profundidad Vestibular Disminuida.
4. Posición Aberrante de Músculos/Frenillo.
5. Exceso Gingival.

- a. Seudobolsas.
- b. Margen Gingival Inconsistente.
- c. Gran exceso Gingival.
- d. Agrandamiento Gingival.
6. Color Anormal.

C. Condiciones y Deformidades Mucogingivales en Rebordes Edentulos.

1. Deficiencia de Reborde Horizontal y/o Vertical.
2. Ausencia de Tejido Queratinizado/Encía.
3. Agrandamiento de Tejido Blando/Gingival.
4. Posición Aberrante de músculos/Frenillo.
5. Profundidad Vestibular Disminuida.
6. Color Anormal.

D. Trauma Oclusal.

1. Trauma Oclusal Primario.
2. Trauma Oclusal Secundario.



### 3.1 Definición

El déficit de agregación leucocitaria (DAL) es una inmunodeficiencia autosómica recesiva. <sup>(16,17)</sup>

Estas manifestaciones moleculares y clínicas resultan del paso deteriorado en el proceso inflamatorio a saber, la migración de leucocitos de los vasos sanguíneos a los sitios de infección, que requiere la adherencia de leucocitos al endotelio.

DAL ocurre cuando el organismo de un paciente no puede producir una proteína llamada CD18; esta proteína es indispensable para que los leucocitos puedan migrar al sitio de la infección. <sup>(17)</sup>

Puesto que DAL es un desorden genético se considera una inmunodeficiencia primaria, y no es contagioso. <sup>(16,17)</sup>

### 3.2 Clasificación

Se clasifican de acuerdo a la afección en la cascada de la agregación leucocitaria en:

Tipo I (Afecta a la adherencia firme de los leucocitos).

- Tipo I Moderada
- Tipo I Grave <sup>(21)</sup>

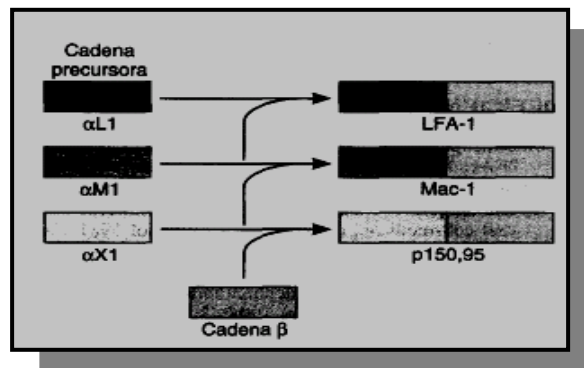
Tipo II (Afecta el rodamiento leucocitario).

Tipo III (Afecta a la activación de integrinas). <sup>(17)</sup>

### 3.2.1 Déficit de agregación leucocitaria tipo I

El tipo I fue descrito por Boxer y Vender Meer en 1975 en niños con infecciones bacterianas recurrentes en piel, pulmón, perirrectales y septicemia.

Se debe a una falta de expresión de tres glucoproteínas heterodiméricas que forman parte de las integrinas  $\beta_2$ . Estas glucoproteínas comparten la misma cadena  $\beta$ . Esta cadena común es necesaria para la expresión de la cadena  $\beta$ , por lo que los neutrófilos, monocitos, linfocitos y células NK carecen en su superficie de estas estructuras (Véase figura 3.1). Estas tres glucoproteínas están definidas dentro de los grupos de diferenciación leucocitaria CD11 (cadenas  $\alpha$ ) y CD18 (cadenas  $\beta$ ). La primera de ellas (CD11a/CD18 ó LFA-1) se expresa en todos los leucocitos, mientras que la segunda (CD11b/CD18 ó Mac-1) y la tercera (CD11c/CD18 ó p150/95) son receptores del complemento y se expresan en fagocitos, células NK y linfocitos citotóxicos. El gen de la cadena  $\beta$  esta localizado en el cromosoma 21 (21q22.3).<sup>(18)</sup>



**Figura 3.1**

Estructura comparativa de moléculas leucocitarias de adhesión que muestra cadenas  $\alpha$  única y cadena  $\beta$  común.<sup>(21)</sup>

En esta enfermedad las funciones dependientes de la adherencia de dichas células (especialmente de neutrófilos y monocitos), como son la agregación y la quimiotaxis, se presentan alterados. Los pacientes suelen tener una leucocitosis elevada que puede llegar a  $100 \times 10^9/L$ , que cursa con la



ausencia de pus en las lesiones debido a la ineficacia de estas células para acudir al foco inflamatorio.

Los gérmenes opsonizados no son fagocitados ya que las células carecen de los receptores del complemento CR3 y CR4. Los linfocitos T y B, que se encuentran en números normales, pueden presentar anomalías funcionales.  
(18)

Existen dos formas clínicas.

### **Forma Grave**

- Tiene expresión molecular prácticamente ausente.
- Las infecciones son tempranas, graves, de origen bacteriano y suelen localizarse en piel y mucosas. <sup>(18,19)</sup>
- Es frecuente el retraso en la caída del cordón umbilical.
- El pronóstico es ominoso si no se corrige el defecto mediante trasplante de médula ósea. <sup>(22)</sup>

### **Forma moderada**

- Tiene expresión molecular del 2-10% de lo normal.
- Las lesiones son por lo general indoloras y tienden a formar úlceras de rápida extensión.
- Las infecciones son menos frecuentes y menos graves; las más comunes, la gingivitis y periodontitis.
- Las infecciones deben tratarse tempranamente con antibióticos de la mayor especificidad posible. <sup>(19)</sup>

### **3.2.2 Déficit de agregación leucocitaria tipo II**

El tipo II fue descrito por Etzioni y cols en 1998 como un defecto autosómico recesivo poco frecuente que hoy en día se reconoce como un error innato del metabolismo. <sup>(16, 18,19)</sup>





Se ha descrito en un número escaso de pacientes con un cuadro clínico infeccioso similar al anterior, al que se añade una talla escasa, dismorfia craneofacial y retraso mental intenso. La expresión del complejo CD11/CD18 es normal. <sup>(18, 20)</sup>

### 3.2.3 Déficit de agregación leucocitaria tipo III

Defecto desconocido caracterizado por el defecto general en la activación de las integrinas, se observan defectos en la activación de  $\beta 1$   $\beta 2$  y la subunidad de integrina  $\beta 3$ , por tal motivo es una enfermedad rara. <sup>(16)</sup>

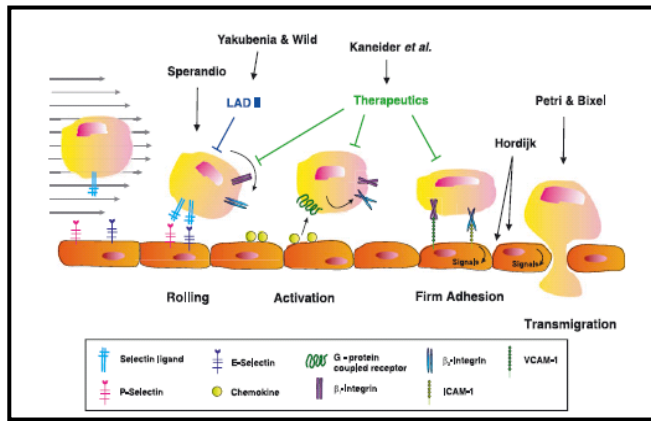
## 3.3 Fisiopatología

Los leucocitos periféricos de la sangre experimentan una secuencia de activación que conduce a la migración de células en el sitio de la inflamación.

Primero, las células ruedan a lo largo de la superficie endotelial; un proceso que requiere la expresión de las selectinas P y E en las células endoteliales y sus ligandos en las células leucocitarias (*Véase figura 3.2*).

El rodamiento es un proceso reversible, en parte porque la L-selectina expresada en los leucocitos es vertiente de la superficie de la célula y la selectina P que se interna en células endoteliales.

Posteriormente las células se adhieren a la superficie endotelial y entran en los tejidos finos por diapédesis; este proceso requiere de la activación de las integrinas; siendo la más importante la cadena  $\beta 2$  en la integrina CD18 que se expresa en los leucocitos, y sus ligandos se expresan en las células endoteliales (*Véase figura 3.2*). <sup>(21)</sup>



**Figura 3.2**  
Esquema representativo de la cascada de la adherencia de los neutrófilos a las paredes del endotelio. <sup>(24)</sup>

Un tercer grupo de proteínas, las inmunoglobulinas (Ig), funcionan como ligandos para los receptores de la adherencia.

Las integrinas  $\beta$  son glicoproteínas heterodiméricas que se expresan como proteínas transmembranales que transmiten señales de la superficie extracelular a las proteínas citoesqueléticas.

Como tal, CD18 es una parte integral de otras funciones fagocitarias. <sup>(21)</sup>

La integrina Mac-1 ó CD11b/CD18 en las células mieloides es un receptor del complemento, el receptor de C3b, que reconoce bacterias y otros microorganismos opsonizados con C3b. Este reconocimiento conduce a la fagocitosis y a la actividad microbicida eficiente por los neutrófilos, los monocitos y macrófagos.

La integrina  $\alpha M\beta 2$ , también conocido como antígeno-1 (LFA-1) y CD11a/CD18 de los linfocitos, promueve la adherencia por su expresión en linfocitos, monocitos y neutrófilos.

La integrina  $\beta 2$ ,  $\alpha X\beta 2$  ó p150/95, se expresa en las células mieloides y en algunas células NK. El enlace de CD11/CD18 a los ligandos, induce a señales intercelulares con el fin de mediar funciones adicionales de las células, incluyendo la producción de citoquinas, citotoxicidad, apoptosis, y proliferación.

Otras dos integrinas se sabe que participan en la inducción de la adherencia a proteínas extracelulares, las cuales incluyen a la fibronectina, colágeno, y laminina. Éstos son miembros de la subfamilia beta1, de  $\alpha4\beta1$  y de la integrina  $\alpha4\beta7$ . Ambos son expresados en linfocitos, eosinófilos, y células NK. <sup>(21)</sup>

Los perros de raza irlandesa y el ganado Holstein presentan un desorden similar al LAD I humano; consiste en una mutación en el gen animal homólogo a CD18 en seres humanos, cursa con leucocitosis e infecciones recurrentes. Ambos sirven como modelos animales utilizados para la investigación adicional de LAD.

Se han desarrollado ratones experimentales con el gen suprimido para muchas de las moléculas relacionadas con la adherencia (CD18, CD11a, CD11b, ICAM1, ICAM2; selectinas E, P y L y acetilglucosamintransferasa). Los modelos experimentales presentan la enfermedad más leve que LAD I en seres humanos; no presentan defectos en su crecimiento y desarrollo mental, que es observado en LAD II en seres humanos; en el modelo experimental la mayoría presenta neutropenia leve a moderada. <sup>(22)</sup>

### 3.4 Características Clínicas

#### DAL I

Existe caída retardada del cordón umbilical donde la separación normal es de 3-45 días con un promedio de 10 ( Véase *Figura 3.3*). <sup>(23)</sup>



**Figura 3.3**  
Paciente de 45 días de nacido con retraso de 50 días de la caída del cordón umbilical. <sup>(23)</sup>



Se asocia a una cuenta de células blancas sanguíneas de  $20 \times 10^9/L$  sin la presencia de la infección en un lapso de 45 días anteriores al desprendimiento del cordón umbilical. <sup>(18,23,24)</sup>

Las infecciones más comunes son onfalítis, celulitis perirrectal y labial, infecciones clásicas en pacientes con neutropenias, otitis de la infancia y otras infecciones necróticas.

La celulitis, la necrosis, y el líquido serosanguíneos caracterizan la infección local.

Ausencia de exudado purulento en los sitios que presentan lesión. <sup>(21)</sup>

Retardo en la cicatrización de heridas traumáticas o quirúrgicas, caracterizadas por una formación inadecuada, fina y de coloración azulada (*Véase figura 3.4*). <sup>(24)</sup>

Los agentes infecciosos más comunes son:

- Especies de estafilococos.
- Bacterias gram-negativas entéricas.
- Organismos fungicidas, generalmente *Candida albicans*. <sup>(28)</sup>

Presentan síndromes asépticos de meningitis y crup de etiología no definida y tiflitis bacteriana. <sup>(24)</sup>

Se pueden encontrar defectos en la actividad microbicida y oxidativa contra bacterias y hongos.

Presenta alteraciones en la adherencia, migración y quimiotaxis de los leucocitos a trabes de las células endoteliales. <sup>(18,23,.24)</sup>



**Figura 3.4**  
Ulceración labial producida por Escleriquia coli. En un paciente con LAD I donde podemos observar una cicatriz azulada, fina de difícil curación. <sup>(27)</sup>

## DAL II

Presentan crecimiento postnatal pobre. Al momento del nacimiento presentan estatura y peso normal. No presentan retraso en la caída del cordón umbilical.

Después del nacimiento se reconoce la presencia de retraso mental severo, malformaciones de extremidades y baja estatura. <sup>(28)</sup> Los individuos afectados presentan un fenotipo raro en la sangre conocido como Bombay (hh). <sup>(29)</sup>

Las infecciones en DAL II son raramente peligrosas para la vida, pero se pueden observar infecciones típicas en la piel y mucosas presentes en DAL I, con leucocitosis igualmente alterados y ausencia de exudado purulento (*Véase figura 3.5*). <sup>(26)</sup>

Después de la edad de tres años los pacientes manifiestan la disminución de cuadros infecciosos. <sup>(27)</sup>

El sello de DAL II es la deficiencia en la expresión del antígeno sLeX de el ligando en la selectina de los leucocitos.

Se presenta neutrofilia constante (10,000-40,000/mm<sup>3</sup>).

A DAL II también se le conoce como un desorden congénito de la glucosilación de IIc (CDG IIc).<sup>(26)</sup>



**Figura 3.5**

Paciente de 3 años de edad que presenta LAD II con presencia de gingivostomatitis herpética.

### **DAL III**

El cuadro clínico es semejante a los padecimientos anteriores, siendo lo más parecido a DAL I, con la diferencia que también incluye defectos en la activación de las plaquetas, y una tendencia severa al sangrado que no se puede controlar con facilidad.<sup>(27, 28,29)</sup>

### **3.5 Etiología**

Los defectos de DAL tipo I resultan en mutaciones que codifican para la cadena  $\beta$ 2 de CD18 constituido por las integrinas leucocitarias LFA-1, Mac-1(CR3) y p150,95, cuyo defecto se localiza en el cromosoma 21q 22.3.<sup>(16,33,34)</sup> La cadena alfa no ligará la subunidad  $\beta$  defectuosa y no se expresará ningún CD18 en la superficie de la membrana leucocitaria. Esto conducirá a los defectos de la adherencia firme de las células leucocitarias al endotelio y así la respuesta inflamatoria será defectuosa por lo que conduce a infecciones.<sup>(30)</sup>



Los defectos de DAL II resultan en mutaciones en el gen que codifica y transporta la fructosa e impide la entrada de glucosa, por tanto el proceso de glucocilación se encuentra afectado; esto se realiza normalmente en el aparato de Golgi. <sup>(24, 26,31)</sup>

Los defectos de DAL III implican un defecto general en la activación de las integrinas, se observan defectos en la activación de  $\beta 1$   $\beta 2$  y la subunidad de integrina  $\beta 3$ , por tal motivo es una enfermedad rara que es causada por varios defectos en la moléculas implicadas en la activación de integrinas. <sup>(30)</sup>

### 3.6 Genética

En LAD I y II son desordenes autosómicos recesivos. <sup>(27,28)</sup>

DAL I es debido a las mutaciones en el gen ITGB2, que se encuentra situado en el cromosoma 21, que codifica la subunidad  $\beta 2$  de la molécula de integrina. <sup>(24,25)</sup>

DAL II es un defecto genético localizado en el cromosoma 11, siendo una mutación en el gen que codifica el transportador específico GDP-fructosa de Golgi. <sup>(25)</sup>

El defecto molecular exacto en DAL III sigue siendo desconocido y puede ser resultado de varios genes implicados en la activación general de las integrinas. <sup>(28,29,30)</sup>

### 3.7 Mortalidad y Morbilidad

Los pacientes con DAL I en su forma moderada, no registran alteraciones e infecciones que pongan en riesgo su vida, por cual, tienen un tiempo de vida igual a una persona que no padece la enfermedad.



Los pacientes con DAL I en su forma grave causa una alta tasa de mortalidad en el primer año de vida (90% de los casos), si no es diagnosticado y atendido oportunamente; siendo las infecciones bacterianas las responsables de la mayoría de las muertes.

Si el tratamiento es oportuno estos pacientes llegan a presentar las mismas características clínicas que DAL I en su forma moderada aumentando el tiempo y calidad de vida de estos pacientes <sup>(18)</sup>

Los pacientes con DAL II no mueren a causa de las infecciones, pero pueden llegar a morir si no se les diagnostica y atiende oportunamente a causa del avance que presentan con retraso mental severo y debilitación neurológica. Si en estos pacientes la atención médica es oportuna su cantidad y calidad de vida llega a mejorar aunque el tratamiento de la enfermedad será para toda su vida. <sup>(21)</sup>

Los pacientes con DAL III son pacientes que presentan una tasa de vida en promedio normal, la única característica que de ve ser entendida para evitar poner en riesgo la vida del paciente es cuidar las alteraciones que existen en los tiempos de sangrado.

### **3.8 Prevalencia e incidencia**

#### **México:**

En nuestro país el primer caso de DAL que fue diagnosticado fue en el año de 1999, posterior a ello en los años del 2000 y 2002 no se presentaron casos diagnosticados.

A partir del 2002 se presentan dos nuevos casos uno de DAL I moderado y otro de DAL I severo.

En el 2003 se presentaron 7 casos de LAD donde no es especificado el tipo.



En el 2004 se presentaron 19 casos de pacientes diagnosticados con DAL, de los cuales 15 son LAD I moderado y 4 con LAD I grave; de los cuales uno fue tratado con transplante de médula ósea.

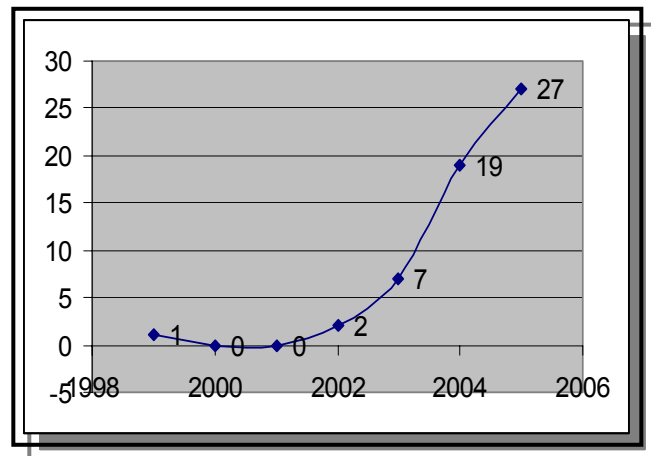
A partir del 2005 hubo un incremento en los pacientes diagnosticados con DAL llegando a la cantidad de 27 pacientes, donde no se especifica a que tipo corresponde.

En el 2006 aún no existen reportes verídicos de la presencia de pacientes con DAL.

Desde 1999 hasta el 2005 se han reportado 56 casos de DAL tipo I. No se tienen reportes de casos diagnosticados de DAL tipo II y de DAL tipo III. Lo (38, 39,40)

Los casos diagnosticados y el aumento de los mismos pueden ser observados en la siguiente tabla y su gráfica explicativa.

Año	Pacientes
1999	1
2000	0
2001	0
2002	2
2003	7
2004	19
2005	27
<b>Total 56</b>	



**Grafica 3.1**

Incremento en la cantidad de pacientes mexicanos con DAL desde 1999 hasta 2005. (32,33,34)



## En los E.E.U.U

Se han reportado 200 casos de DAL tipo I, de los cuales el 75% lo presentan en su forma moderada y el restante en su forma grave, el 1% presento DAL tipo II y ningún caso de DAL tipo II. <sup>(18)</sup>

### 3.9 Diagnóstico diferencial

DAL puede ser confundido con Hiperglobulinemia E, enfermedad granulomatosa crónica, neutropenia (debido a sus manifestaciones infecciosas), leucemia mieloide (debido a que DAL presenta vacuolas y granulaciones tóxicas en presencia de infecciones al igual que la leucemia mieloide). <sup>(18)</sup>

### 3.10 Diagnóstico

#### 3.10.1 Criterios de diagnóstico

La leucocitosis es una característica constante en todos los padecimientos de DAL, pero cada uno de los tres tiene características clínicas únicas, que permiten en diagnóstico exacto:

1. La caída retrasada del cordón umbilical, onfalitis, presencia de infecciones recurrentes sin la formación de pus caracteriza a los pacientes con DAL de tipo I.
2. en DAL tipo II, los pacientes presentan un raro grupo sanguíneo de Bombay y sufren del retraso psicológico y severa falta del crecimiento. <sup>(35)</sup>
3. En DAL tipo III, es similar a DAL de tipo I, pero también incluye una tendencia a un sangrado severo. En los exámenes de laboratorio se demuestra la ausencia de CD18 o de CD15s. Se presentan defectos en

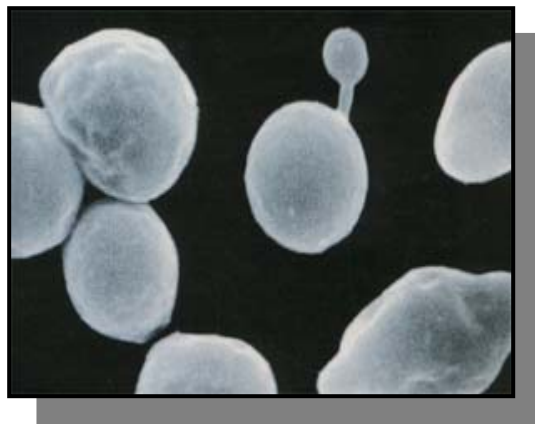
la quimiotaxis de los leucocitos y la adherencia a las células endoteliales. <sup>(43)</sup>

4. Para diagnosticar el defecto exacto DAL tipo I y II, se debe realizar el análisis genético de los genes correspondientes. En DAL tipo III, el diagnóstico definitivo es establecido por la presencia de defectos en el proceso de la activación de las integrinas mientras que la molécula CD18 se encontrara intacta. <sup>(21)</sup>

### 3.10.2 Análisis de laboratorio:

**El conteo sanguíneo:** demuestra una típica leucocitosis ( $>20 \times 10^9$  WBC/L) en ausencia de la infección; la leucocitosis aumenta dramáticamente en presencia de infecciones (conteo de  $40-100 \times 10^9/L$  son comunes). <sup>(21, 41)</sup>

**Citometría de flujo:** se utiliza para determinar la presencia de la cadena beta2 de las integrinas CD11a/CD18 (LFA-1 o  $\alpha L/\beta 2$ ) en leucocitos, CD11b/CD18 (Mac-1 o  $\alpha M/\beta 2$ ) en las células mieloides, y CD11c/CD18 ( $p150,95$  o  $\alpha X/\beta 2$ ) en las células NK (Véase figura 3.6). <sup>(18)</sup>



**Figura 3.6**  
Citometría de flujo en diagnóstico de DAL I. <sup>(36)</sup>

**Diagnosis genética de Preimplantación (PGD):** el uso de la diagnosis genética del preimplantación se ha desarrollado para poder diagnosticar a



fetos con la presencias de DAL tipo I y así poder establecer un tratamiento oportuno al momento de su nacimiento. <sup>(18)</sup>

### **3.10.3 Estudios de la proyección de imagen:**

La proyección de imagen de Resonancia magnética y tomografía axial computarizada son esenciales en la diagnosis de infecciones abdominales debido a la gran movilización fagocitaria defectuosa en el sitio de la infección extraordinario defectuosa para el sitio de la infección.

Exploración de ganglios linfáticos. <sup>(18)</sup>

### **3.10.4 Otras pruebas:**

- En DAL tipo I, se realiza el análisis de la migración, quimiotaxis y fagocitosis.
- En DAL II se mide la actividad bioquímica de GMD.

Broncoscopia se puede requerir para identificar la etiología de la infección pulmonar.

En pacientes con DAL es imperante realizar este estudio, donde se le indicará:

El paciente no debe consumir alimentos durante 6 a 12 horas antes del procedimiento. Así mismo, el médico puede recomendar que se evite cualquier medicamento con ibuprofeno o aspirina antes del examen.

Se deben hacer los arreglos pertinentes de transporte para llegar y salir del hospital, ya que la persona puede estar soñolienta después del examen.

Es posible que algunos pacientes deban permanecer en el hospital de un día para otro.



En pruebas histológicas de infecciones localizadas en DAL de tipo I y II los resultados, carecen de pus, edema y presencia de necrosis. <sup>(18)</sup>

### 3.10 Tratamiento

En primera instancia deben de ser controladas las infecciones La terapia antibiótica debe ser iniciada lo más temprano posible en caso de una infección aguda. <sup>(35)</sup>

La transfusión de granulocitos: se debe restringir en situaciones peligrosas para la vida del paciente, cuando el resto de las medidas han fallado. Las transfusiones de granulocitos se han abogado. Los donantes deben ser protegidos para prevenir la transmisión de una infección. <sup>(18,35)</sup>

La transfusión de sangre se debe dar en episodios de la sangría en DAL III. <sup>(18)</sup>

En el fenotipo severo de DAL I, se realiza trasplante de la médula ósea con resultados excelentes.

El trasplante de médula ósea en pacientes con LAD es un procedimiento quirúrgico para trasplantar médula ósea sana a un paciente cuya médula ósea no está funcionando apropiadamente.

La médula ósea sana puede tomarse de un paciente antes de un tratamiento de quimioterapia o radioterapia (autoinjerto) o de un donante (aloinjerto).

En otros casos en los cuales los trastornos hereditarios o adquiridos provocan una producción anormal de células sanguíneas, el trasplante de médula ósea sana puede salvar la vida del paciente.



La terapia de gen sigue siendo experimental en DAL I.

En DAL II no se requiere terapia antibiótica profiláctica. El reemplazo de Fucosa administrado por vía oral o intravenoso favorece a la función fagocitaria.

Cuidado quirúrgico: Los procedimientos quirúrgicos para el DAL I están de de riesgo elevado y requieren cuidado postoperatorio sin defectos debido a la herida retrasada curativa y lo arriesgan para la infección adicional. Las complicaciones de procedimientos quirúrgicos en DAL II no se han divulgado.

- **Dieta:** Una dieta nutritiva normal de acuerdo a la edad es apropiada.
- **Actividad:** No se aconsejan restricciones.

Las infecciones bacterianas requieren terapia antibiótica de primera intención suele ser agresiva, con frecuencia con los agentes intravenosos. Los pacientes con el DAL II pueden ser tratados generalmente como pacientes no internados. Después de diagnóstico y de la estabilización inicial, los pacientes con DAL pueden terminar generalmente los antibióticos parenterales a medicamentos de uso cotidiano. <sup>(18)</sup>

En la mayoría de pacientes con DAL la terapéutica aceptada para estas condiciones se centra en restaurar o mejorar la capacidad de los leucocitos para luchar frente a las infecciones.

El factor estimulante de la colonia de granulocitos se ha usado como un intento inicial para incrementar el número de neutrófilos.

El interferón alfa ( $\alpha$ ) y gamma ( $\gamma$ ) son citoquinas producidas por las células T que juegan un papel vital en la estimulación de la producción de superóxido y en el incremento de la fagocitosis. El interferón  $\gamma$  específicamente aumenta la producción de óxido nítrico (NO), contribuyendo a mejorar la muerte intracelular por los fagocitos; los pacientes con CGD son habitualmente tratados con interferón  $\gamma$ .



En los últimos años, la terapia genética ha sido usada efectivamente para tratar severas inmunodeficiencias. (18)

El déficit de agregación leucocitaria (DAL) es de un grupo de alteraciones funcionales de los neutrófilos.

Estas alteraciones están causadas por defectos hereditarios en las moléculas de adhesión produciendo una alteración en la capacidad de los neutrófilos para abandonar el espacio vascular.

DAL está relacionada con una mayor susceptibilidad a padecer infecciones en la infancia, especialmente infecciones por Staphylococos y gram negativos, los pacientes con DAL suelen tener una neutrofilia de base.

DAL presenta las siguientes afecciones periodontales:

- I. Enfermedades necrosantes.
  - a) Gingivitis ulcero necrosante.
  - b) Periodontitis ulcero necrosante.
  
- II. Periodontitis agresiva.

En los casos leves de DAL a menudo, la enfermedad periodontal es el síntoma principal y el más problemático ( Véase figura 4.1).<sup>(37)</sup>



**Figura 4.1**  
Perdida dentaria en paciente con DAL y presencia de periodontitis agresiva<sup>(38)</sup>



## 4.1 Características clínicas

### 4.1.1 Enfermedades necrosantes

#### 4.1.1.1 Gingivitis ulceronecrosante

Aparece primordialmente en pacientes con DAL Tipo I en su forma moderada, DAL II y DAL III.

Es una enfermedad periodontal infecciosa aguda que se caracteriza por:

- Necrosis.
- Ulceración.
- Presencia de una pseudomembrana (fibrina, desechos alimentarios).
- Halitosis.

A veces también se pueden presentar: fiebre, malestar general, decaimiento y linfadenopatías regionales.

Su principal etiología es la acumulación de placa dental, y uno de sus factores predisponentes es el déficit de agregación leucocitaria; permitiendo un incremento en el desarrollo bacteriano e invasión tisular.

En la mayoría de los casos los pacientes con DAL, luego de presentar un episodio agudo con una gingivitis ulcero necrosante sin tratamiento o asistida con una terapéutica inadecuada, pasa a un estadio subclínico crónico.

Las enfermedades necrosantes en pacientes con DAL tienen los siguientes signos y síntomas de carácter primario:

- Dolor. Es un tipo de dolor espontáneo bastante constante que va desde leve a moderado dependiendo de la cantidad y calidad de las lesiones. Se exacerba con el roce o contacto con la encía y al masticar un alimento.
- Sangrado. La hemorragia se produce de modo espontáneo o provocado. Aparece en la gran mayoría de los casos como expresión del alto grado de inflamación y necrosis con exposición del tejido conjuntivo.

- Necrosis de la encía marginal. Estas lesiones se producen fundamentalmente en las papilas interproximales. Son la observación más característica de la enfermedad.
- En la primera etapa las úlceras están localizadas en una o más papilas interdentes especialmente entre los diente antero inferiores (“decapitación” del vértice de las papilas). Aparece la necrosis con formación de cráteres gingivales interdentes que pueden extenderse lateralmente hacia la encía marginal, vestibular y lingual. Si las lesiones vecinas se unen, forman un área necrótica continua (Véase figura 4.2). Estas lesiones se han presentados en pacientes que padecen DAL en su estadio moderado donde no hay ninguna otra complicación más grave que las infecciones severas; siendo por tanto la forma más común de enfermedad periodontal en pacientes con afección parcial de CD18.
- En niños con DAL la enfermedad puede extenderse a encía insertada y mucosa alveolar e incluso a regiones próximas.
- Comienzo brusco. Si ha tenido brotes previos, el paciente puede referir síntomas prodrómicos, como sensación de ardor en sus encías.
- En pacientes con DAL en un estadio moderado, y sin atención oportuna, las posibilidades de evolución rápida con afectación ósea y pérdidas de inserción son mayores. <sup>(39)</sup>



**Figura 4.2**

Paciente con LAD Tipo I moderado que presenta gingivitis ulcero necrosante generalizada como principal manifestación de origen sistémico. <sup>(39)</sup>

#### 4.1.1.2 Periodontitis ulcero necrosante

Enfermedad periodontal frecuente (en un 40% de los casos, cuando no se ha tenido una atención oportuna en presencia de una gingivitis ulcero necrosante en pacientes con DAL).

En los pacientes con DAL tipo I en sus estadios de moderada y severa; presenta las siguientes características primordiales:

- Alta severidad.
- Rápida progresión.
- Produce eritema, necrosis de la encía libre, encía adherida y mucosa alveolar, además de necrosis del ligamento periodontal y hueso alveolar.
- Presenta las mismas características clínicas que son comunes a la gingivitis ulceronecrotizante, la diferencia es que ésta presenta extensión a los tejidos de soporte dental (Véase figura 4.3). Aunque la enfermedad sea severa y agresiva no está relacionada con aumento en la profundidad de las bolsas periodontales. Pueden haber recaídas en la enfermedad pero esto no significa que la enfermedad sea resistente al tratamiento. <sup>(39)</sup>



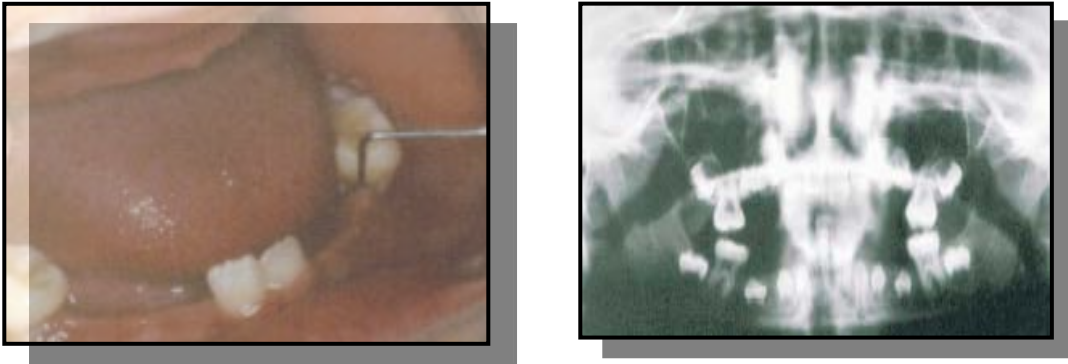
**Figura 4.3**  
Periodontitis ulcero necrosante en pacientes de 5 años de edad que presenta DAL. <sup>(40)</sup>

### 4.1.2 Periodontitis Agresiva

La periodontitis agresiva es una forma de enfermedad periodontal que se presenta en pacientes con DAL tipo I y III.

Se caracteriza por:

- Enfermedad periodontal grave.
- Rápida progresión.
- Se presenta en niños y adultos jóvenes.
- Presenta pérdida de inserción y destrucción ósea rápida.
- Podemos observar movilidad dentaria Clase II y III, con afección en furcación y exposición ocasional de gérmenes dentarios.
- Presenta numerosas bolsas periodontales con una profundidad de 7,8 y 9 mm en promedio.
- Se presenta al inicio de la exfoliación del primer diente temporal y en algunas ocasiones afecta a la dentición permanente.
- Pérdida prematura de la dentición temporal.
- Exfoliación adelantada de la dentición permanente a causa de la pérdida precoz de la dentición temporal (*Véase figura 4.4 y 4.5*).
- Elevada proporción de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y de *Porphyromonas gingivalis*.
- Carece de signos de inflamación y supuración a causa de la disminución parcial o total de leucocitos en el foco de infección.
- Se puede observar sangrado espontáneo o al menor estímulo. En pacientes con DAL tipo III, esto puede ser un signo de emergencia, ya que se encuentran alterados los tiempos de coagulación.
- Se puede observar una encía enrojecida y ulcerada.
- Los cambios microscópicos incluyen inflamación crónica marcada de la pared lateral de bolsa, actividad osteoclástica considerable y evidente falta de actividad osteoblástica, y cemento muy delgado.
- Radiográficamente se puede observar pérdida ósea avanzada en la mayoría de las zonas, predominantemente en la zona anterior y de premolares (*Véase figura 4.5*).<sup>(41)</sup>



**Figura 4.4 y 4.5**

Exfoliación prematura de la dentición temporal y severa pérdida de inserción periodontal una niña con déficit de adhesión leucocitaria (Características clínicas y Radiológicas).<sup>(41)</sup>

## 4.2 Diagnóstico

Desde el primer encuentro, el especialista debe intentar una valoración general del paciente. Ello incluye una estimulación del estatus emocional y mental del paciente, temperamento, actitud y estado físico del mismo.<sup>(42)</sup>

### Historia clínica general

En pacientes con DAL es importante que la historia clínica general contenga:

El diagnóstico de las manifestaciones orales originadas por DAL.

La detección de lesiones originadas por DAL que pueden afectar la respuesta tisular periodontal frente a los factores locales.

Los aspectos fundamentales para el correcto manejo del paciente con DAL que presenta enfermedad periodontal son:

1. Si el paciente se encuentra en tratamiento médico, mencionar la naturaleza, duración de la enfermedad y su tratamiento (Dosis y duración del tratamiento medicamentoso).

2. Detalles sobre ingresos al hospital y operaciones, así como diagnóstico, clase de operación, complicaciones anestésicas hemorragias o infecciones.
3. Historia de fiebre reumática, enfermedad cardiaca congénita o reumática, hipertensión, angina de pecho, infarto de miocardio, nefritis, enfermedad hepática, diabetes y/o episodios de desmayos o lipotimias. la presencia de infecciones recurrentes de difícil curación y rápida progresión, datos de su infancia relevantes como retraso en la caída del cordón umbilical, manifestaciones de retraso mental, etc.
4. Tendencias de sangrados anormales.
5. Historias de alergias.
6. Información sobre el comienzo de la pubertad y/o la menopausia y/o sobre trastornos mentales o histerectomía, embarazo y/o aborto.

Para poder establecer un diagnóstico adecuado de la enfermedad periodontal es indispensable separar, clasificar y entender las distintas afecciones sistémicas y periodontales; con esto, podremos llegar a un diagnóstico adecuado y por tanto a establecer un plan de tratamiento oportuno.

El diagnóstico de la enfermedad periodontal en pacientes con DAL, debe ser agrupado de acuerdo a signos y síntomas que se manifiestan en la cavidad bucal. <sup>(42)</sup>

### **Antecedentes dentales**

El diagnóstico en pacientes con DAL debe ser basado en los siguientes signos y síntomas:

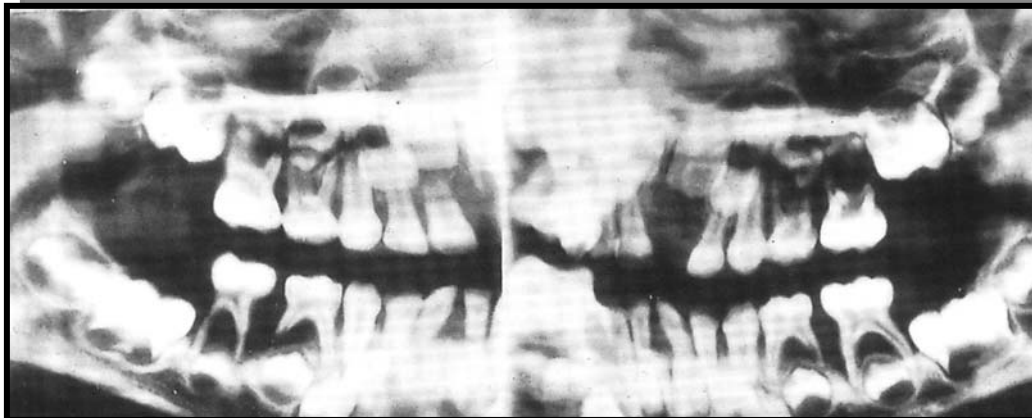
1. Comienzo brusco con la aparición del primer órgano dentario temporal (Ver en anexos “tiempos de exfoliación dental en dientes temporales).
2. Sangrado en las encías.
3. Movilidad dentaria.
4. Dolor en las encías.
5. Pérdida dentaria avanzada en la dentición temporal.

6. Exfoliación precoz de la dentición permanente.
7. Separación de los dientes con aparición de espacios donde antes no lo había.
8. Sabor bucal desagradable.
9. Sensación de escozor en la encía que cesa al limpiarla.
10. Dolor de tipo y duración variados.
11. Infecciones recurrentes en los tejidos periodontales, con rápida progresión.

Primero se realiza un examen bucal preliminar con la finalidad de indagar sobre el origen principal sobre la queja del paciente y determinar si requiere una asistencia dental de emergencia. <sup>(42)</sup>

### **Estudio radiográfico**

Los estudios radiográficos proporcionan un cuadro informativo general de la distribución y gravedad de la destrucción ósea de la enfermedad periodontal en pacientes con DAL (*Véase figura 4.6*). <sup>(42)</sup>



**Figura 4.6**

Radiografía panorámica como auxiliar de diagnóstico de la enfermedad periodontal en un paciente con déficit de agregación leucocitaria <sup>(12)</sup>

## Examen oral

- **Higiene bucal**

La limpieza de la cavidad bucal se valora en relación a la extensión de los restos alimentarios acumulados, placa, materia alba de la superficie bucal que se encuentren acumulados.

En pacientes con DAL la acumulación de placa y calculo es mínima, esto nos indicará que la etiología de la enfermedad periodontal, será producida por la disminución de la respuesta inmunológica de las células leucocitarias, para llegar al sitio de la lesión ayudando a la proliferación de microorganismos patógenos que pueden o no encontrarse de modo normal en la cavidad bucal

Debe utilizarse rutinariamente una solución reveladora para detectar la palca, que de otro modo sería difícil de observar. <sup>(10)</sup>

- **Halitosis**

La halitosis, es un olor ofensivo y desagradable que emana de la cavidad bucal. <sup>(10)</sup>

Los olores de la boca en pacientes con DAL pueden tener significado diagnóstico y su origen puede ser:

- I. Extrabucal o remoto: son por medio de infecciones o trastornos de las vías respiratorias que se presentan de manera constante en pacientes con DAL Tipo I y tipo III.
- II. Intrabucal: se presenta en pacientes con DAL que padecen enfermedades necrosantes.

La causa principal de la halitosis son compuestos sulfúricos volátiles, producto de la putrefacción bacteriana. Estos productos intervienen en la transición de salud a gingivitis y luego a periodontitis. <sup>(39)</sup>



- **Examen de la cavidad bucal**

En pacientes con LAD es indispensable poner mayor atención al examen de la cavidad bucal, ya que se pueden encontrar infecciones que no se encuentran relacionadas con enfermedad periodontal como candidiasis en cualquier región, que pueden inducir y promover fenómenos patológicos en los tejidos periodontales. <sup>(42)</sup>

### ***Movilidad dentaria***

En la enfermedad periodontal como manifestación de LAD es indispensable la valoración de la movilidad dental como método auxiliar del diagnóstico de la pérdida de los tejidos periodontales de soporte.

Los pacientes con DAL que presentan periodontitis ulceronecrosante y periodontitis agresiva, pueden presentar en la mayor parte de los dientes afectados una movilidad clase II y clase III, ya que presentan rápida pérdida de soporte óseo. <sup>(43)</sup>

### ***Examen periodontal***

#### ***Placa y cálculo***

En pacientes con DAL la acumulación de placa dental es mínima y no existe acumulación de cálculo. <sup>(43)</sup>

#### ***Encía***

Desde un punto de vista clínico los pacientes con DAL sufren de cambios en las características normales de la encía; la inflamación gingival puede producir dos tipos básicos de respuesta tisular:

- a) Edematosa: se caracteriza por una encía blanda, lisa y brillante.
- b) Fibrosa: la encía es más firme, punteada y opaca, aunque habitualmente es de mayor grosor y el margen aparece redondeado.

<sup>(10)</sup>

### *Bolsas periodontales*

En pacientes con DAL que presentan periodontitis ulcero necrosante y periodontitis agresiva, presentan bolsas periodontales infraóseas, que pueden medir 7-9mm próximamente. <sup>(44)</sup>

### *Afección de furcaciones*

En pacientes con DAL que presentan periodontitis ulcero necrosante y periodontitis agresiva pueden presentar afección de furcación grado II con pérdida horizontal de los tejidos de sostén que excede un tercio de la anchura del diente, pero sin incluir la anchura total del área de furcación y grado III con destrucción horizontal, de lado a lado de los tejidos de sostén de la furcación. <sup>(44)</sup>

## **4.2.1 Enfermedades necrosantes**

En pacientes con DAL el diagnóstico debe basarse fundamentalmente en los síntomas y signos clínicos tanto primarios como secundarios. Estos son un fundamento diagnóstico de primer orden. Además podemos constatar con un frotis si existen fusobacterias y espiroquetas.

El paciente con DAL, en principio habrá sentido dolor y presencia de sangrado ya sea de manera espontánea o al menor estímulo.

En pacientes con DAL hallaremos una flora mixta no específica pero indicativa. La biopsia no es patognomónica.

Los exámenes complementarios son indispensables para determinar si existe o no una enfermedad sistémica subyacente en caso de no saber si el paciente, en base a su historia clínica presenta una innumodeficiencia de adhesión de leucocitos, se recomendará:

- TPT y TP.

- Conteo total de neutrófilos.
- Citometría de Flujo.
- Análisis de quimiotaxis y adhesión de células leucocitarias.

Estos estudios se realizarán para el diagnóstico presuntivo de déficit de agregación leucocitaria, siempre y cuando al interrogatorio, no se recopilen los suficientes datos y sea necesario la confirmación.

En pacientes donde se reconoce el déficit de agregación leucocitaria el diagnóstico será únicamente para las manifestaciones periodontales.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con las siguientes entidades:

- Gingivostomatitis herpética primaria.
- Estomatitis estreptocócica o gonocócica.
- Intoxicación por metales.
- Gingivitis descamativas de base auto inmune: Eritema multiforme,
- Pénfigo vulgar y otras.
- Estomatitis aftosa recidivante en encía.
- Traumatismos gingivales: involuntarios y autoprovocados.
- Abscesos periodontales.
- Complicaciones de las fracturas radiculares.
- Otras injurias radiculares o pulpares.

Es importante destacar que estas enfermedades se presentan en paciente con DAL tipo I en su estadio moderado y Tipo III, recordando como un criterio de exclusión a pacientes con DAL tipo I en su estadio grave, ya que estos pacientes mueren por lo general en el primer año de vida. <sup>(44)</sup>

#### **4.2.2 Periodontitis agresiva**

El diagnóstico clínico se basa en la información obtenida de una historia médica y odontológica específica y del examen clínico del periodonto. El propósito del diagnóstico clínico es la identificación de las personas que



padecen DAL en cualquiera de sus divisiones y de los factores que afectan al tratamiento y el control del caso.

Los parámetros clínicos para el diagnóstico de periodontitis agresiva en pacientes con DAL son:

- Comienzo temprano (erupción del primer diente en la dentición temporal ver anexos “Tiempos de exfoliación”).
- Recidiva en ocasiones en dientes permanentes a una edad aproximada de 13-14 años.
- Pérdida de inserción avanzada y generalizada cuando no existe un diagnóstico temprano.
- Pérdida ósea vertical, horizontal o combinada.
- Los principales patógenos periodontales encontrados en LAD son:
  - *P. gingivalis*
  - *A. actinimycetemcomitans*
- Para poder detectar estos microorganismos patógenos es indispensable realizar pruebas de cultivo microbiológico.
- Es indispensable realizar pruebas relacionadas a defectos de leucocitos, ya que la mayoría de las veces estos defectos pasan desapercibidos hasta que se realicen pruebas de laboratorio junto con el diagnóstico periodontal.
- En pacientes con deficiencia de adhesión leucocitaria en su estadio de moderado, la enfermedad puede pasar desapercibida, siendo su única manifestación la periodontitis agresiva, que en la mayoría de los casos, la periodontitis es diagnosticada cuando la enfermedad se encuentra en estadios avanzados y la pérdida dentaria será irreversible. <sup>(44)</sup>

### 4.3 Pronostico

El pronóstico de los pacientes con enfermedad periodontal será según el diagnóstico de la enfermedad.

Los pacientes con gingivitis ulcero necrosante presentarán un pronóstico favorable, por el soporte remanente adecuado, y si se encuentra controlado sistémicamente.

Los pacientes con Periodontitis ulcero necrosante: presentan un pronóstico dudoso, por la rápida destrucción ósea, con afección de furcación grado II y III.

Los pacientes con periodontitis agresiva presentan un pronóstico desfavorable, ya que se presentarán pérdida ósea avanzada, áreas de mantenimiento imposible, extracción (es) indicada (s), presencia de factores sistémicos. <sup>(10, 43,44)</sup>

## 4.4 Tratamiento

En la mayoría de los casos en pacientes con DAL que presentan enfermedad periodontal el propósito del tratamiento periodontal es:

- a. Eliminar el dolor.
- b. Eliminar la inflamación gingival y la hemorragia.
- c. Eliminación de placa.
- d. Reducir las bolsas periodontales.
- e. Erradicar la infección.
- f. Detener la formación de pus.
- g. Detener la destrucción de tejido blando y hueso.
- h. Disminuir la movilidad dentaria anormal. <sup>(12,53)</sup>

### 4.4.1 Enfermedades Necrosantes

**Tratamiento sistémico.** El tratamiento sistémico debe ser individualizado, dependiendo de la gravedad de los síntomas y signos presentados en DAL y debe ser asistido simultáneamente con el tratamiento periodontal.

Es recomendado el uso de analgésicos menores en caso de que exista un dolor intenso como síntoma principal. Los antiinflamatorios no esteroideos han sido utilizados con resultados alentadores en algunas formas de enfermedad periodontal. <sup>(45)</sup>

Se utiliza el metronidazol en dosis de 250 mg cada 8 h. durante 10 días. Además el metronidazol posee pocos efectos adversos. <sup>(55,56)</sup> Otros antibióticos utilizados con buen resultado son las penicilinas y la clindamicina. <sup>(57,58)</sup> Debemos hacer una llamada de atención a la asociación amoxicilina/ácido clavulánico que posee la ventaja de evitar la degradación de la amoxicilina por las betalactamasas bacterianas. La pauta de 2 comprimidos cada 12 horas permite niveles de mejor cumplimiento por parte del paciente y mayor cobertura frente a algunos patógenos orales como los estreptococos. <sup>(42)</sup>

**Tratamiento local.** Se basa en el desbridamiento quirúrgico y mecánico de las lesiones gingivales. Después del mismo, será preciso un control de la placa mediante colutorios a base de clorhexidina al 0,12% y control mecánico riguroso de la placa mediante cepillado y utilización de la seda dental. Los enjuagues con soluciones hipertónicas salinas son beneficiosos. <sup>(46)</sup>

Se realizará meticulosamente un raspado y alisado radicular con el objeto de desbridar mecánicamente.

En la mayoría de las ocasiones este tratamiento de urgencia local es suficiente para mejorar los síntomas y signos agudos sin que se precisen los tratamientos sistémicos mencionados anteriormente.

En casi todos los casos es necesaria esta corrección una vez controlada la enfermedad, ya que la gingivitis ulcero necrosante, como hemos comentado, puede dejar cráteres. Este tratamiento consiste en gingivoplastias o gingivectomías selectivas. Pueden ser necesarios otros tipos de tratamiento quirúrgico, especialmente en casos de periodontitis necrosante. <sup>(39)</sup>

#### 4.4.2 Periodontitis Agresiva

En pacientes con DAL el éxito del tratamiento de la Periodontitis agresiva, depende de lo temprano del diagnóstico, dirigiendo el ataque terapéutico al microorganismo infectante, y proveyendo un ambiente saludable, libre de infecciones.

El antibiótico más exitoso reportado es la tetraciclina, en ocasiones combinada con el metronidazol.

La periodontitis agresiva, se asocia estados de deficiencia en la agregación Leucocitaria y por lo general, estos pacientes tienen infecciones severas en otras partes del cuerpo, por lo que siempre deberán estar cubiertos con antibióticoterapia.

La detección temprana de la pérdida de adherencia epitelial y la evidencia radiográfica de la pérdida ósea, es vital para prevenir la periodontitis agresiva y la enfermedad periodontal en adolescentes.

Meyle, hace referencia de que la periodontitis agresiva en pacientes con DAL ha sido tratada con la extracción total de los dientes, debido a que involucra toda la dentición, la inflamación gingival es severa y al poco tiempo de hacer erupción, los dientes se pierden debido a la rápida destrucción periodontal con resorción del hueso alveolar. <sup>(47)</sup>

También, se ha considerado como medida terapéutica grandes dosis de vitamina C, e incluso transplantes de médula ósea.

Para Mc Donald et al. refiere que en los pacientes con DAL el tratamiento de la periodontitis agresiva, consiste en la profilaxis dental, dar instrucciones sobre una higiene oral correcta y extraer los dientes temporales que hayan perdido soporte óseo. La Tetraciclina (2 mg por día), es eficaz contra A.a. y otros microorganismos anaerobios gramnegativos. Hay que advertir a los padres del niño, que a causa de la ingestión de tetraciclina, los dientes permanentes pueden presentar pigmentaciones y que también aumenta el riesgo de presentar candidiasis oral. <sup>(48)</sup>



Con respecto a las técnicas Quirúrgicas para el tratamiento de la periodontitis agresiva, Siriratetal realizaron un trabajo donde comparan la técnica de regeneración tisular guiada (RTG) y la cirugía ósea (CO), donde concluyen que ambas técnicas sirven como tratamiento de los defectos intra óseos en las periodontitis de aparición temprana, ya que pueden regenerar una nueva adherencia; sin embargo esta ganancia es más significativa en la técnica de RTG.

A continuación se presenta un cuadro donde se puede resumir el tratamiento de las enfermedades periodontales en pacientes con DAL.



**Tabla 4.1**  
Tratamiento de la enfermedad periodontal en pacientes con DAL

Enfermedad periodontal	Tratamiento local	Tratamiento sistémico
Enfermedades necrosantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Técnica de cepillado</li> <li>• Técnica de cepillado</li> <li>• Raspado y alisado radicular.</li> <li>• Enjuagues de Clorhexidina al 0.12% dos veces al día por 10 días.</li> <li>• Gingivoplastias</li> <li>• Gingivectomia selectiva (Ver anexo Técnicas Quirúrgicas).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En caso de dolor: AINES.</li> <li>• Metronidazol:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Niños: 7,5 mg/kg de peso, hasta 1 g cada, 6 hrs durante 7-10 días</li> <li>○ Adultos: 500 mg cada 6 hrs durante 7-10 días</li> </ul> </li> <li>Clindamicina               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Niños:</li> <li>○ Adultos: v.o. son de 150 a 300 mg cada 6 horas.</li> </ul> </li> <li>• Amoxicilina-Ácido clavulánico               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Niños: 40 mg/kg/día basados en el componente amoxicilina divididos en dosis iguales cada 8 horas durante 7 días.</li> <li>○ Adultos: 500/125 mg, 3 veces al día o de 875/125 mg, 2-3 veces al día durante 7 días.</li> </ul> </li> </ul>
Periodontitis agresiva	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Control personal de placa</li> <li>• Profilaxis dental</li> <li>• Técnica de cepillado</li> <li>• Extracción de dientes con pérdida ósea.</li> <li>• Regeneración tisular guiada.</li> <li>• Cirugía ósea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tetraciclina-Metronidazol               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Niños: se han utilizado dosis de 1-2 mg/kg/día administrados el 1 o 2 veces de 7-10 días.</li> <li>○ Adultos: 40 mg vez al día a la hora de acostarse de 7-10 días.</li> </ul> </li> </ul>

## 4.5 Terapia periodontal de soporte (TPS)

En pacientes con LAD la terapia periodontal de soporte tiene por objetivo:

1. Prevenir o minimizar la progresión y recurrencia de enfermedad periodontal en pacientes que han sido tratados previamente.
2. Prevenir o reducir la incidencia de pérdida de dientes mediante el monitoreo de la dentición y cualquier reemplazo protésico de dientes naturales.
2. Incrementar la probabilidad de localización y tratamiento en forma oportuna de otras enfermedades o condiciones encontradas en la cavidad oral.

### Consideraciones de tratamiento

En pacientes con LAD la terapia periodontal de soporte consiste en:

1. Revisión y actualización de la historia médica y dental.
2. Examen clínico (para ser comparado con los valores iniciales).
  - Examen extraoral y registro de resultados.
  - Examen dental y registro de resultados.
3. Movilidad Dental.
4. Examen periodontal y registro de resultados.
  - Profundidad al sondaje.
  - Sangrado al sondaje.
  - Niveles generales de placa y cálculos.
  - Evaluación de la furca.
  - Presencia de exudado.
  - Examen oclusal y movilidad dental.
  - Otros signos y síntomas de enfermedad activa.
  - Examen microbiológico si esta indicado.
5. Examen radiográfico.
6. Estimación del estado de la enfermedad.
  - Revisando los hallazgos clínicos y radiográficos comparándolos con el estado inicial.



7. Valoración de la higiene oral personal.
8. Tratamiento.
  - Remoción de la placa supra e infragingival.
  - Modificar los hábitos.
  - Reinstrucción de higiene oral.
  - Acuerdo en los intervalos de TPS sugeridos.
  - Agentes antibacterianos de ser necesarios.
  - De ser necesario tratamiento quirúrgico.
9. Planificación.
  - Para la mayoría de pacientes con antecedentes de periodontitis agresiva, visitas con intervalo cada mes pueden ser requeridas al principio.
  - Basados en la evaluación de los hallazgos clínicos y estimación del estadio de la enfermedad, la frecuencia en la TPS puede permanecer igual, ser modificada ó retornar a un tratamiento activo. <sup>(48)</sup>

---

## CONCLUSIONES

En nuestro país encontramos cada vez una mayor cantidad de personas que padecen de déficit de agregación leucocitaria; esto pacientes pueden llegar a presentarse en el ejercicio de nuestra práctica profesional, ya sea que se encuentran concientes de la enfermedad ó tal vez sin que el paciente sepa que padece esta enfermedad.

Es la obligación del odontólogo saber identificar al paciente con déficit de agregación leucocitaria por las características que presenta, por los antecedentes heredo-familiares y los datos que el paciente nos proporcione en la historia clínica.

El odontólogo es pieza clave para el diagnóstico de déficit de agregación leucocitaria, que en la mayoría de los casos el único signo de importancia y trascendencia clínica será la presencia de gingivitis y periodontitis, por tanto se verá en la necesidad de saber diagnosticar y tratar oportunamente a los pacientes que así lo requieran.

El paciente con déficit de agregación leucocitaria presenta una gran variedad de cambios a nivel sistémico y periodontal, por lo cual va a padecer de una gran cantidad de infecciones que el odontólogo debe de atender y conocer.

El déficit de agregación leucocitaria es un trastorno inmunitario autosómico recesivo.

La falta de interés, atención e información hace que el diagnóstico y tratamiento oportuno de dicha enfermedad sea pasado por alto por la mayoría de los profesionales de la salud, a conciencia que cada vez son más los casos detectados pero la información requerida sigue siendo poco analizada.

Los pacientes con déficit de agregación leucocitaria tipo I moderado, son personas aparentemente normales, que se encuentran cursando la enfermedad sin estar concientes de ello, presentan desde su infancia

infecciones recurrentes que se eliminan con la ingesta de antibióticos y enfermedad periodontal que en la mayoría de los casos el odontólogo por falta de conocimiento, no puede establecer un diagnóstico certero de dicha enfermedad.

Un diagnóstico adecuado es esencial para un tratamiento inteligente. Además de reconocer las características clínicas y radiográficas de las diferentes enfermedades, el diagnóstico requiere un entendimiento del proceso lesivo subyacentes a su etiología, debe comprender la evaluación general del paciente así como una revisión de su cavidad oral.

En los pacientes con déficit de agregación leucocitaria, el diagnóstico de la enfermedad periodontal se puede dividir en dos:

1. Pacientes diagnosticados: son todos aquellos pacientes en donde se tiene un diagnóstico sistémico establecido, donde el análisis será enfocado a las enfermedades periodontales que se pueden presentar (enfermedades necrosantes y periodontitis agresiva). Estos pacientes presentaran :
  - a. LAD tipo I moderado: pacientes que son controlados sistémicamente, pero no periodontalmente.
  - b. LAD Tipo I grave: pacientes que sobreviven con trasplante de médula ósea.
  - c. LAD Tipo II: Pacientes especiales, por sus características de retraso mental, donde serán atendidos a nivel hospitalario.
  - d. LAD Tipo III: Pacientes controlados sistémicamente con alteraciones en tiempos de sangrado
2. Pacientes no diagnosticados: son todos aquellos pacientes aparentemente sanos, que al momento de realizar una historia clínica, presentarán:
  - a. Cuadros repetidos de infecciones respiratorias.
  - b. Retardo en la cicatrización de heridas.
  - c. Ausencia o escasez de exudado purulento.
  - d. Disminución de signos de inflamación.

En estos pacientes la base del diagnóstico, será reconocer los síntomas referidos por el paciente, con la finalidad de poder establecer los factores de riesgo que conllevan a la enfermedad periodontal como tal; y en segunda instancia se realizara el diagnóstico definitivo del tipo de enfermedad periodontal que presenta el paciente.

Es necesario valorar con cuidado los estadíos sistémicos, puesto que pueden requerir precauciones especiales en el transcurso del tratamiento periodontal y también pueden afectar la reacción hística a procedimientos terapéuticos o amenazar la preservación de la salud periodontal luego de concluir el tratamiento; o que en ocasiones es la causa principal de la enfermedad periodontal diagnosticada.

En casos complejos, es necesaria la consulta interdisciplinaria con otras especialidades antes de formular el tratamiento final.

Es posible pensar que un paciente con déficit de agregación leucocitaria no va a llegar a nuestro consultorio, y es obligación del odontólogo tener la preparación y conocimiento para poder la atención más correcta a este tipo de pacientes.

---

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Adelman D. Alergia e inmunología. 14<sup>a</sup> ed. Cd, México: Editorial Trillas, 2005. Pp 1-23, 397-417.
2. Rozman F, Aguilar JL, Alfaro A, Arnol C. Medicina Interna. 14<sup>a</sup>. Cd. México. 2004. Pp 2667,2700-2702.
3. Suites D, Terr A, Parslow T. 9<sup>a</sup> ed. Cd. México: Editorial el manual moderno, 2000. Pp 8-25.
4. Abbas A, Lichtman A. Inmunología Celular y molecular. 5<sup>a</sup> ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2003. Pp 1-40.
5. López J, Rodríguez A. Metaloproteasas-desintegrinas en el campo de la ofidiología. VITAE. Hallado en: [www.caibco.vcv.ve/archivos/integrinas](http://www.caibco.vcv.ve/archivos/integrinas).
6. García-cozar F, aguado E, Peña J. Inmunoglobulinas. Inm. Medica Online. Hallado en: [www.uco.es/grupos/inmunología-molecular](http://www.uco.es/grupos/inmunología-molecular).
7. castro M, Galicchio M, Krasovec S. Inmunodeficiencias. Edu. Med. 2001: 3-12
8. Genco R. Periodontología. Cd. México: Editorial Mc Graw-Hill Interamericana 1993. Pp193-202.
9. American Academy of periodontology. Hallado en: [www.perio.orp/consumer/](http://www.perio.orp/consumer/).
10. Carranza F. Periodontología Clínica. 9<sup>a</sup> ed. Cd. México: Editorial Mc Graw Hill Interamericana 1995. Pp 101-109, 194, 204-210.

11. Carranza F. Periodontología Clínica de Glikman. Cd. México: Editorial McGraw Hill Interamericana 2002. Pp 401-496
12. Lindhe J. Periodontología Clínica e implantología odontológica. 3ª ed. Madrid: Editorial Medica Panamericana, 2000. Pp 235
13. Burket LW. Medicina Bucal de Burket. 9ª ed. Cd. México: Editorial McGraw Hill Interamericana, 2002. Pp 128-154
14. Charles D, Forbes E. Atlas a color de medicina interna. España: Editorial Mosby Libros, 1995. Pp116, 327, 334, 424, 444, 451,460.
15. Zerón A. Nueva Clasificación de la Enfermedad Periodontal. Rev. ADM 2001; 18(1): 16-20.
16. Staines AT. Inmunodeficiencias por alteraciones en las células fagocitarias: un desafío para el pediatra. Alergia, asma e inmunología 2005: 14(1): 5-9.
17. Ferkait AM, Ramadam D, Aboobackter KC. Leucocyte Adhesion Deficiency Type I: Reported. The Med Journal 2001:33(1):65-67.
18. Etzioni A. Leukocyte Adhesion Deficiency (LAD) Syndromes. Orphanet 2005: 1-4.
19. Fisher A, Lisowka-Graspierre B, Anderson DC, Springer TA. Leukocyte adhesion deficiency. Rev. Inm: 1988: 39-54.
20. Yakubenia S, Wild M. Leukocyte adhesion deficiency II. Advances and open questions. The FEBS Journal 2006; 273: 4390-4398.
21. Wild M, Bixel G. Leukocyte-endothelial cell interactions. The FEBS Journal 2006; 273:4375-4376.



22. Bavert R. The Genetic immunodeficiency in humans, dogs, cattle and mice. *Com. Med* 2004; 54(4): 363-372.
23. Novoa A, Loicansk YS, Rosenzweig S. El pediatra ante un lactante con caída tardía del cordón umbilical. *Arch. Argent. Pediatric* 2004; 102(3): 203-207.
24. Lubke T, Etzioni A, Martmann E, Corner. Complementation Cloning identifies CD-6IIc, a new type of congenital disorders of glycosylation as a GDP Fucose transporter deficiency. *Nat. Genet.* 2001:73-76.
25. Luhn K, Wild MK, Eckhard M, Gerardy R. The gene defective in leukocyte adhesion deficiency II encodes putative GDP-Fucose transporter. *Nat. Genet* 2001; 28(1): 69-72.
26. Hidalgo A, Perred AJ, Werss A, Cunningham C, Frenette PS. Insights into leukocyte adhesion deficiency type 2, from a novel mutation in the GDP-Fucose transporter gene. *Blood* 2003; 101(15): 1705-1712.
27. Etzioni A, Alon R. Leukocyte adhesion deficiency III a group of integrin activation defects in hematopoietic cells. *Allergy Clinical Immunology* 2004; 4(6): 485-490.
28. McDowal A, Inwald D, Leitinger B, Tones A, Liesner R, Klein N, Mogg N. A novel form of integrin dysfunction involving beta 1, beta 2 and beta 3 integrins. *The Journal of clinical investigation* 2003; 11(1): 51-60.
29. Etzioni A, Alon R. LAD III, a novel group of leukocyte integrin activation deficiencies. *TRENDS in immunology* 2003; 24(10): 561-566.

- 
30. Kinashit, Aker M, Sokolousky M, Grobousky V, Tanaka C, Shanri R, Etzioni A, Alon R. LAD a leukocyte adhesion deficiency syndrome associated with defective Rap-integrina bond. *Blood* 2004; 103: 10333.
31. Roos D, Law S. Hematological inpatient mutations: Leukocyte adhesion deficiency, *Blood cells mol. Diseases* 2001; 27: 1000-1004.
32. Ortega J, Berrón R, Onuma E, Espinosa F. Primary inmunodeficiencias in mexican childrens. *Alergia, asma e inmunología pediátricas*; 6(5): 158-161.
33. Garcia R, Camacho R, Ortega J, Berron R, Espinosa F, Hernández V. Registro de inmunodeficiencias primarias en pacientes mexicanos en una institución de tercer nivel: experiencia de 30 años. *Alergia, Asma e inmunología pediátricas* 2002; 11(2): 48-66.
34. IMSS. Boletín de epidemiología. Años 2002, 2003, 2004, 2005. Hallado en: [www.imss.gob.mx/imss](http://www.imss.gob.mx/imss).
35. Donald C. Anderson M. leukocyte adhesion deficiency an Inherited Defect in the Mac-I, LFA-1, and p 150,95 Glycoproteins *Ann. Rev. Med.* 1987, 38: 175-94
36. Laboratorio de Análisis. Hallado en: [www.oncogroup.com.ar/Principal.html](http://www.oncogroup.com.ar/Principal.html).
37. Sollecito T, Sullivan K, Pinto A, Stewart J, Korostoff J. systemic conditions associated with periodontitis in childhood and adolescence. A review of diagnostic possibilities. *Med oral Pathology* 2005; 10: 142-150.
38. Imagen Tomada de internet. Hallada en : [www.monografias.com](http://www.monografias.com).

- 
39. Bemejo A, Sánchez A. Enfermedades periodontales necrosantes. *Med. Oral* 2004; 9: 108-129.
  40. Jene C, Atkinson D, O'Connell A. Oral Manifestations of primary immunological. *Dentistry and Medicine* 200; 131: 345-356.
  41. Diz P, Ocampo A, Fernández J. Alteraciones cuantitativas y funcionales de los neutrófilos. *Med. Oral* 2002; 7: 206-221.
  42. Rosel L, Genco R, Cohen W, Mealey B. *Periodontal Medicine*. Hamilton Notario: Editorial Decaer Inc 2000. Pp 1-10, 35-44, 243-271.
  43. Robert E, Hom-Lay W. Periodontal diseases in the child and adolescent. *Journal. Clin. Periodontol* 2002; 29:400-410.
  44. Durán G. Periodontitis agresiva en pacientes especiales. Criterio de diagnóstico, patogénico y terapéutico. *ODOUS Científica* 2006: 68-84.
  45. Howell T. Blocking periodontal diseases progression with anti-inflammatory agents. *Journal Periodontol* 1993; 64: 828-823.
  46. Harther A, Shiloah J. The treatment of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *Quintessence Int* 1991; 22: 95-100
  47. Meyle J. Deficiencia de adhesión leucocitaria y la periodontitis agresiva. *Periodontol* 2000: 1(6):2636-2346.
  48. Young J. Enfermedades periodontales en niños y adolescentes. *Pediatría Dental* 2002; 18(6): 77-81.

## ABREVIATURAS

**APC:** Células presentadoras de antígenos.

**BCR:** Receptor de células B.

**CD:** Cúmulo de diferenciación.

**CD4:** Correceptor de activación de células T inducidas por antígenos restringido a MHC Clase II.

**CD3:** Activador de Células T.

**CD11<sub>a</sub>:** Interacciones entre leucocitos y el endotelio.

**CD11<sub>b</sub>:** Adhesión al endotelio bascular, receptor del complemento. Integrinas.

**CD11<sub>c</sub>:** Adhesión al endotelio bascular, receptor del complemento.

**CD15<sub>s</sub>:** Sialil Lewis X. Adhesion.

**CD16:** Fagocitosis.

**CD18:** Agregación y señalización.

**CD57:** Citotoxicidad no restringida por MHC tras la activación.

**Células T<sub>C</sub>:** Células citotóxicas o asesinas.

**Células T<sub>H</sub>:** Células cooperadoras.

**CFU-GM:** Célula pluripotencial mielo-monocítica.

**CMHP:** Células madre homo-progenitoras.

**CRP:** Proteína C reactiva.

**EPIT:** Enfermedades periodontales de inicio temprano.

**FNT:** Factor de necrosis tumoral.

**Ig:** Inmunoglobulina.

**IgA:** Inmunoglobulina A.

**IgD:** Inmunoglobulina D.

**IgE:** Inmunoglobulina E.

**IgG:** Inmunoglobulina G

**IgM:** Inmunoglobulina M.

**Igs:** Inmunoglobulinas.

**IL-1:** Agente inflamatorio.

**LLC:** Leucemia linfoide crónica.

**LMA:** Leucemia mielobástica.

**LMC:** Leucemia mieloide crónica.

**LPS:** Lipopolisacárido.

**MBL:** lectina copuladora de manosa.

**MHC-I:** Complejo mayor de histocompatibilidad I.

**MHC-II:** Complejo mayor de histocompatibilidad II.

**mlg:** Inmunoglobulinas de membrana.

**pH:** Potencial de hidrógeno.

**PMN:** polimorfo nucleares.

**TCR:** Receptor de membrana.

**VLA:** Very late activation ó activación tardía.

## GLOSARIO

**Alelo:** es una de las formas variantes de un gen en un locus (posición) o de un marcador particular en un cromosoma. Diferentes alelos de un gen producen variaciones en las características hereditarias tales como el color del cabello o el tipo de sangre.

**Anafilaxia:** Estado de hipersensibilidad del organismo a una sustancia que previamente ha sido administrada y que desencadena una respuesta hiperérgica violenta, con alteraciones en diversos órganos y sistemas; en grado extremo, pueden llevar al *shock* y la muerte. El término procede del griego *ana* y *filakos*, sin acción protectora, y fue empleado por primera vez en 1902 por Richet y Portier, quienes seguían sus investigaciones experimentales con perros. En clínica no es necesaria una inyección preparadora, ya que la inhalación o ingestión de un alérgeno puede llevar a esta situación, desencadenando una respuesta hiperérgica violenta.

**Angiogénesis:** es el proceso fisiológico que consiste en la formación de vasos sanguíneos nuevos a partir de los vasos preexistentes.

**Anticuerpo:** Los anticuerpos son un tipo de proteínas producidas por el sistema inmune en respuesta a la presencia de sustancias extrañas potencialmente dañinas que pueda ser una amenaza para el organismo: como químicos, partículas de virus, esporas o toxinas de las bacterias. Estas sustancias extrañas se llaman antígeno. Cada tipo de anticuerpo es único y defiende al organismo de un tipo específico de antígeno.

**Antígeno:** Es una sustancia que induce la formación de anticuerpos, debido a que el sistema inmune la reconoce como una amenaza. Esta sustancia puede ser extraña (no nativa) proveniente del ambiente (como químicos) o formada dentro del cuerpo (como toxinas virales o bacterianas).

**Apoptosis:** es uno de los principales tipos de muerte celular programada (PCD). Como tal es un conjunto de reacciones bioquímicas que ocurre en las

células de un organismo pluricelular, encaminadas a producir la muerte de la célula de manera controlada, a diferencia de la necrosis.

**Citoquinas:** Sustancias polipeptídicas producidas por múltiples tipos celulares, que actúan como modificadores de las respuestas biológicas, como la respuesta inmune, la hematopoyesis, la inflamación, etc. También se puede intuir que juegan un papel en el control de células tumorales (citoquina TGF- $\beta$ ). Las citoquinas incluyen los factores de crecimiento celular, las monoquinas, sintetizadas por macrófagos; las linfoquinas, de origen linfocitario y muchas otras proteínas producidas por otros tipos celulares, como las células endoteliales o los fibroblastos.

**Citotóxico:** Que es tóxico para las células. Relacionado con citotoxina.

**Cromosomas:** es cada uno de los pequeños cuerpos en forma de bastoncillos en asa en que se organiza la cromatina del núcleo celular en la mitosis, cada uno de los cuales se divide longitudinalmente, dando origen a dos cadenas gemelas iguales; su número es constante para una especie determinada.

**Embriogénesis:** es el proceso que conduce a la formación de un organismo pluricelular, vegetal o animal, a partir del cigoto.

**Eosina:** Colorante ácido de color rosado que se utiliza en histología (generalmente, junto con colorantes básicos como la hematoxilina) para teñir cortes histológicos de tejidos.

**Eritrocito:** Sinónimo de glóbulo rojo y de hematíe. Célula de la sangre que vive durante unos 120 días antes de desaparecer en el bazo, el hígado o la médula ósea, permitiendo una reutilización de algunos de sus componentes, entre otros el hierro, para la formación de nuevas células. El eritrocito es una célula bicóncava (en reposo), desprovista de núcleo, cuyo metabolismo (conjunto de reacciones químicas que aseguran su supervivencia) es uno de los más reducidos.



**Factor Von Willebrand:** Es un polímero formado por un número variable de unidades de 220 kilodaltons. Se sintetiza en la célula endotelial y se almacena en los cuerpos de Weibel-Palade y en los megacariocitos, donde se almacena en los gránulos alfa plaquetarios.

**Fagosoma:** Es una vesícula que se forma en el interior de la célula unida a la membrana, formada durante el proceso de la fagocitosis, contiene microorganismos o material extracelular, fusionándose con otras estructuras intracelulares como los lisosomas, conducen a la degradación enzimática del material ingerido.

**Fenotipo:** es la manifestación y expresión del genotipo (de la información genética). Lo que se expresaría sería la información dominante modulada por el ambiente.

**Fenotipo Bombay:** Rasgo genético raro que afecta a la expresión fenotípica de los grupos sanguíneos ABO. El antígeno H es el precursor sobre el que actúan las enzimas, productos de los genes A y B, fijando un nivel de azúcar determinado que le confiere la especificidad antigénica final, A o B. El gen H es dominante y de muy alta frecuencia. Las personas de fenotipo Bombay son individuos muy raros, que son homocigóticos hh, y no pueden producir sustancia H. Se comportan como el grupo 0, aunque hayan heredado los genes A o B. Producen anticuerpos anti-A, anti-B y anti-H, que aglutinan hemáties A, B, AB y 0, por lo que solo pueden recibir sangre de otro individuo de fenotipo Bombay.

**Fibronectina:** es una glucoproteína presente en todos los vertebrados, incrementar la coagulación de la sangre, la cicatrización y la fagocitosis.

**Hemoglobinuria:** Hemoglobina en la orina.

**Heterocigoto:** es en Genética un individuo diploide que para un gen (locus) dado tiene en cada uno de dos cromosomas homólogos un alelo distinto, (se expresa, por ej.: Aa).

**Heterogeneidad:** Composición de un todo de partes de distinta naturaleza.

**Histamina:** es una amina compuesta por un anillo imidazólico y un grupo etilamino como cadena lateral.

**Histogénesis:** Formación y diferenciación de los tejidos.

**Homocigoto:** Las células homocigóticas son diploides o poliploides con el mismo número de alelos en una secuencia de cromosomas homólogos.

**Inmunidad:** conjunto de mecanismos de defensa frente a agentes externos extraños. Se adquiere al nacer, va madurando y consolidándose durante los primeros años de vida.

**Inmunología:** ciencia biológica que estudia todos los mecanismos fisiológicos de defensa de la integridad biológica del organismo. Dichos mecanismos consisten esencialmente en la identificación de lo extraño y su destrucción.

**Inmunología oral:** parte de la inmunología que se dedica al estudio de la respuesta inmune a nivel de la cavidad bucal.

**Intersticio:** Parte de un tejido que tiene la función de sostén y por el cual habitualmente circulan las estructuras vasculares, linfáticas y neurales.

**Laminina:** es una glucoproteína que forma parte de la lámina basal asociada a otras proteínas como el colágeno, entactina, proteoglicanos y fibronectinas. Su función sería la de anclar las células epiteliales a la lámina densa pues tiene sitios de unión para moléculas de integrinas de la membrana celular de la base celular.

**Lectina:** Proteína que se une fuertemente a un azúcar específico. Muchas lectinas derivan de semillas vegetales ya menudo se utilizan como reactivos de afinidad para purificar glucoproteínas o para detectarlas sobre la superficie de las células.

**Leucocitosis:** Es el aumento del número de células de la serie blanca de la sangre (leucocitos). Se dice que hay leucocitosis cuando la cifra de glóbulos blancos es superior a  $10.000$  por  $\text{mm}^3$ .

**Linfocitos T citolíticos** - Esos linfocitos actúan solamente cuando encuentran otro que transporta un "marcador" (es decir, una proteína) que lo une a una proteína extraña, la del virus invasor. Los linfocitos T citolíticos, en sí, pueden infectarse por el VIH u otros virus o ser transformados por cáncer. También se conocen como linfocitos T citotóxicos.

**Lipopolisacáridos:** Son unos polímeros complejos con restos de ácidos grasos como parte lipófila y cadenas características de oligosacáridos y polisacáridos, que se sitúan desde la membrana interna hacia fuera. Forman colectivamente entorno al protocito una capa protectora hidrófila que no puede ser atravesada por moléculas lipófilas.

**Meningitis:** es una infección que causa inflamación de las membranas que cubren el cerebro y la médula espinal. La meningitis no bacteriana con frecuencia es denominada "meningitis aséptica", mientras que la meningitis bacteriana se puede denominar "meningitis purulenta".

**Ominoso:** abominable, despreciable.

**Onfalitis:** infección del muñón umbilical.

**Ontogenético:** Origen y desarrollo del organismo individual a partir del óvulo fecundado hasta llegar al adulto.

**Opsonización:** proceso de aglutinación de agentes patógenos, provocado por proteínas plasmáticas, inmunoglobulinas, interleuquinas, proteínas del sistema del complemento que culmina con la destrucción por fagocitosis de los agentes patógenos.

**Otitis:** La otitis es la inflamación del oído por una infección. Según su localización anatómica se clasifican en otitis externa y otitis media.

**Plaquetas:** Célula de la sangre circulante cuyo diámetro medio es variable y próximo a las 3 micras y cuyo número se sitúa entre 250.000 y 350.000 por mm<sup>3</sup>. Su papel es importante a lo largo de toda la vida puesto que ayudan a la contención de la sangre dentro de los vasos.

**Promocitos:** Monolito inmaduro derivado de un monoblasto. El núcleo es esfenooidal o moderadamente dentado y puede encontrarse un núcleo visible.

**Properdina:** es una de las proteínas reguladoras de la vía alternativa del sistema del complemento liberada por los monocitos.

**Quimiotaxis:** es el desplazamiento que realizan las células móviles en el medio líquido en el que se encuentran, a favor o en contra de un gradiente químico. Para ello las células poseen receptores celulares que captan las sustancias químicas y se mueven en la dirección donde se encuentran dichas sustancias quimiotácticas. La quimiotaxis es por tanto un sistema de respuesta sensorial de locomoción, gobernado químicamente.

**Respuesta inmune:** activación integrada de un gran número de mecanismos heterogéneos de defensa contra sustancias y agentes extraños <sup>(30)</sup>

**Sialil-Lewis X:** CD15

**Tiflitis:** es una infección aguda bacteriana de la mucosa del ciego generalmente causada por *Clostridium*, pero que ya han sido encontrados otros gérmenes, como neumococos.

## CRONOLOGÍA DE LA ERUPCIÓN

<b>EDAD</b>	<b>DIENTE</b>
5-6 meses	Incisivo central inferior
5-6 meses	Incisivo lateral inferior
7-8 meses	Incisivo central superior
8-9 meses	Incisivo lateral superior
14 meses	Primer premolar superior
18 meses	Canino superior
24 meses	Segundo premolar superior
12 meses	Primer premolar inferior
16 meses	Canino inferior
20 meses	Segundo premolar inferior