

116



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**"ETIOLOGÍA Y PATOGENIA DE
LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES"**

**PRUEBA ESCRITA
QUE PRESENTA:**

MÓNICA LARA CÓRDOBA

Para obtener el título de:
CIRUJANO DENTISTA

DIRECTOR DE TESIS
DRA. LAURIE ANN XIMÉNEZ FYVIE

290349



MÉXICO D.F.

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A Víctor y Paz, por enseñarme siempre el camino.

A Laurie, por saber ser maestra y amiga.

Al Dr. Filiberto y a la Dra. Marín, por ser grandes maestros.

Al Dr. Socransky, por ser parte de mi formación.

ÍNDICE

1. ANATOMÍA DEL PERIODONTO	1
1.1 Encía	1
1.2 Ligamento periodontal	2
1.3 Cemento radicular	2
1.4 Hueso alveolar	3
1.5 Fluido crevicular	3
2. PLACA DENTOBACTERIANA	5
2.1 Estructura de la placa dentobacteriana	6
2.2 Formación de la placa dentobacteriana	7
2.2.1 Formación de la placa supragingival	8
2.2.2 Formación de la placa subgingival	10
2.3 Crecimiento de la placa dentobacteriana	13
2.4 Inhibición del crecimiento de la placa dentobacteriana	13
2.4.1 Inhibición del crecimiento de la placa supragingival	14
2.4.2 Inhibición del crecimiento de la placa subgingival	15
3. ENFERMEDAD PERIODONTAL	17
3.1 Similitudes de la enfermedad periodontal con otras infecciones	19
3.2 Características únicas de las infecciones periodontales	21
3.3 Clasificación de las enfermedades periodontales	22
3.3.1 Periodontitis de inicio temprano	22
A. Periodontitis prepuberal	24

B. Periodontitis juvenil	25
C. Periodontitis de rápido progreso	27
3.3.2 Periodontitis del adulto	29
A. Periodontitis asociada a enfermedades sistémicas	30
B. Periodontitis ulceronecrosante	31
C. Periodontitis refractaria.....	32
4. ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL	34
4.1 Microbiología de la enfermedad periodontal	34
4.2 Papel fundamental de las bacterias en la etiología de la enfermedad periodontal	35
4.3 Identificación de diferentes tipos de placa dentobacteriana	37
4.4 Dificultades para definir patógenos periodontales	39
4.5 Criterios para definir patógenos periodontales	40
4.6 Complejos bacterianos en la placa subgingival	41
4.7 Relación placa-gingivitis y placa-periodontitis	44
4.7.1 Especies subgingivales asociadas con sitios sanos, con gingivitis y con periodontitis	45
4.7.2 Periodontopatógenos sospechosos	46
5. PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL	50
5.1 Proceso de destrucción por los microorganismos de la placa	55
5.2 Respuesta del huésped	60
5.3 Moléculas inflamatorias, células y procesos	62

5.3.1 Proteasas e inhibidores	62
5.3.2 Metaloproteasas de la matriz (MMP)	63
5.3.3 Leucocitos polimorfomucleares (PMN)	64
5.3.4 Citocinas	66
A. Citocinas proinflamatorias	67
B. Citocinas quimiotácticas	67
C. Citocinas marcadoras de linfocitos	68
5.3.5 Prostaglandinas	68
5.4 Respuesta inmunológica humoral	69
5.5 Respuesta inmunológica celular	70
5.6 Aplicaciones clínicas del conocimiento de la respuesta del huésped ..	71
5.7 Influencia de factores genéticos sobre la enfermedad periodontal	72
5.7.1 Papel de las citocinas proinflamatorias en enfermedades inflamatorias crónicas	74
5.7.2 Interleucina 1 en la enfermedad periodontal	75
6. CONCLUSIONES	77
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78
8. FIGURAS	102

1. ANATOMÍA DEL PERIODONTO

Los tejidos y componentes principales que forman parte de la estructura del periodonto son:

1. Encía
2. Ligamento periodontal
3. Cemento radicular
4. Hueso alveolar
5. Fluido crevicular

1.1 ENCÍA

Es la parte de la mucosa masticatoria que cubre el proceso alveolar y rodea la porción cervical de los dientes. La encía obtiene su forma y textura final con la erupción del diente.

La encía es de color rosa coral y puede variar en cada individuo, tiene una forma festoneada y termina en un margen delgado. Es de consistencia firme y resiliente, tiene una textura de cáscara de naranja, aterciopelada sobretodo en la papila.

En dirección coronal, la encía termina con la encía libre hasta la papila, mientras que en dirección apical la *encía insertada* está firmemente adherida al hueso y se continúa con la mucosa alveolar, de la cual la encía se reconoce fácilmente por medio de la línea mucogingival.

1.2 LIGAMENTO PERIODONTAL

Permite la inserción del diente en el alveolo y está compuesto de fibras colágenas, elementos vasculares, fibroblastos, osteoblastos, cementoblastos, osteoclastos, células epiteliales y terminaciones nerviosas.

El espacio del ligamento periodontal tiene forma de reloj de arena siendo más angosto a nivel medio de la raíz. El ancho aproximado del ligamento periodontal es 0.25 mm y su presencia ayuda a distribuir las fuerzas durante la masticación y los contactos con otros dientes en el proceso alveolar. Es también esencial para la movilidad dental.

1.3 CEMENTO RADICULAR

Es el tejido mineralizado que se encuentra cubriendo las raíces y ocasionalmente pequeñas porciones de la corona del diente. Tiene muchas características en común con el tejido óseo; sin embargo, el cemento carece de sangre, vasos linfáticos, inervaciones y no sufre de resorciones fisiológicas.

Como otros tejidos mineralizados, el cemento radicular consiste en fibras colágenas embebidas en una matriz orgánica. El contenido mineral, que es básicamente hidroxapatita, comprende aproximadamente el 65% de los componentes del cemento radicular.

El cemento une las fibras del ligamento periodontal con el diente y además contribuye al proceso de reparación después de cualquier daño a la raíz dentaria.

1.4 HUESO ALVEOLAR

El proceso alveolar se define como las partes de la maxila y la mandíbula que forman y soportan los alveolos de los dientes. El proceso alveolar se desarrolla durante la erupción del diente y es gradualmente absorbido si se pierde el mismo.

El proceso alveolar consiste de hueso, el cual es formado tanto por células del folículo dental (hueso alveolar propiamente dicho) como de células independientes al desarrollo del diente.

Junto con el cemento radicular y el ligamento periodontal, el hueso alveolar constituye el medio de unión con el diente y su principal función es distribuir y absorber las fuerzas generadas por la masticación y otros contactos dentales **(91)**.

1.5 FLUIDO CREVICULAR

El flujo del líquido a través del epitelio del surco y su posible función biológica, han sido motivo de investigación considerable durante los últimos 25 años. Este líquido contiene pequeñas moléculas que pasan de los tejidos subepiteliales a la hendidura gingival y hacia fuera, a la cavidad bucal; otras superficies epiteliales de la boca, no permiten el paso de este líquido. Algunos experimentos, han demostrado que el flujo del líquido tiene una relación íntima con la permeabilidad capilar y que pasa de los tejidos conectivos subepiteliales entre o a través de las células del epitelio de unión **(12)**.

La cantidad de fluido en una encía normal es mínima y esta se incrementa después de un estímulo mecánico. El efecto que se produce con la presencia de bacterias en el surco gingival, forma una parte importante del mecanismo local de defensa. En la inflamación gingival, la velocidad del flujo hacia el exterior se incrementa, es obvio que este líquido no se considera como un simple infiltrado de los tejidos con metabolismo normal, sino como exudado inflamatorio. Debido a la casi invariable presencia de reacción inflamatoria en el margen gingival y de neutrófilos en el líquido del surco, es difícil aceptar su presencia como parte del estado normal de la encía no inflamada. La cantidad de dicho líquido varía con la inflamación **(41)**.

2. PLACA DENTOBACTERIANA

La mayoría de las especies reconocidas en la cavidad bucal son residentes permanentes de la placa dental **(80)**. Estos microorganismos se han desarrollado para ocupar el nicho ecológico provisto por la superficie del diente, las condiciones ambientales de la cavidad oral y del epitelio de la encía.

A pesar de colonizar en proximidad del tejido conectivo de la encía y el ligamento periodontal, los cuales presentan un alto grado de vascularización, muy pocos de estos microorganismos son capaces de producir infección sistémica en individuos sanos. Este es el resultado de una eficaz respuesta de defensa del huésped que constantemente monitorea la condición de colonización bacteriana y previene el alojamiento de bacterias en los tejidos locales.

Existe un equilibrio dinámico entre las bacterias de la placa dentobacteriana y la respuesta inmunológica del huésped. La placa dentobacteriana ha adaptado estrategias que favorecen su crecimiento en este ambiente, mientras que el huésped normalmente limita el crecimiento mediante una combinación de respuestas inmunológicas.

Esta interacción no es un proceso casual, sino que representa una interacción altamente desarrollada entre las bacterias y el huésped. Las bacterias liberan antígenos que el huésped reconoce como extraños y este responde en consecuencia.

Las especies bacterianas que constituyen la placa dentobacteriana son organismos altamente desarrollados y especializados que se han adaptado y siguen adaptándose para garantizar su supervivencia en este hábitat. Bajo condiciones clínicas de salud, estos microorganismos desafían al huésped para mantener una defensa efectiva. Bajo ciertas condiciones, que posiblemente incluyan la adquisición de especies, o combinaciones de diferentes especies y una respuesta deficiente del huésped, provocan inflamación y en ocasiones destrucción de los tejidos periodontales **(28)**.

2.1 ESTRUCTURA DE LA PLACA DENTOBACTERIANA

La placa dentobacteriana ha sido definida como la acumulación microbiana no mineralizada que se adhiere tenazmente a la superficie del diente, restauraciones y aparatos protésicos **(78, 81)**. Presenta una estructura compuesta principalmente de formas filamentosas, una matriz orgánica que proviene de las glucoproteínas de la saliva y productos microbianos extracelulares. El término "estructura" se refiere a la manera en que los elementos de la placa, predominantemente las bacterias, se encuentran organizados y relacionados entre sí.

La formación de la placa dentobacteriana, se basa en el desarrollo y adaptación de los microorganismos para cambiar las condiciones ambientales y crear un equilibrio que promueven o inhiben su supervivencia.

La primera microbiota que coloniza la boca del recién nacido se deriva del tracto genital, de la cavidad bucal y de la piel de la madre. Como el recién nacido no tiene dientes, los primeros colonizadores microbianos serán

aquellos que sean capaces de adherirse a superficies epiteliales y mucosas **(98)**.

2.2 FORMACIÓN DE LA PLACA DENTOBACTERIANA

Los microorganismos en la placa dentobacteriana se encuentran organizados en una estructura que se conoce como biopelícula **(9, 109, 153)**. Las biopelículas se han definido como poblaciones de bacterias agrupadas que se encuentran embebidas dentro de una matriz de exopolisacáridos y que se adhieren unas a otras y a una superficie **(28)**.

La superficie dentaria recién limpiada se cubre rápidamente por una capa de bacterias **(77, 80, 82)**. Durante las primeras horas se forma una película sobre la superficie dental conocida como biopelícula adquirida que consiste en proteínas y glucoproteínas de la saliva y del fluido crevicular **(78)** a través de las cuales se adhieren algunos grupos de microorganismos conocidos como colonizadores tempranos de la placa dentobacteriana e incluyen principalmente especies de los géneros *Streptococcus* y *Actinomyces* **(132)**.

La formación de esta película, además de favorecer la colonización bacteriana inicial, provee receptores para la adhesión de un gran número de bacterias. La habilidad de dos bacterias genéticamente distintas de reconocerse y adherirse unas a otras se denomina coagregación **(175)**.

La coagregación está basada en la interacción específica de adhesión, producida por las adhesinas protéicas de una bacteria a su receptor, ya sea sacárido o protéico específico encontrado en la superficie de otra bacteria.

Las adhesinas pueden anclarse a la pared celular o a la membrana citoplasmática, y los receptores son por lo general polisacáridos de la pared celular que contienen unidades de sacáridos repetidos.

Los géneros *Streptococcus* y *Fusobacterium* merecen particular atención por la frecuencia en que son encontrados en muestras de placa dentobacteriana tomadas tanto de sitios clínicamente sanos como periodontalmente enfermos **(28)**.

Los miembros de los géneros *Streptococcus* y *Actinomyces* son los colonizadores predominantes de la película adquirida que se desarrolla en las etapas iniciales de la formación de placa, y proveen medios favorables para la adhesión y coagregación de otras especies bacterianas **(132)**. Por otra parte, varias especies del género *Fusobacterium* tienden a coagregarse con un gran número de especies bacterianas, lo cual les confiere una función de "puente" entre los colonizadores tempranos que se adhieren al diente y los colonizadores tardíos como especies de los géneros *Treponema*, *Selenomonas* y *Porphyromonas* que carecen de esta habilidad **(28, 76, 79, 175)** (Fig. 1).

2.2.1 FORMACIÓN DE LA PLACA SUPRAGINGIVAL

La colonización inicial de especies bacterianas se caracteriza por una adhesión transitoria y pasajera a la superficie del diente. Poco a poco esta unión se vuelve más fuerte y menos susceptible al desprendimiento. La adhesión está dada por proteoglicanos que cubren la pared celular así como proteínas contenidas en los fimbrios de las bacterias. Estos componentes

protéicos han sido denominados adhesinas y estas interactúan con receptores en las diversas superficies de la cavidad bucal **(47)**.

Las primeras superficies dentales en ser colonizadas son las fosetas y fisuras, y las superficies rugosas, aunque también pueden encontrarse acumulaciones bacterianas en las superficies planas, como en las zonas interdentes o en los cuellos de los dientes cerca del margen gingival donde el desarrollo de la placa es protegido de la fricción de los tejidos blandos como la lengua y los carrillos.

Contrario a las ideas antiguas sobre el crecimiento de la placa por aposición de nuevas especies bacterianas en la superficie de la placa, es ahora claro que la placa dentobacteriana crece principalmente por división celular. Esto ha sido demostrado por medio del análisis de porciones de placa supragingival recién formadas en las superficies interdentes o superficies adyacentes al margen gingival **(98)**. Estos estudios demostraron que durante el primer día, después de una limpieza dental, la superficie era cubierta gradualmente por colonias que contenían bacterias en división que inicialmente se expandían lateralmente a lo largo de la superficie del diente.

Una vez que toda la superficie del diente habría sido cubierta, los microorganismos comenzaron a crecer hacia las porciones más alejadas del diente en forma de colonias columnares las cuales competían por espacio y nutrientes con las colonias vecinas.

Cercano al tercer día, era posible encontrar bacterias filamentosas en la superficie de la placa. Diferentes especies de bacterias con forma de cocos

eran capaces de adherirse a los filamentos para producir formaciones de mazorca de maíz (*corn cob*) comúnmente encontradas en la superficie de la placa dentobacteriana **(100)** (Fig. 3). Estas estructuras de mazorca de maíz representaban complejos de coagregación que ocurren entre especies de *Corynebacterium* o *Fusobacterium* y especies de *Streptococcus* como *Streptococcus sanguinis*.

El crecimiento de bacterias cocoides y bacilares continuó aproximadamente durante una semana. Al mismo tiempo, las bacterias filamentosas comenzaron a penetrar dichas colonias desde la superficie reemplazando poco a poco la morfología convirtiéndola en una microbiota predominantemente filamentosa. Este proceso continuó durante más de dos semanas. Para entonces las colonias columnares desaparecieron y fueron reemplazadas por una masa densa de bacterias filamentosas orientada más o menos perpendicularmente a la superficie colonizada **(98)**. Las formaciones de mazorca de maíz continuaron siendo visibles en la superficie de la placa. Esta nueva organización estructural permaneció relativamente sin cambios por cierto tiempo y pudo ser identificada en muestras de placa supragingival de tres semanas a dos meses de formación **(97)**.

2.2.2 FORMACIÓN DE LA PLACA SUBGINGIVAL

El crecimiento ininterrumpido de la placa supragingival gradualmente provoca alteraciones en los tejidos blandos y encía. Durante los primeros días de formación de placa dentobacteriana, el margen gingival comienza a mostrar los signos típicos de inflamación incluyendo enrojecimiento y

agrandamiento gingival. Poco después, es posible detectar profundización del surco gingival producido por la inflamación de la encía. A esto se le denomina pseudobolsa periodontal, y esta provee una superficie mayor y más adecuada para el desarrollo de microorganismos que tienen afinidad (tropismo) por el epitelio. Las bacterias que colonizan esta región subgingival son principalmente bacilos móviles, filamentos y espiroquetas. Estas bacterias son capaces de incrementar su número contribuyendo a la profundización del surco y al volumen de su hábitat. Debido a que un gran número de los microorganismos de la placa subgingival son móviles, la organización estructural de esta población microbiológica es significativamente diferente a la de la placa supragingival. Sin embargo, la estructura y composición de la delgada banda adherente de microorganismos en el cemento radicular, se asemeja marcadamente a la placa supragingival **(160)**.

Una de las estructuras de coagregación característica de la placa subgingival se conoce como forma de cepillo interdental (Fig. 3). Estas estructuras se presentan por la coagregación de especies de *Fusobacterium* o *Eubacterium* (al centro) con especies de bacilos cortos como *Prevotella* y *Porphyromonas*.

El resto de la microbiota subgingival consiste en una mezcla compleja de bacterias anaeróbicas que rodean y cubren las formaciones de cepillo interdental. La falta de estructuras bien definidas en este ambiente se debe

probablemente al alto grado de motilidad que presentan dichos microorganismos.

La región subgingival más próxima al epitelio, está compuesta por una gran cantidad de espiroquetas que están en contacto directo con el epitelio del surco y el epitelio de unión **(170)** (Fig. 4). Algunas veces una capa de leucocitos, principalmente neutrófilos que han migrado del epitelio, separan las masas de bacterias que se encuentran en esta zona.

El fondo de la bolsa periodontal está formado por epitelio, el cual está unido a la superficie del diente por un lado y por el otro al tejido conectivo de la encía. Esta porción del epitelio se somete a injurias mecánicas y bacterianas lo cual permite la colonización apical de diversas especies bacterianas **(171, 172)**. Las irregularidades en la superficie de la raíz del diente contribuyen a la acumulación de microorganismos.

El establecimiento de la microbiota subgingival depende en gran medida de la colonización sucesiva de diferentes poblaciones bacterianas en la superficie del diente. Cada una de estas poblaciones facilita la colonización de esta región para las siguientes poblaciones colonizadoras.

La mayoría de las bacterias que han sido relacionadas con la enfermedad periodontal colonizan la región subgingival. En este hábitat protegido, están en posición para participar en la destrucción de los tejidos periodontales, creando con esto un hábitat cada vez más propicio para su propia supervivencia **(98)**.

2.3 CRECIMIENTO DE LA PLACA DENTOBACTERIANA

El crecimiento bacteriano es el principal factor que contribuye a la abundancia de las diferentes especies de bacterias que constituyen la placa dentobacteriana. Las biopelículas contienen en su estructura áreas de alta y baja densidad de bacterias comunicadas por medio de conductos acuosos de diferentes tamaños **(25, 26)** (Fig. 2). Se cree que estos canales proveen de nutrientes a las colonias de bacterias y facilitan el intercambio metabólico entre las mismas. Por ejemplo, las medidas de oxígeno disuelto en las biopelículas muestran valores de anoxia obtenidos en el centro de las microcolonias, mientras que concentraciones significativas de oxígeno disuelto se observan en los canales acuosos y en las porciones más superficiales de dichas microcolonias **(26)**.

Esta estructura confiere a los microorganismos que la forman un medio en el cual las diferentes especies bacterianas pueden beneficiarse unas de otras, proporcionándose mutuamente un tipo de cooperación fisiológica no vista en otras poblaciones de microorganismos.

2.4 INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO DE LA PLACA DENTOBACTERIANA

Aunque la acumulación de placa ocurre principalmente en ausencia de la higiene bucal, su crecimiento se ve afectado también por otros factores. Por convención, la descripción de la biopelícula dentobacteriana ha sido separada en dos grandes entidades que comprenden la placa supragingival, que se forma por arriba del margen gingival y la placa subgingival que está

por debajo de este punto. Sin embargo, hasta la fecha no existen evidencias para soportar la idea de que estas sean dos entidades diferentes, y posiblemente sería más exacto pensar en ellas como dos regiones de una misma entidad: la biopelícula dentobacteriana. Para facilitar la descripción de estas regiones, la información que se presenta a continuación trata en apartados diferentes a la placa supra de la subgingival, debido a que su composición microbiológica y los factores que intervienen en su crecimiento e inhibición son significativamente diferentes **(28)**.

2.4.1 INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO DE LA PLACA SUPRAGINGIVAL

La placa supragingival al estar expuesta en la cavidad oral, está sujeta a mucha más abrasión que la placa subgingival, lo cual restringe su acumulación **(153)**.

Esta parte de la biopelícula está sujeta al flujo salival y a los componentes de defensa del huésped que se encuentran en la saliva. La saliva contiene inmunoglobulina A secretoria (IgA), lactoferina, lisozima y peroxidasa, todas con una gran actividad antimicrobiana que limitan la colonización de bacterias.

Además, la saliva contiene proteínas antimicrobianas, entre las que se encuentran más notablemente las histatinas. Estos componentes trabajan en sinergismo para limitar el crecimiento bacteriano; por ejemplo, la lactoferina y la lisozima tienen un poder antimicrobiano mucho más fuerte cuando están combinadas que cuando se prueban individualmente **(28, 36)**.

2.4.2 INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO DE LA PLACA SUBGINGIVAL

En contraste con la placa supragingival, la placa subgingival, está sujeta a un menor grado de abrasión y es controlada de manera menos importante por los componentes de defensa de la saliva. Los principales factores limitantes en el crecimiento de la placa subgingival son el espacio físico y los componentes de defensa del huésped presentes en el fluido crevicular.

El fluido crevicular actúa tanto como una fuente de nutrientes, que estimula el crecimiento bacteriano, y un mecanismo importante de control de dicho crecimiento mediante las células y moléculas del sistema inmunológico del huésped. El equilibrio entre estas dos funciones del fluido crevicular es uno de los mediadores principales en el balance entre los microorganismos que forman parte de la microbiota subgingival y el huésped.

Un resultado de la acumulación de placa subgingival es un incremento continuo del espacio por medio de la reducción en el nivel de adherencia de las células epiteliales al cemento radicular incrementando el tamaño del espacio subgingival. El sistema de defensa del huésped limita este fenómeno manteniendo intacta una barrera epitelial. El fluido crevicular, contiene una gran cantidad de componentes antimicrobianos. Este fluido es similar al suero y contiene compuestos que se adaptan a la respuesta de defensa del huésped previniendo la bacteremia, la infección sistémica y la destrucción progresiva del periodonto **(19)**. Entre los factores de defensa innatos del

huésped se encuentran las lisozimas, los factores del complemento y una variedad de factores inflamatorios y vasculares.

Los componentes adaptativos de defensa incluyen anticuerpos y linfocitos. Recientemente, se ha visto que las células del epitelio lingual y de la traquea parecen producir péptidos antimicrobianos ante una herida o una infección **(33)**. Estos componentes representan un nuevo descubrimiento en lo que la respuesta del huésped se refiere, y aunque no han sido detectados en el epitelio especializado, sería sorprendente no encontrarlos. Sin embargo, el papel que juegan en la inhibición del crecimiento de biopelículas subgingivales aún no ha sido determinado.

En contraste, el papel de los leucocitos polimorfonucleares y de los monocitos en la inhibición del crecimiento bacteriano dentro de la bolsa periodontal, es bien conocido. Se ha confirmado que estas células son capaces de dejar el torrente sanguíneo, de entrar al tejido gingival y destruir el potencial microbiano de los invasores **(28)**. Recientemente se han identificado en el tejido periodontal los componentes moleculares responsables de regular la salida de estas células del tejido vascular **(28)**.

3. ENFERMEDAD PERIODONTAL

Los padecimientos más frecuentes de los tejidos periodontales son los procesos inflamatorios gingivales y la pérdida de tejido óseo. Dichos padecimientos son infecciones generadas por la acumulación de placa dentobacteriana, cálculo y en particular por la microbiota patógena.

Existen otros padecimientos gingivales y del ligamento periodontal que no son infecciosos, sino procesos degenerativos, neoplásicos, granulomatosos, quísticos, físicos o químicos.

La gingivitis y la periodontitis son las enfermedades que pueden contraer personas aparentemente sanas y son los trastornos periodontales más frecuentes.

GINGIVITIS

Es un proceso inflamatorio reversible de la encía, causado por la acumulación sostenida de placa dentobacteriana en el cual el epitelio de unión, aunque modificado por la enfermedad, se une al diente en su nivel original; la porción más apical del epitelio de unión se localiza en el cemento, en o cerca de la unión cemento-esmalte (CEJ) y no existe pérdida de tejido óseo.

PERIODONTITIS

En este proceso, se pierden tanto la inserción del ligamento periodontal, como el soporte óseo alveolar. A esto se vincula la migración apical del epitelio de unión sobre la superficie radicular. En la migración

apical del epitelio de unión se ven afectadas las fibras colágenas dentogingivales y dentoalveolares.

El infiltrado celular y el proceso de degradación de colágena tiende a progresar hacia apical y a distancia de la superficie radicular; como característica de la enfermedad existe resorción osteoclástica de la cresta del hueso alveolar, lo que produce pérdida de las principales fibras de anclaje del ligamento periodontal, ya que la superficie del cemento es relativamente resistente a la resorción. De manera eventual, el proceso inflamatorio resulta en el rompimiento completo de las fibras colágenas, así como de las fibrillas individuales a lo largo de la superficie radicular. Esto sucede a una distancia de 0.5 a 1 mm apical a la base del epitelio de la bolsa **(29, 30)**; más hacia apical, la inserción de fibras en el cemento parece normal.

Las razones de la relativa inmunidad de la superficie del cemento a la resorción en la periodontitis marginal comparada con el tejido óseo están sujetas a mucha especulación. Un ejemplo similar se observa en la zona apical durante el desarrollo de granulomas apicales y quistes. El cemento se forma muy despacio y por lo regular no está sujeto a remodelación, sus componentes orgánicos e inorgánicos son más estables a nivel molecular y más resistentes a los cambios agudos del medio. De modo similar, las fibras colágenas cerca del cemento tienen cambios metabólicos menores y forma cruzada con mayor frecuencia que aquellas que se localizan en la periferia. La capa superficial del cemento contiene más flúor que el tejido óseo, lo que ocasiona una gran estabilidad de sus cristales minerales contra la disolución

debida a los ácidos producidos por las células clásticas. Lo más importante es que no existen vasos sanguíneos en el cemento y la vascularización del tejido conectivo está más cerca del hueso alveolar que de la superficie radicular. Por estos factores, el cemento se excluye de gran número de procesos metabólicos, y en consecuencia, permanece más tiempo sin ser afectado por condiciones patológicas que involucran el tejido óseo. Sin embargo, la superficie del cemento no es inmune por completo a los cambios estructurales adyacentes a un proceso inflamatorio.

Es posible la descalcificación parcial y la degradación de fibrillas de colágena en la matriz del cemento, e incluso la fagocitosis de fragmentos de tejido duro por los fibroblastos gingivales. Estos cambios se limitan a una superficie pequeña, en una zona estrecha inmediata apical al epitelio de la bolsa y su frecuencia e importancia clínica se desconocen hasta la fecha.

3.1 SIMILITUDES DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL CON OTRAS INFECCIONES

Las infecciones agudas se pueden adquirir al exponerse al agente patógeno. El agente infeccioso se puede establecer en tejidos profundos, en mucosas o en la piel, y en un período corto de tiempo aparecen los signos y síntomas característicos en el sitio de entrada o a distancia.

La batalla ocurre entre el agente patógeno y el huésped dando como resultado la presentación de los signos y síntomas característicos de la enfermedad. Se dice entonces que la colonización de microorganismos patógenos es seguida rápidamente por la enfermedad. Esta interacción

bacteria-huésped comúnmente se resuelve en un período de tiempo razonablemente corto, aunque el resultado no siempre es favorable para el huésped.

Mientras que algunas infecciones siguen este patrón, más comúnmente, la colonización de especies patógenas no conduce a la enfermedad de manera inmediata. Por ejemplo, 15% de la población estadounidense se encuentra colonizada por *Neisseria meningitidis*, pero solo se reportan de 1 a 2 casos por cada 100,000 personas al año **(13, 14)**.

La mayor parte de los seres humanos se encuentran colonizados por bacterias en el margen gingival o por debajo del mismo y no muestran evidencias de destrucción periodontal. Muchos de los microorganismos que colonizan sitios periodontales, son considerados como especies periodontopatógenas; sin embargo, en la mayoría de los casos los tejidos periodontales no muestran daño alguno. Este fenómeno ocurre generalmente en infecciones endógenas en las cuales se puede observar que las especies patógenas son necesarias pero no suficientes para que se presente la enfermedad.

Las enfermedades infecciosas en órganos o tejidos específicos, son causadas por una o más especies que tienen tropismo por el sitio de infección. Por ejemplo, las infecciones pulmonares pueden ser causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Klebsiella pneumoniae*, y *Legionella pneumophila*, entre otras especies. Las infecciones intestinales pueden ser causadas por *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae*,

Vibrio cholera, *Escherichia coli* y especies *Campylobacter*, entre otras. De igual modo, las enfermedades periodontales son causadas por un grupo relativamente finito de especies periodontopatógenas actuando solas o en grupo. Dichas especies incluyen *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* y *Treponema denticola* (62, 158).

Los agentes infecciosos han desarrollado diferentes estrategias de supervivencia y el huésped ha desarrollado también una serie de respuestas para combatir dichas estrategias. Así, la enfermedad periodontal es una enfermedad infecciosa que tiene muchas propiedades similares a las infecciones bacterianas en otras partes del cuerpo y que puede ser combatida de manera similar (159).

3.2 CARACTERÍSTICAS ÚNICAS DE LAS INFECCIONES PERIODONTALES

Aunque la enfermedad periodontal tiene muchas características en común con otras infecciones en el organismo, existen numerosas características únicas que la distingue.

De alguna manera, la enfermedad periodontal, puede ser la infección menos "ordinaria" en el organismo. La razón principal de esto, es la característica anatómica poco común de la estructura mineralizada del diente, que por una parte está expuesta al medio exterior y por otra está en contacto directo con el tejido conectivo.

El diente provee una superficie para la colonización de diferentes especies bacterianas. Las bacterias pueden adherirse al diente por sí mismas, a las superficies epiteliales de la encía o de la bolsa periodontal, al tejido conectivo si está expuesto y a otras bacterias que están adheridas a estas superficies. En contraste con la mayoría de las superficies externas del cuerpo, las superficies externas del diente facilitan la acumulación microbiana por ser sitios importantes de adhesión bacteriana que no descaman. Así, los microorganismos colonizan una superficie relativamente estable que es el diente y están continuamente próximos a tejidos blandos del periodonto, lo cual constituye tanto para estos, como para el huésped una amenaza.

La presencia del diente incrementa la complejidad de la relación huésped-parásito de muchas maneras. La presencia de placa dentobacteriana conduce a la supervivencia de microorganismos, pero es improbable que sea un ambiente particularmente efectivo para que los mecanismos de defensa del huésped localicen y destruyan los mismos (159).

3.3 CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES

3.3.1 PERIODONTITIS DE INICIO TEMPRANO

En ausencia de una clasificación etiológica, las diferentes formas de periodontitis han sido agrupadas de acuerdo a la edad, al tipo de dentición del paciente y a las características clínicas de la enfermedad. Por ejemplo, a

la periodontitis que se presenta a temprana edad que afecta la dentición primaria y que por lo general se presenta antes de la pubertad, se le denomina periodontitis prepuberal.

El estado clínico del paciente y en particular, la severidad de la enfermedad y el tipo de dentición nos dan la pauta para la clasificación de la enfermedad periodontal de inicio temprano. Este grupo de enfermedades han sido agrupadas de la siguiente manera:

- Periodontitis prepuberal
- Periodontitis juvenil
- Periodontitis de rápido progreso

El diagnóstico de estas formas de enfermedad periodontal requiere de la ausencia de enfermedades sistémicas que puedan afectar las defensas del huésped y ayudar a la temprana extrusión del diente.

La periodontitis de inicio temprano generalizada representa el grupo más heterogéneo e incluye la forma más severa de enfermedad periodontal.

Cada una de las diferentes formas de enfermedad periodontal responde de diferente manera al tratamiento; es por esto, que se ha hecho esta clasificación para considerar a cada tipo de enfermedad dependiendo de sus parámetros clínicos y la severidad de la enfermedad.

A continuación se proporciona una breve descripción de las características clínicas de estas enfermedades:

A. PERIODONTITIS PREPUBERAL

Periodontitis Prepuberal Localizada (PPP)

- Evidente pérdida de la inserción y pérdida de hueso alveolar (con mayor frecuencia en primeros molares)
- Edad: 4 años
- Distribución: Molares primarios e incisivos
- Acumulación de placa y cálculo moderada
- Inflamación gingival moderada
- Sangrado al sondeo
- Presencia de úlceras en el margen gingival
- Ausencia de enfermedades sistémicas e infecciones recurrentes.

Periodontitis Prepuberal Generalizada Asociada a Enfermedades Sistémicas

- Pérdida severa y generalizada de inserción y de hueso alveolar frecuentemente con exfoliación prematura de la dentición primaria
- Edad: Al erupcionar los dientes
- Distribución: Todos los dientes primarios
- Inflamación severa de la encía marginal y la encía insertada
- Presencia de recesiones significativas
- Anomalías leucocitarias
- Infecciones recurrentes
- Asociación con enfermedades sistémicas (frecuentemente de origen genético)

B. PERIODONTITIS JUVENIL

Las periodontitis que afectan la dentición permanente en individuos jóvenes se les ha clasificado como periodontitis juvenil. Estas se presentan con mayor frecuencia en adolescentes y adultos jóvenes .

La periodontitis juvenil que se presenta en individuos sanos se divide en dos tipos:

- Periodontitis juvenil localizada (LJP)
- Periodontitis juvenil generalizada (GJP)

Periodontitis Juvenil Localizada (LJP)

Se distingue por el desarrollo de bolsas y por la pérdida de inserción de tejido conectivo y del hueso alveolar, atacando principalmente a los primeros molares e incisivos, y con menor frecuencia a los premolares y segundos molares.

Es uno de los padecimientos periodontales mejor comprendidos, con una clara descripción de las importantes interacciones bacterianas y huésped-bacteria.

Se observa un progreso rápido en el daño de los tejidos vinculado con una flora bacteriana capaz de invadir el epitelio gingival y el tejido conectivo; así las bacterias están presentes entre las fibras de colágena dentro de las células fagocíticas en incluso en contacto directo con el hueso alveolar **(49)**.

El microorganismo más fuertemente asociado a esta enfermedad es *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y probablemente intervienen también

otros periodontopatógenos conocidos como *Bacteroides forsythus* (44, 154, 156).

A nivel clínico, los individuos con este tipo de periodontitis rara vez presentan cálculo o acumulación excesiva de placa, y con frecuencia hay poca o nula evidencia de gingivitis; no obstante, es posible encontrar hemorragias en las zonas de bolsas más profundas, pérdida de la inserción y pérdida ósea, lo cual hace suponer inflamación en la profundidad del tejido.

Algunas características clínicas de esta enfermedad se mencionan a continuación:

- Pérdida de la inserción de 4 mm o más en los primeros molares permanentes e incisivos (por lo menos un primer molar debe estar afectado)
- Distribución: Pérdida de la inserción de 4 mm o más en no más de 2 dientes que no sean primeros molares o incisivos.
- Edad: Entre pubertad y 25-30 años.
- Tendencia a varios casos por familia

Periodontitis Juvenil Generalizada (GJP)

Ataca a sujetos en sus últimos años de adolescencia o a adultos jóvenes, es decir la edad promedio de estos pacientes es un poco superior a la de los pacientes con periodontitis juvenil localizada. Su prevalencia se desconoce a pesar de que se cree que es muy inferior a la de la periodontitis juvenil localizada.

A menudo se observa inflamación gingival grave, con formación de cálculo y de placa, por lo cual se diferencia de la LJP. En esta enfermedad la encía es a veces de color rojo brillante, o con apariencia agresiva, con bolsas supurativas y pérdida de hueso generalizada que afecta la mayor parte de los dientes. Los pacientes pueden mostrar un trastorno quimiotáctico de neutrófilos y resulta desfavorable el pronóstico para la conservación de los dientes.

La periodontitis juvenil puede presentarse también asociada a enfermedades sistémicas. Este grupo de enfermedades se dividen en tres tipos:

- Periodontitis juvenil asociada con trastornos primarios de neutrófilos.
- Periodontitis juvenil asociada con trastornos secundarios de neutrófilos.
- Periodontitis juvenil asociada con otras enfermedades sistémicas **(44)**.

C. PERIODONTITIS DE RÁPIDO PROGRESO

Esta enfermedad afecta adolescentes y adultos jóvenes. En la mayoría de los casos de enfermedad periodontal, el grado de destrucción está relacionado con la cantidad de agentes irritantes locales, pero en el caso de la periodontitis de rápido progreso, la microbiota parece variar significativamente **(40)**. Se cree que ciertos defectos funcionales en la respuesta del huésped juegan un papel importante en este tipo de enfermedad y la mayoría de los pacientes requieren una terapia combinada con antibióticos sistémicos o locales y cirugía periodontal **(131)**.

Algunas características clínicas de esta enfermedad se mencionan a continuación:

- Durante la fase activa, se observa gran inflamación, hemorragia y exudado.
- Destrucción rápida de los tejidos periodontales con gran pérdida de hueso alveolar durante algunas semanas o incluso meses. Esta etapa puede estar acompañada por malestar general, pérdida de peso y depresión, aunque estos síntomas no se observan en todos los pacientes.

Este tipo de periodontitis puede progresar hasta llegar a la pérdida de los dientes, o puede volverse asintomática después del tratamiento o sin este. Esta fase asintomática se caracteriza por una encía clínicamente sana acompañada por una severa pérdida de hueso alveolar y bolsas periodontales profundas. Dicha fase puede permanecer por un período indefinido de tiempo, o desaparecer con un retorno de la actividad de la enfermedad años después.

La mayoría de los pacientes con periodontitis de rápido progreso presentan anticuerpos específicos contra algunas especies de *Bacteroides* y *Actinobacillus*, mostrando deficiencia en la quimiotaxis de neutrófilos y/o de monocitos; sin embargo, responden de manera favorable a los curetajes abiertos o cerrados, especialmente cuando son acompañados de antibióticos.

Solo una minoría de los pacientes que padecen este tipo de enfermedad responde desfavorablemente a combinaciones de tratamientos y

progresan hasta llegar a la pérdida de los dientes aún con la administración de terapias periodontales agresivas.

En la actualidad, no es posible distinguir antes del tratamiento, que tipo de pacientes responderán favorablemente, y cuales no **(140, 141)**.

3.3.2 PERIODONTITIS DEL ADULTO

La evolución lenta de la periodontitis en adultos se observa primero en las áreas interdenciales de los dientes posteriores de ambas arcadas, donde se forma con frecuencia placa y gingivitis. Las primeras revisiones epidemiológicas **(101, 173)** sugirieron que la gingivitis crónica conducía a la periodontitis del adulto; sin embargo, en los últimos años, la relación entre la prevalencia y la gravedad de la gingivitis, y el inicio de la periodontitis del adulto se ha puesto en duda. El centro de esta discusión se encuentra en el concepto de que la gingivitis es una entidad patológica por sí misma, diferente de la periodontitis y que no existen evidencias para suponer la gingivitis sin tratamiento progrese a periodontitis.

Dentro de estos conceptos, es importante considerar que no todas las inflamaciones gingivales preceden a la periodontitis. Sin embargo, las gingivitis sin tratamiento que no avanzan a periodontitis en una minoría de la población del mundo, no justifica el abandono completo del paradigma de que la gingivitis precede a la periodontitis. Es decir, no todas las gingivitis inducen a periodontitis; sin embargo, si esta última se presenta está precedida casi siempre por gingivitis; hasta ahora ningún dato sugiere que la periodontitis se desarrolle en la mayoría de los casos en ausencia de

gingivitis. Los conceptos actuales sostienen que el control de la gingivitis previene el desarrollo de la lesión avanzada **(41)**.

El control de placa supragingival tiene un efecto significativo en la microbiota subgingival. El efecto más relevante es una disminución en las cuentas de especies patógenas en la placa subgingival **(58, 178)**.

Todos los datos disponibles de estudios transversales y longitudinales sugieren que la prevalencia de la periodontitis del adulto se incrementa con la edad y que la lesión periodontal medida por la pérdida de inserción, la profundidad de la bolsa, o ambas, avanza con lentitud durante toda la vida adulta; sin embargo, la velocidad de la evolución difiere entre poblaciones, individuos y diferentes sitios en el mismo individuo.

Los patrones cíclicos de evolución se caracterizan por precipitación de la actividad de la enfermedad, seguida de periodos de remisión o incluso mejoría en el nivel de inserción periodontal **(52, 65)**. Este concepto se deriva de las medidas clínicas repetidas, simulaciones en computadora y modelos estadísticos de lesiones periodontales, los cuales sugieren que en cualquier momento pocas lesiones en un paciente son sitios activos de la enfermedad y las lesiones restantes son inactivas y no progresan.

A. PERIODONTITIS ASOCIADA A ENFERMEDADES SISTÉMICAS

Este tipo de enfermedad periodontal del adulto presenta las siguientes características clínicas:

- Pérdida severa de la inserción y exfoliación prematura
- Edad: Variable y puede depender de la enfermedad sistémica

- Distribución: La mayor parte de la dentición
- Inflamación severa de la encía marginal y de la encía insertada
- Asociada a condiciones sistémicas (frecuentemente de origen genético)

B. PERIODONTITIS ULCERONECROSANTE

La gingivitis ulceronecrosante, la periodontitis ulceronecrosante y la estomatitis ulceronecrosante, son las enfermedades periodontales causadas por una de las placas dentobacterianas más severas. Las enfermedades ulceronecrosantes por lo general presentan una fase aguda y son de rápida destrucción. Hasta la fecha, existen algunas controversias en la literatura, en la distinción entre la periodontitis y la gingivitis ulceronecrosante, pero es importante enfatizar que el término gingivitis ulceronecrosante debe ser empleado únicamente cuando las lesiones incluyen sólo la encía sin pérdida de la inserción **(149)**. Sin embargo, esta enfermedad resulta casi siempre en la pérdida de inserción **(106)**, y el término más correcto para estos casos es periodontitis ulceronecrosante, donde las lesiones atañen a los tejidos periodontales, incluyendo la encía, el ligamento periodontal y el hueso alveolar.

Las enfermedades periodontales ulceronecrosantes han sido mencionadas con diferentes términos como "gingivitis ulceromembranosa", "gingivitis ulceronecrosante aguda" (GUNA), "gingivitis de Vincent", "gingivoestomatitis de Vincent" y "boca de trinchera" **(71, 74, 146)**.

Algunas características clínicas de esta enfermedad se mencionan a continuación:

- Rápida destrucción de los tejidos del periodonto.
- Papilas ulceradas y necrosadas. Las úlceras se encuentran cubiertas por una capa amarillenta o grisácea denominada "pseudomembrana".
- Sangrado espontáneo y fuerte dolor de las papilas.
- Las primeras lesiones son casi siempre interproximales en la región mandibular anterior, pero pueden ocurrir en cualquier zona.

C. PERIODONTITIS REFRACTARIA

Durante años se ha reportado la microbiología de las enfermedades periodontales **(37, 45, 158)**. Se han sugerido especies periodontopatógenas así como también algunas especies potencialmente benéficas **(18, 123, 152, 155)**. Sin embargo, aunque no se ha completado el estudio de la etiología y la patogenia de la enfermedad periodontal, existe la suficiente información para proporcionar a los clínicos mejores terapias basadas en evidencias científicas. La mayoría de las formas de enfermedades periodontales son tratadas con terapias periodontales convencionales, y la salud periodontal puede ser mantenida por un largo periodo de tiempo **(93, 150)**. Sin embargo, se ha reportado también que cierto tipo de pacientes con enfermedad periodontal responden pobremente a la terapia convencional, incluyendo raspados y alisados, cirugías periodontales, antibióticos sistémicos o locales y terapias de mantenimiento **(1, 21, 22, 85, 99)**.

El diagnóstico de padecimientos periodontales también se puede guiar por medio de la respuesta terapéutica. Se denomina periodontitis refractaria

al tipo de enfermedad periodontal que no responde al tratamiento convencional. Es extraño que ninguna o casi ninguna de las lesiones en un individuo respondan al tratamiento, aunque esto sucede en especial en casos de sensibilidad importante del huésped a infecciones periodontales, como en la diabetes no controlada **(42, 43, 46, 54, 55, 182)**.

La dificultad para definir la periodontitis refractaria consiste en que el cumplimiento y suficiencia terapéutica son difíciles de precisar. Por ejemplo, a menudo se puede localizar cálculo retenido en los dientes, que con el tiempo se extraen, con lesiones periodontales persistentes. Por lo anterior, lo que parece periodontitis refractaria, podría ser consecuencia de un tratamiento inconcluso; sin embargo, la definición de periodontitis refractaria, se aplica a individuos que se sometieron a un tratamiento completo, bien fundamentado y que cumpliera con todos los principios para la eliminación de las infecciones, preparación de raíces, eliminación de todas las zonas de retención de placa dentobacteriana, así como la motivación y éxito en la práctica de un apropiado control de placa por parte del paciente.

Estudios realizados por Haffajee *et al.* **(64)** demostraron que individuos con periodontitis refractaria presentaban bolsas más profundas y una mayor pérdida de la inserción que aquellos que reaccionaban favorablemente al tratamiento.

4. ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

4.1 MICROBIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La cavidad bucal está colonizada por bacterias desde el nacimiento hasta la muerte. Estos microorganismos colonizan los tejidos blandos incluyendo la encía, los carrillos y la lengua, y cuando erupcionan las piezas dentarias, éstas son colonizadas tanto por debajo como por encima del margen gingival.

Se estima que existen entre 300 y 400 diferentes especies capaces de colonizar la cavidad bucal, y cada individuo posee entre 150 y 200 especies diferentes **(158)**. Las cuentas de microorganismos en los sitios subgingivales sanos son aproximadamente 10^3 células, mientras que en bolsas periodontales profundas las cuentas pueden llegar a ser de hasta 10^8 células. En general, estos microorganismos se encuentran en armonía con el huésped, pero en circunstancias especiales, un grupo de microorganismos tiene el potencial de causar enfermedad incluyendo caries dental y enfermedad periodontal. Se estima que el número de especies que pueden iniciar enfermedad periodontal destructiva, se limita a posiblemente tan sólo 10 a 30 especies **(158)**.

La evidencia de los estudios más recientes revela que la presencia de bacterias juega un papel primario en la etiología de la enfermedad periodontal. Sin embargo, mientras cientos de millones o incluso billones de bacterias continuamente están colonizando los dientes en el margen gingival

o por debajo de éste durante toda la vida, la mayor parte de los sitios periodontales en la mayoría de los individuos no presentan pérdida nueva de las estructuras de soporte del diente en algún momento dado.

Las relaciones ecológicas entre la microbiota periodontal y su huésped previenen la destrucción del periodonto, pero este hecho, no es siempre frecuente. Ocasionalmente, las especies bacterianas muestran sobrecrecimiento o nuevas propiedades que contribuyen a la destrucción del periodonto. Este desequilibrio resultante es algunas veces corregido espontáneamente o con terapia. En ambos casos, las especies microbianas continúan colonizando por debajo y encima del margen gingival, posiblemente en un nuevo y pacífico equilibrio **(158)**.

4.2 PAPEL FUNDAMENTAL DE LAS BACTERIAS EN LA ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Existen datos que demuestran que las bacterias inician los mecanismos de destrucción del periodonto **(45)**. Al final de la década de los años sesentas, se sabía con certeza que la placa dentobacteriana estaba de alguna manera asociada con la enfermedad periodontal. Se creía que la presencia de la placa iniciaba una serie de eventos desconocidos que permitían la destrucción del periodonto. Sin embargo, se pensaba también que la composición de la placa era relativamente similar de paciente a paciente y de sitio a sitio en cada paciente. Se reconocía la variación de especies pero las diferencias en la composición no eran realmente apreciadas. Por esto, se tenía la idea de que el principal factor de destrucción era el incremento de

placa, posiblemente acompañado de una disminución en la respuesta del huésped.

A mediados de los sesentas, los estudios de Løe *et al.* (**104, 105, 169**), demostraron convincentemente que la placa dentobacteriana precedía e iniciaba la gingivitis. Muchos investigadores aseguraban que la gingivitis era perjudicial y contribuía a la destrucción de los tejidos de soporte del diente, probablemente por medio de sucesos de regulación del huésped (**158**).

Estas discrepancias continuaban confundiendo a clínicos e investigadores. Si todos los tipos de placa dentobacteriana eran más o menos similares e inducían una respuesta del huésped particular, ¿por qué había enfermedad periodontal localizada?, si grandes cantidades de placa eran el principal factor etiológico de la enfermedad periodontal, ¿por qué ciertas personas acumulaban mucha placa, frecuentemente acompañada de gingivitis, pero nunca, aún después de muchos años, desarrollaban enfermedad periodontal?

Por otro lado, ¿por qué algunos individuos con una cantidad de placa dentobacteriana apenas detectable, o con inflamación gingival, mostraban una rápida destrucción periodontal?, si la inflamación era el principal mediador en la destrucción de tejidos, ¿por qué encontraban la presencia de tantas piezas dentarias en la cavidad oral, en presencia de gingivitis?

Una explicación, podría consistir en la respuesta del huésped, o que ese tipo de enfermedad periodontal requería de factores locales tales como

trauma por oclusión, sobreobturaciones, etc. Otras explicaciones pueden derivarse de publicaciones más recientes sobre la microbiología de la enfermedad periodontal. Estos estudios, han proporcionado un mejor entendimiento de la estructura y composición de la placa dentobacteriana asociada a los tejidos periodontales.

4.3 IDENTIFICACIÓN DE DIFERENTES TIPOS DE PLACA DENTOBACTERIANA

La idea de que la placa dentobacteriana era casi similar de individuo a individuo y de sitio a sitio en un mismo individuo ha sido completamente invalidada. Esta confusión persistió durante casi cuatro décadas y se derivó en gran parte de los estudios sobre el potencial de infección de la placa cuando se inyectaba subcutáneamente en animales de experimentación **(27, 38)** y del estudio de muestras de placa combinadas.

Otro problema encontrado en la identificación especies individuales era la dispersión de las células una vez tomadas las muestras y los errores cometidos en cuanto al manejo de las muestras de placa ya que estas deben ser tratadas anaeróbicamente para asegurar la recuperación de una proporción significativa de especies bacterianas.

Los avances en la tecnología han permitido el uso rutinario de técnicas confiables para el manejo de especies anaeróbicas, un mejor manejo de las muestras de placa y mejorías sustanciales en los medios de cultivo y métodos de identificación de microorganismos a partir de muestras de placa dentobacteriana.

La identificación de una variedad de microorganismos en la placa dentobacteriana en diferentes sujetos y sitios periodontales ha proporcionado información valiosa de las diferencias en la composición de la placa dentobacteriana entre sujetos y sitios con diferentes condiciones periodontales. Algunos de estos estudios han demostrado la presencia de microorganismos específicos en sitios con enfermedad periodontal y en sitios sanos. Otros estudios han presentado las diferentes microbiotas que pueden existir en muestras de placa subgingival de sujetos con diferentes formas de enfermedad periodontal. Newman *et al.* **(129, 130, 154)** demostraron que la composición microbiológica de muestras de placa subgingival de sitios con enfermedad periodontal difiere sustancialmente de aquella que puede ser identificada en sitios sanos de pacientes con periodontitis juvenil localizada.

Tanner *et al.* **(167)** y Slots *et al.* **(155)** demostraron que la microbiota en sitios enfermos de pacientes con periodontitis del adulto difiere de la microbiota en sitios sanos de los mismos pacientes y de sitios enfermos de pacientes con periodontitis juvenil localizada.

Estos estudios, además de demostrar que la periodontitis juvenil localizada podía ser tratada exitosamente con raspados locales y antibioticoterapia, promovieron el desarrollo de nuevos estudios que describieron posteriormente el papel de diferentes microorganismos en la etiología de la enfermedad periodontal **(62, 158)**.

4.4 DIFICULTADES PARA DEFINIR PATÓGENOS PERIODONTALES

La búsqueda de los agentes etiológicos de la enfermedad periodontal lleva aproximadamente 100 años. Recientemente, se han descrito algunos microorganismos periodontopatógenos, aunque hasta la fecha, existe sólo un número limitado de ellos. Algunas dificultades en describir patógenos periodontales se mencionan a continuación:

- Cerca de 300 especies pueden ser cultivadas a partir de muestras de bolsas periodontales de diferentes individuos, y entre 30 y 100 especies (cualquiera de las cuales puede ser patógena) pueden ser encontradas en un solo sitio.
- Muchas de las especies que se encuentran en una bolsa periodontal son difíciles o imposibles de cultivar y por lo tanto difíciles de caracterizar.
- El espacio físico de una bolsa periodontal hace difícil la recolección de una muestra representativa.
- Los sitios no presentan la misma actividad de la enfermedad en todo momento.
- Existen muchos tipos de enfermedades periodontales, los cuales podrían estar mal clasificados.
- Algunos de los sitios pueden volverse sitios enfermos como resultado del efecto de diferentes microorganismos periodontopatógenos y pueden mostrar actividad debido a un patógeno en un momento y a un segundo patógeno en otro.

- Pueden aparecer especies oportunistas como resultado de la enfermedad más que como factor etiológico y sus niveles pueden aumentar concomitantes a los verdaderos causantes de la enfermedad, por lo que es muy difícil distinguirlos experimentalmente.
- Las infecciones que se presentan en una bolsa periodontal, son infecciones mixtas, por lo que, si es difícil evaluar el papel etiológico de una especie, es mucho más aún evaluar el de grupos de especies.
- Los individuos periodontalmente sanos presentan microorganismos periodontopatógenos en bajas cantidades, haciendo mucho más difícil evaluar su papel en la enfermedad.
- Es posible que la virulencia de cada cepa sea diferente, y este fenómeno es casi imposible de distinguir.
- Se sugiere que entre más virulenta sea una cepa, es capaz de alojar bacteriofagos **(148)**, o plásmidos que le confieran propiedades virulentas **(62)**, y la presencia de estos es prácticamente imposible de evaluar con la tecnología actual.

4.5 CRITERIOS PARA DEFINIR PATÓGENOS PERIODONTALES

Durante más de una década, los postulados de Koch han sido utilizados para definir la relación que existe entre el agente infeccioso y la enfermedad. Estos postulados son:

1. El agente infeccioso debe estar presente en todos los organismos que presentan la enfermedad y ausente en todos los sanos.

2. El microorganismo debe ser aislado en cultivo puro a partir de los organismos enfermos.
3. Una vez que el microorganismo haya sido aislado y crecido en cultivo puro, el agente debe causar la misma infección al ser inoculado en animales de experimentación.
4. El microorganismo debe ser recuperado en cultivo puro a partir de los animales infectados experimentalmente.

Estos postulados, sin embargo, no han sido útiles para definir patógenos periodontales. El primer postulado no puede ser aplicado a ninguna infección endógena incluyendo la enfermedad periodontal. El postulado 2 es difícil de cumplir debido a la gran cantidad de especies fastidiosas e incultivables en la placa dentobacteriana. Los modelos experimentales para el estudio de la enfermedad periodontal presentan problemas significativos para el cumplimiento del tercer postulado. La implantación de periodontopatógenos de un individuo a otro, o de un animal experimental a un ser humano o viceversa ha tenido hasta la fecha poco éxito, y cuando se logra, es difícil interpretar los datos obtenidos (62).

4.6 COMPLEJOS BACTERIANOS EN LA PLACA SUBGINGIVAL

La complejidad de la microbiota subgingival fue reconocida por primera vez cuando Antony van Leeuwenhoek la observó en 1683. Desde entonces, numerosos estudios han evaluado la composición de la placa dentobacteriana utilizando técnicas microscópicas, de cultivo, y más recientemente técnicas moleculares e inmunológicas. Todas estas pruebas, confirman las

observaciones de Leeuwenhoek acerca de que la placa dentobacteriana está compuesta por un elevado número de diferentes especies bacterianas.

Ciertamente, se estima que más de 400 especies bacterianas son capaces de colonizar la placa dentobacteriana. Observaciones detalladas de series de muestras de placa sugieren que existe una gran organización en la microbiota que coloniza el intersticio dentogingival. Observaciones al microscopio revelaron un sorprendente orden en los patrones de colonización. Por ejemplo, la placa supragingival recién formada demostró una acomodación columnar de diferentes morfologías de especies desde la superficie del diente hacia la capa más externa de la placa **(100)** (Fig. 3).

La placa subgingival era frecuentemente caracterizada por una zona de especies Gram negativas móviles, localizada adyacente al epitelio de la bolsa periodontal, mientras que los cocos y bacilos Gram positivos aparecían formando una delgada y adherente banda de microorganismos en el esmalte y el cemento radicular **(96)** (Fig. 4).

El uso de sondas de DNA y técnicas inmunológicas, ha permitido demostrar que ciertas especies se agrupan en la placa subgingival. Por ejemplo, *Porphyromonas gingivalis* se observa casi siempre en sitios donde se encuentra *Bacteroides forsythus*. Se especula que *B. forsythus* de algún modo, precede la colonización de *P. gingivalis*, ya que *B. forsythus* se detecta más frecuentemente solo **(50)**.

Comprender las interacciones entre especies bacterianas, ayuda a entender sus relaciones biológicas en la placa subgingival para poder crear estrategias específicas para su control. La naturaleza de los complejos bacterianos que se encuentran en la placa subgingival ha sido descrita recientemente por Socransky *et al.* (160). En dicho estudio se tomaron 13,261 muestras de placa dentobacteriana de 185 pacientes y se analizó la presencia de 40 especies bacterianas por medio de sondas de DNA. Se observó que ciertas especies tendían a asociarse unas con otras. Estos grupos de microorganismos fueron denominados complejos microbianos. Se describieron 5 complejos y se les asignó un color para facilitar su descripción (Fig. 5):

- ♦ **Complejo rojo:**
 - Bacteroides forsythus*
 - Porphyromonas gingivalis*
 - Treponema denticola*

- ♦ **Complejo naranja:**
 - Fusobacterium nucleatum ss nucleatum*
 - Fusobacterium nucleatum ss vincentii*
 - Fusobacterium nucleatum ss polymorphum*
 - Prevotella intermedia*
 - Prevotella nigrescens*
 - Peptostreptococcus micros*
 - Eubacterium nodatum*
 - Campylobacter rectus*
 - Campylobacter showae*
 - Campylobacter gracilis*
 - Streptococcus constellatus*

- ♦ **Complejo amarillo:** *Streptococcus sanguinis*
Streptococcus oralis
Streptococcus mitis
Streptococcus intermedius
Streptococcus gordonii
- ♦ **Complejo verde:** *Capnocytophaga gingivalis*
Capnocytophaga ochracea
Capnocytophaga sputigena
Campylobacter concisus
Eikenella corrodens
Actinobacillus actinomycetemcomitans
- ♦ **Complejo morado:** *Veillonella parvula*
Actinomyces odontolyticus

4.7 RELACIÓN PLACA-GINGIVITIS Y PLACA-PERIODONTITIS

Es evidente que existe una correlación entre la cantidad de placa, y la severidad de la gingivitis y la periodontitis. Antiguamente se desconocía si la placa era la causa de la enfermedad o si la enfermedad favorecía a la acumulación de bacterias. Los estudios de Loë *et al.* **(103-105, 169)** demostraron que el control de placa erradicaba la gingivitis y que esta enfermedad podía ser tratada con antibioticoterapia o con enjuagues antisépticos como la clorhexidina, sugiriendo que el agente causal era bacteriano. Por otra parte, Lindhe y Nyman **(93)** demostraron que el progreso de la enfermedad periodontal podía ser detenido con intervenciones quirúrgicas acompañadas de limpiezas profesionales cada dos meses.

Estos y otros estudios de la época, sugerían que la acumulación de placa era responsable de la iniciación y el progreso de las enfermedades periodontales; sin embargo, se sabía poco acerca de las especies individuales responsables de las manifestaciones clínicas asociadas a los cambios y destrucción de los tejidos periodontales de soporte.

4.7.1 ESPECIES SUBGINGIVALES ASOCIADAS CON SITIOS SANOS, CON GINGIVITIS Y CON PERIODONTITIS

En los últimos veinte años se han publicado numerosas investigaciones en las que se describe, no sólo la composición microbiológica de la placa subgingival, sino que también la relación de especies bacterianas con diferentes estados de salud periodontal (**28, 116-121, 164-166**). La tabla que se presenta a continuación, presenta una síntesis de algunas de las especies bacterianas que han sido asociadas con sitios sanos, con gingivitis y con periodontitis:

SANOS	GINGIVITIS	PERIODONTITIS
<i>Actinomyces gerencseriae</i>	<i>A. actinomycetemcomitans</i> a	<i>A. actinomycetemcomitans</i> b
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Bacteroides forsythus</i>
<i>Actinomyces naeslundii</i>	<i>Actinomyces naeslundii</i>	<i>Campylobacter rectus</i>
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	<i>Actinomyces odontolyticus</i>	<i>Eubacterium nodatum</i>
<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Fusobacterium alocis</i>
<i>Capnocytophaga ochracea</i>	<i>Campylobacter concisus</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Capnocytophaga sputigena</i>	<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	<i>Lactobacillus uli</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Capnocytophaga ochracea</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Gemella morbillorum</i>	<i>Capnocytophaga sputigena</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Rothia dentocariosa</i>	<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Prevotella intermedia</i>
<i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Eubacterium brachy</i>	<i>Prevotella nigrescens</i>
<i>Streptococcus gordonii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Selenomonas flueggei</i>
<i>Streptococcus intermedius</i>	<i>Prevotella loescheii</i>	<i>Selenomonas noxia</i>
<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>	<i>Treponema denticola</i>
<i>Streptococcus oralis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	
<i>Streptococcus sanguinis</i>	<i>Streptococcus oralis</i>	
<i>Veillonella parvula</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>	

Cualquier sitio puede ser colonizado por especies de diferentes categorías clínicas al mismo tiempo, pero por lo general, estas especies constituyen un segmento menor de la microbiota total (**28**).

4.7.2 PERIODONTOPATÓGENOS SOSPECHOSOS

Actinobacillus actinomycetemcomitans (complejo verde)

- ♦ Es uno de los periodontopatógenos más frecuentemente asociado con la periodontitis juvenil localizada.
- ♦ Es un bacilo de tamaño pequeño, Gram negativo, no mótil, sacarolítico, capnofílico.
- ♦ Produce un gran número de metabolitos.
- ♦ Es capaz de invadir células de epitelio gingival cultivadas *in vitro*.
- ♦ El serotipo a se encuentra más comúnmente en sitios con gingivitis y con periodontitis del adulto.
- ♦ El serotipo b predomina por lo general en la periodontitis juvenil **(62)**.

Porphyromonas gingivalis (complejo rojo)

- ♦ Es quizá el segundo microorganismo periodontopatógeno más estudiado y se ha asociado con la destrucción del periodonto, por lo que se encuentra casi siempre en bajas cantidades en sitios sanos y en sitios con gingivitis.
- ♦ Su prevalencia incrementa con el aumento de la profundidad de la bolsa y se encuentra asociado fuertemente con el sangrado al sondeo **(58, 160, 161)**.
- ♦ Se observa casi siempre en sitios donde reside *Bacteroides forsythus* **(161)**.
- ♦ Tiene morfología de bacilo pequeño, es Gram negativo, anaeróbico estricto y no presenta motilidad.

- ♦ Es un microorganismo que forma colonias de pigmentación negra, por lo que anteriormente formaba parte de los llamados "*Bacteroides* de pigmentación negra".
- ♦ Produce una gran cantidad de factores de virulencia, como colagenasa, proteasas (incluyendo aquellas que destruyen inmunoglobulinas), endotoxinas, ácidos grasos, NH₃, H₂S, etc.
- ♦ Induce una elevada respuesta inmunológica sistémica y local en sujetos con varias formas de periodontitis **(17, 23, 66, 139)**.

Bacteroides forsythus (complejo rojo)

- ♦ Fue descrito por primera vez en 1979 como un *Bacteroides* pleomórfico **(167)**.
- ♦ Es un microorganismo Gram negativo, anaeróbico estricto, con morfología de bacilo.
- ♦ Ha sido encontrado en grandes cantidades en sitios con enfermedad periodontal y pocas veces en sitios con gingivitis o en sitios sanos.
- ♦ Predomina en sitios donde la enfermedad se encuentra activa, más que en los que está inactiva.
- ♦ Se encuentra más frecuentemente en muestras de placa subgingival, que en las de placa supragingival **(58, 178)**
- ♦ Se ha encontrado en números elevados en sitios en los que fracasa el tratamiento periodontal **(21, 59, 61, 63)**.
- ♦ Existen evidencias de que es un importante periodontopatógeno encontrado en sitios con periodontitis del adulto **(18, 50, 60, 88, 163)**.

Treponema denticola (complejo rojo)

- ♦ Es una espiroqueta con morfología de espirilo, Gram negativa, anaeróbica estricta y mótil **(157)**.
- ♦ Presenta de dos a tres flagelos periplásmicos en cada uno de sus extremos.
- ♦ Obtiene su energía fermentando carbohidratos.
- ♦ Es un periodontopatógeno reconocido aunque existen pocos reportes en la literatura debido a la dificultad para aislar estas especies.

Prevotella intermedia (complejo naranja)

- ♦ Antiguamente era miembro del grupo de los "*Bacteroides* de pigmentación negra".
- ♦ Es un microorganismo Gram negativo, anaeróbico, con morfología de bacilo corto.
- ♦ Ha mostrado ser particularmente elevada su presencia en gingivitis ulceronecrosante aguda y en ciertas formas de periodontitis, como periodontitis refractaria y del adulto. **(62, 71)**
- ♦ Ali *et al.* **(4)** y otros **(3, 160)** encontraron que estaba asociada con la presencia de *Fusobacterium nucleatum* en muestras de placa subgingival de bolsas profundas en un grupo de pacientes con periodontitis del adulto.

Campylobacter rectus (complejo naranja)

- ♦ Es un bacilo anaeróbico, Gram negativo, mótil.
- ♦ Ha mostrado estar presente en mayores cantidades en sitios con enfermedad periodontal.

- ♦ Muestra una gran prevalencia en sitios donde la enfermedad está activa.
- ♦ Se ha encontrado en bajas cantidades y con menor frecuencia en sitios donde la terapia periodontal ha sido exitosa.
- ♦ Se encuentra presente junto con otros periodontopatógenos sospechosos en sitios con periodontitis refractaria **(99)**.

Fusobacterium nucleatum (complejo naranja)

- ♦ Es un bacilo largo anaeróbico, Gram negativo que ha sido reconocido como parte de la flora subgingival durante casi 100 años.
- ♦ Es la especie más comúnmente aislada de muestras de placa subgingival.
- ♦ El papel que desempeña en la enfermedad periodontal, será mejor entendido cuando se evalúen por separado las tres subespecies; *F. nucleatum ss nucleatum*, *F. nucleatum ss vincentii* y *F. nucleatum ss polymorphum*.

Eikenella corrodens (complejo verde)

- ♦ Es un bacilo Gram Negativo, capnofílico de forma regular.
- ♦ Este microorganismo ha sido asociado a otros tipos de infecciones, tales como osteomielitis, infecciones del sistema nervioso central e infecciones pulpares.
- ♦ Esta especie es más prevalente en sitios con enfermedad periodontal o en sitios donde el tratamiento periodontal ha fracasado comparado con sitios sanos.
- ♦ Se ha encontrado en combinación de *A. actinomycetemcomitans* en algunas lesiones de periodontitis juvenil **(62, 108)**.

Peptostreptococcus micros (complejo naranja)

- ♦ Es un coco pequeño, Gram positivo, anaeróbico estricto.
- ♦ Se encuentra con mayor frecuencia en sitios con enfermedad periodontal, más que en sitios sanos o con gingivitis (**122, 160, 165**).

5. PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La acumulación de placa dentobacteriana en la superficie del diente, que se encuentra adyacente al epitelio gingival, pone en contacto a las células del epitelio con los productos de desecho, enzimas y otros componentes derivados de la colonización de las bacterias. La figura 6 presenta una síntesis de los factores involucrados en la patogenia de las enfermedades periodontales (**142, 143**).

Conforme la carga bacteriana se incrementa, la irritación de los tejidos del huésped se hace más notoria. Las células del epitelio son estimuladas por las sustancias bacterianas para producir citocinas proinflamatorias y otros mediadores químicos de la inflamación. Estos mediadores comienzan una respuesta inflamatoria en los tejidos, seguida por la clásica respuesta de inflamación. Los tejidos comienzan a inflamarse conforme los líquidos se acumulan y la infiltración celular aumenta, desarrollándose la gingivitis clínica.

En las primeras etapas, los neutrófilos (leucocitos polimorfonucleares PMN) predominan debido a la motilidad y flexibilidad de dichas células, y a los efectos de adhesión de las moléculas en los vasos sanguíneos que preferentemente se unen a los PMN en etapas tempranas de la inflamación.

Peptostreptococcus micros (complejo naranja)

- ♦ Es un coco pequeño, Gram positivo, anaeróbico estricto.
- ♦ Se encuentra con mayor frecuencia en sitios con enfermedad periodontal, más que en sitios sanos o con gingivitis (**122, 160, 165**).

5. PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La acumulación de placa dentobacteriana en la superficie del diente, que se encuentra adyacente al epitelio gingival, pone en contacto a las células del epitelio con los productos de desecho, enzimas y otros componentes derivados de la colonización de las bacterias. La figura 6 presenta una síntesis de los factores involucrados en la patogenia de las enfermedades periodontales (**142, 143**).

Conforme la carga bacteriana se incrementa, la irritación de los tejidos del huésped se hace más notoria. Las células del epitelio son estimuladas por las sustancias bacterianas para producir citocinas proinflamatorias y otros mediadores químicos de la inflamación. Estos mediadores comienzan una respuesta inflamatoria en los tejidos, seguida por la clásica respuesta de inflamación. Los tejidos comienzan a inflamarse conforme los líquidos se acumulan y la infiltración celular aumenta, desarrollándose la gingivitis clínica.

En las primeras etapas, los neutrófilos (leucocitos polimorfonucleares PMN) predominan debido a la motilidad y flexibilidad de dichas células, y a los efectos de adhesión de las moléculas en los vasos sanguíneos que preferentemente se unen a los PMN en etapas tempranas de la inflamación.

Los gradientes de quimiotaxis se desarrollan desde el surco hacia el tejido conectivo, atrayendo así a los PMN al fluido crevicular. Los factores de quimiotaxis incluyen proteínas bacterianas y péptidos, y los factores de quimiotaxis del huésped como las quimiocinas (particularmente interleucina 8, IL-8), leucotrieno B4 y moléculas derivadas del sistema de complemento (C5a).

Los PMN son atraídos al área junto con otras células, como monocitos, macrófagos y linfocitos. Los macrófagos son probablemente el único tipo de célula además de los neutrófilos, que presentan una función muy útil en el surco. Son capaces de fagocitar PMN que están muriendo y los que ya murieron, removiéndolos así de la zona. Esto es de gran ayuda para el huésped, ya que los PMN muertos desprenden una cantidad incontrolable de enzimas causando más daño a los tejidos y magnificando la inflamación. Es así como los macrófagos contribuyen a la disminución de la inflamación en los tejidos periodontales.

La función antigénica que desempeñan los macrófagos, y el papel inmunológico de las células B y T se llevan a cabo en el tejido conectivo, y las moléculas de adhesión como los receptores CD44 sirven de anclaje de estas células a los tejidos y así pueden funcionar sin perderse en el intersticio dentogingival (**125, 126**). Estas moléculas incrementan su número durante la inflamación gracias a varias citocinas proinflamatorias producidas por una gran variedad de células.

Los leucocitos, que necesitan permanecer en el tejido conectivo para llevar a cabo sus funciones, expresan grandes cantidades de moléculas para la adhesión, de igual forma lo hacen otras células como los PMN, que presentan algunas de estas moléculas, pero en menor cantidad.

El papel de ciertas moléculas de adhesión como la ICAM-1 en el epitelio de unión, contribuye a los movimientos de los PMN dentro del intersticio y estos son regulados por la acción directa de los productos terminales de las bacterias y por las citocinas proinflamatorias producidas por los PMN y otras células. Así los PMN llegan en gran número al surco y empiezan a fagocitar bacterias ayudados por el complemento y anticuerpos (opsoninas).

La presencia de los receptores Fc para estos anticuerpos en los PMN es necesaria para la función antimicrobiana de los anticuerpos **(73)**. Algunos investigadores han encontrado que las variaciones en los receptores Fc predisponen a la enfermedad periodontal **(20, 22, 176)**. Ha sido demostrado claramente que cualquier reducción en el número o función de los PMN es perjudicial para el periodonto.

Como resultado de la inflamación, los procesos inmunes son iniciados, (si es una respuesta inicial) o reiniciados (como respuesta típica). En la iniciación de la respuesta inmune, las células de Langerhans dentro del epitelio levantan material antigénico microbiano y lo llevan al tejido linfático donde los antígenos se unen a los linfocitos. Esta unión resulta en el retorno de los linfocitos al sitio de exposición con los microorganismos, donde las

células B son transformadas en células plasmáticas productoras de anticuerpos, y las células T se comprometen.

Los anticuerpos son producidos local o sistémicamente y actúan agregando o agrupando microorganismos, y en conjunto con los PMN, permiten una buena fagocitosis (opsonización) de los microorganismos y sus productos. El número y la función de los anticuerpos son importantes, ya que los individuos que pueden lograr una respuesta efectiva de anticuerpos, probablemente son más resistentes a la enfermedad periodontal que aquellos que tienen una respuesta deficiente en cantidad o en calidad de los mismos.

La acumulación de PMN activos produce la liberación de enzimas, lo cual resulta perjudicial tanto para el huésped como para los microorganismos. Esta infiltración necesita un espacio en el periodonto para comenzar sus funciones, por lo que los componentes estructurales deberán crear un espacio físico para los leucocitos que habrán de infiltrarse.

A consecuencia de la ruptura del epitelio, este tiene que repararse de alguna manera, de modo que se regenera apicalmente formándose así la bolsa periodontal. El infiltrado se extiende, y el hueso se reabsorbe para crear más espacio para las células de defensa. Se forma tejido de granulación, el cual es altamente vascularizado y se encuentra lleno de células plasmáticas que están produciendo anticuerpos. Este tejido de granulación ocupa más espacio y las células que se encuentran dentro de

este tejido producen enzimas y citocinas que directa e indirectamente degradan el tejido conectivo y el hueso.

Por último, los microorganismos continúan formando productos que degradan los tejidos de soporte. El huésped por su parte, continuará su respuesta "frustrada" a dichos productos, la bolsa periodontal seguirá profundizándose, permitiendo que el tejido de granulación se extienda, perdiéndose así el ligamento periodontal y provocando resorción de tejido óseo. Es así como eventualmente se perderán las estructuras de soporte del diente causando finalmente su exfoliación.

La patogenia de la enfermedad periodontal resulta en la destrucción de las estructuras de soporte del diente y es resultado de las ineficientes acciones de respuesta de defensa del huésped como resultado de la acumulación de placa dentobacteriana. Este proceso difiere en severidad y extensión en cada individuo y las razones de esto son multifactoriales. Sin embargo, en la actualidad, es fuertemente reconocido un componente genético en la susceptibilidad de la enfermedad periodontal **(34, 53, 83, 84, 128)** (Fig. 7). La placa dentobacteriana juega un papel importante en este proceso, ya que el único método aceptado para detener la enfermedad periodontal es la eliminación o disminución de las bacterias, en donde el raspado y alisado radicular junto con el mantenimiento escrupuloso de la higiene bucal, es generalmente efectivo.

5.1 PROCESO DE DESTRUCCIÓN POR LOS MICROORGANISMOS DE LA PLACA

La periodontitis crónica es la principal causa de la pérdida de las piezas dentarias en humanos. Esta enfermedad es un buen ejemplo para el estudio de los procesos inflamatorios crónicos **(144)**.

La enfermedad periodontal es iniciada y mantenida por los productos de la microbiota subgingival **(75)**. Algunas de estas sustancias pueden dañar a las células del huésped y a los tejidos de soporte directamente. Otros constituyentes microbianos pueden activar respuestas inflamatorias, celulares y humorales que perjudican secundariamente al periodonto.

Los microorganismos de la placa dentobacteriana pueden dañar componentes celulares y estructurales del periodonto a través de sus productos de desecho. Tanto la formación de sustancias nocivas por parte de la microbiota que habita la bolsa periodontal, como la invasión microbiana de los tejidos blandos, deben ser consideradas en el proceso de destrucción de los tejidos periodontales. La invasión del epitelio gingival por parte de las espiroquetas ha sido reportada en estudios de gingivitis ulceronecrosante aguda **(95)**. Aunque han habido numerosos reportes de invasión microbiana en periodontitis juvenil, el significado de estas observaciones permanece sin ser explicado. Las demostraciones *in vivo* de estas invasiones no reflejan ninguna respuesta clara. Aún si las bacterias están presentes en los tejidos, se desconoce si esto representa invasión verdadera (colonización microbiana y proliferación dentro de los tejidos) o desplazamiento y/o traslocación de las

bacterias hacia los tejidos blandos durante los últimos períodos de la enfermedad.

Los investigadores continúan trabajando sobre este tema, pero hasta este momento, no es evidente si la invasión microbiana representa un importante desafío para el huésped, o si incluso, este proceso beneficia al huésped por medio de la exposición temprana de antígenos bacterianos hacia el sistema inmune del huésped, de manera que se pueda desarrollar una respuesta inmune efectiva.

Los microorganismos producen una gran variedad de enzimas solubles al digerir proteínas extracelulares del huésped y otras moléculas, por lo que producen nutrientes para su crecimiento. También liberan numerosos productos metabólicos, como amonio, indol, ácido sulfhídrico y ácido butírico. Entre las enzimas liberadas por las bacterias, se encuentran proteasas capaces de digerir colágena, elastina, fibronectina, fibrina y algunos otros componentes de la matriz extracelular del epitelio y del tejido conectivo. Una proteasa de interés es la Arg-1, llamada también gingivaína o gingipaína, producida por *Porphyromonas gingivalis*, que es capaz de inducir una respuesta humoral exagerada **(2)**.

Las leucotoxinas producidas por *Actinobacillus actinomycetemcomitans* han sido estudiadas extensamente durante las últimas dos décadas, pero aún no existen evidencias *in vivo* de que jueguen un papel en la destrucción del periodonto **(70)**. Esta leucotoxina ha sido investigada tanto en Europa como en Estados Unidos, pero parece ser que las cepas son genéticamente

distintas, en particular sus regiones promotoras, las cuales son responsables de la producción de leucotoxinas **(70)**. Al parecer, la forma más virulenta del microorganismo, el cual produce leucotoxinas en exceso, y por lo tanto tiene gran capacidad de lizar leucocitos, es más común en Estados Unidos y se encuentra virtualmente ausente en cepas europeas.

Aunque los microorganismos pueden producir una multiplicidad de proteasas, la actividad principal de estas en el fluido crevicular, es la que proviene del huésped y por lo tanto son más perjudiciales las proteasas del huésped que las bacterianas. Las metaloproteasas de la matriz (MMP) de neutrófilos y células como los fibroblastos, se encuentran activas en el fluido crevicular **(162)**.

Los fragmentos de colágena más frecuentemente encontrados son aquellos que se derivan de la acción del huésped, más que de la acción de las proteasas bacterianas, y esto enfatiza la contribución del huésped a la actividad crevicular de las proteasas **(162)**.

El efecto de muchos productos enzimáticos, estructurales y de desecho, es estimular, quizá nocivamente, la producción de citocinas por parte del huésped. Así, las citocinas producidas contribuyen a la inflamación y poseen múltiples efectos que sirven para realzar la respuesta inflamatoria. Estas estimulan también la actividad de las metaloproteasas de la matriz además de que reclutan leucocitos al área.

Los lipopolisacáridos (LPS) de los microorganismos Gram negativos, son capaces de estimular tanto respuestas inflamatorias, como respuestas inmunes ya que estos interactúan con diversas células del huésped.

Muchas de las funciones que se atribuyeron en el pasado a los lipopolisacáridos, se debieron a estas acciones estimulantes de la producción de las citocinas, pero también a las grandes cantidades de moléculas de la membrana externa, y a proteínas y enzimas unidas a las moléculas de los LPS. Los LPS han mostrado también tener profundos efectos en el sistema de coagulación de la sangre y del sistema de complemento, resultando en hemostasis alteradas y en la formación de varios péptidos que contribuyen a la inflamación.

Los lipopolisacáridos de microorganismos Gram negativos y los ácidos lipoteicóicos (LTA) de los microorganismos Gram positivos tienen numerosas propiedades en común, y posiblemente estas se deban a las muchas moléculas asociadas con las estructuras de la envoltura celular bacteriana. Los LPS, LTA y otras proteínas específicas de la envoltura celular bacteriana, producidas y liberadas por los microorganismos subgingivales, activan mediadores químicos de la inflamación para aumentar la permeabilidad vascular y fomentar, a través de acciones quimiotácticas, que las células inflamatorias se introduzcan en los tejidos y promuevan la defensa por medio de la liberación de agentes inflamatorios como citocinas.

Las respuestas inmunes contra los microorganismos se dan principalmente contra las proteínas y polisacáridos de la membrana externa

y contra enzimas y toxinas liberadas extracelularmente. Estas reacciones inmunológicas promueven la liberación de citocinas y otros mediadores inflamatorios que incrementan la inflamación y son más perjudiciales para el huésped.

Recientemente, se ha generado gran interés en moléculas específicas, particularmente las provenientes de *P. gingivalis*, que es capaz de generar una fuerte reacción inmunológica. Estas moléculas se han denominado "inmunodominantes" debido a que son capaces de inducir una respuesta inmune de manera más consistente que las reacciones inmunes a otros antígenos.

Estas moléculas inmunodominantes incluyen gingivaína (gingipaína o proteasa Arg-1), fimbrilina (tipos I y II), proteínas de shock térmico y otros antígenos que se cree que son capaces de inducir una respuesta excesiva de anticuerpos. Si dichas moléculas prueban ser inmunodominantes, esto sugeriría que son factores patogénicos importantes y que pudieran servir como blanco inmunológico a través de estrategias terapéuticas. Por ejemplo, los anticuerpos contra estas moléculas podrían ser producidos y utilizados para neutralizar a los periodontopatógenos **(8)**. Otra estrategia podría ser inmunizar al paciente contra el antígeno inmunodominante en particular **(15-17)**.

Una de las mayores dificultades para crear una vacuna para prevenir la enfermedad periodontal, es la gran diversidad de periodontopatógenos, es decir, aunque una especie bacteriana sea erradicada exitosamente, los otros

miembros de la flora ocuparán su lugar y desempeñarán su función en el hábitat.

5.2 RESPUESTA DEL HUÉSPED

Para lograr entender la patogenia de la enfermedad periodontal, es necesario describir una serie de procesos inmunológicos e inflamatorios. Estos procesos de defensa están intrínsecamente relacionados y juntos convierten la respuesta del huésped en injuria. Las reacciones del huésped, pueden ser subdivididas más generalmente en respuestas innatas (no específicas) y adquiridas (específicas).

Las respuestas innatas incluyen respuestas inflamatorias y no comprenden mecanismos inmunológicos específicos. Las reacciones adquiridas tienden a ser más efectivas ya que la respuesta del huésped es una respuesta inmunológica a los microorganismos patógenos agresores específicos.

Los mecanismos inmunológicos innatos, actúan sin ningún contacto previo al microorganismo causal de la enfermedad. Estos mecanismos incluyen las barreras físicas de la piel o de la mucosa, así como los aspectos vasculares y celulares de la respuesta inflamatoria. El huésped tiene un extenso repertorio de respuestas de defensa contra la invasión de los periodontopatógenos. Las respuestas efectivas resultan en la resolución de la lesión. Una respuesta inefectiva, probablemente resulte en una lesión crónica que no sana (como la tuberculosis) o si esta se desarrolla excesivamente en una lesión en donde las respuestas del huésped son el aspecto más

significativo del proceso de destrucción (como la artritis reumatoide o el asma).

Los síntomas clásicos de la inflamación son enrojecimiento, agrandamiento, calor, dolor, y pérdida de la función en sitios específicos. El enrojecimiento y el calor se deben a que existe vasodilatación y a un incremento en el flujo sanguíneo. El agrandamiento es el resultado de un incremento en la permeabilidad vascular y de la fuga de proteínas plasmáticas, las cuales crean un potencial osmótico que filtra fluidos a los tejidos. Con respecto a los cambios vasculares, existe una acumulación de células inflamatorias infiltrando la lesión. Es raro encontrar dolor en la enfermedad periodontal, particularmente en las primeras etapas, pero puede ocurrir debido a la estimulación de nervios aferentes por medio de los mediadores químicos de la inflamación (gingivitis ulceronecrosante aguda, donde la destrucción rápida del tejido es típica) y presión generada por el incremento de tensión en el tejido (típica en abscesos periodontales).

Un ejemplo de la pérdida de la función en la cavidad bucal, es el impedimento para abrir la boca o trismus de la mandíbula, algunas veces asociado a pericoronitis en la región de los terceros molares. Una manifestación periodontal de pérdida de la función, es la función reducida del diente después de que este presenta enfermedad periodontal.

Los componentes de los procesos inmunológicos e inflamatorios interactúan dinámicamente durante el proceso de la enfermedad periodontal.

5.3 MOLÉCULAS INFLAMATORIAS, CÉLULAS Y PROCESOS

5.3.1 PROTEASAS E INHIBIDORES

La enfermedad periodontal resulta en la degradación de los tejidos de soporte por el proceso de liberación de proteasas, en el que tanto el huésped como los microorganismos se ven involucrados.

Las proteasas, como su nombre lo indica, son aquellas moléculas que se adhieren a las proteínas hidrolizando péptidos. Estas enzimas proteolíticas se pueden clasificar en dos:

- a) Endopeptidasas (proteasas)
- b) Exopeptidasas

Esta clasificación se hace dependiendo en el lugar en que la enzima lleva a cabo su actividad sobre el sustrato.

Las primeras de estas enzimas (endopeptidasas) rompen los enlaces en el sustrato dentro de toda la cadena de polipéptidos, mientras que las segundas (exopeptidasas) lo hacen sólo en los últimos 2 ó 3 aminoácidos de la cadena. Durante las últimas dos décadas, numerosos estudios se han enfocado en la actividad de las endopeptidasas y en las concentraciones de estas dentro del fluido crevicular. Estos incluyen estudios de gingivitis experimental (donde los voluntarios dejan de cepillarse los dientes por tiempos definidos) y estudios longitudinales antes y después del tratamiento periodontal. Una asociación entre los niveles de estas enzimas y la severidad de la enfermedad se ha encontrado en la mayoría de estos estudios, además

de que se ha encontrado en algunos casos una asociación positiva o una reducción en los niveles de proteasa con el tratamiento periodontal.

La actividad de las endopeptidasas, incluyendo colagenasa, elastasa, tripsina, así como proteasas serinas y cisteínas han sido detectadas también en el tejido gingival.

La liberación de proteasas en la encía y en la zona crevicular, promueve reacciones inflamatorias y contribuye al daño del tejido conectivo a través de varias vías. En contraste, los inhibidores de las proteasas podrían servir como reguladores de las funciones de las proteasas en estas zonas, amortiguando el proceso inflamatorio.

Todas las endopeptidasas derivadas del huésped que son liberadas al fluido crevicular, pueden ser inhibidas por la función combinada de alfa-2 macroglobulina (α 2-M) y alfa-1 antitripsina (α 1-AT). La inhibición de la colagenasa por α 2-M ha sido demostrada y la colagenasa es además inhibida por α 1-AT. Las colagenasas bacterianas pueden ser también inhibidas por los inhibidores de las proteasas humanas pero existe además la posibilidad de que las proteasas potentes de los microorganismos como *P. gingivalis* (gingivaína) sean capaces de degradar a estos inhibidores.

5.3.2 METALOPROTEASAS DE LA MATRIZ (MMP)

Poco después del descubrimiento de la colagenasa, una nueva línea de investigación fue introducida al campo de la periodoncia por los pioneros Fullmer (39) y Gibson (48), quienes demostraron que tanto las células del epitelio como del tejido conectivo inflamado, son capaces de producir

colagenasa. Una de las metaloproteasas de la matriz de mucho interés es la colagenasa neutrofílica, la cual se encuentra en grandes concentraciones en la encía inflamada.

La inmunolocalización de los tejidos para la colagenasa, demostraron que las biopsias gingivales tomadas de pacientes con enfermedad periodontal, presentaban algunas enzimas, mientras que las muestras de sujetos tratados no las presentaban. La presencia de estas enzimas en sitios periodontales se incrementa en gingivitis experimental **(87, 135)** y decrece después de la terapia periodontal **(89, 107)** sugiriendo que las MMPs están involucradas en el daño al tejido periodontal.

5.3.3 LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES (PMN)

Los PMN son los leucocitos que predominan en el surco gingival tanto en sitios sanos como con enfermedad periodontal. Estos leucocitos son atraídos del torrente sanguíneo al surco a través de estímulos quimiotácticos de la placa dentobacteriana e histológicamente pueden observarse los PMN atravesando el tejido conectivo inflamado. Los PMN se encuentran también en la encía sana y son recluidos en respuesta a factores quimiotácticos en el surco periodontal. Attström y Egelberg **(5, 6)**, en un experimento con perros, demostraron que los neutrófilos de la sangre marcados con carbón, migraban del torrente al surco gingival y que esta migración era más frecuente en sitios inflamados que en sanos. El número de PMN incrementaba en el surco gingival con el desarrollo de gingivitis y se encontraban aún en mayor cantidad en periodontitis.

Así como en otros tejidos, la migración de los leucocitos de los vasos hacia el tejido conectivo, y a través del epitelio al tejido conectivo, es controlada a través de la adhesión de moléculas. Moughal *et al.* **(124)** demostraron en un estudio de pacientes con gingivitis experimental, en donde se pidió a los pacientes que suspendieran su higiene bucal durante algunas semanas, que los vasos del tejido conectivo expresan ELAM-1 e ICAM-1. En adición el epitelio de unión mostró tinción positiva para ICAM-1, sugiriendo la importancia de esta adhesión en la migración de PMN hacia el surco gingival a través del epitelio.

Los PMN forman la primera línea de defensa en el surco gingival contra los microorganismos patógenos. Esto se ilustra con las deficiencias en cantidad y en calidad de los PMN, como la neutropenia encontrada en el síndrome de Chediak-Higashi que resulta en una gran destrucción del periodonto.

La elastasa, es uno de los principales constituyentes de los PMN que causa daño a los tejidos y se encuentra presente mostrando gran actividad en sitios con inflamación gingival. Murray *et al.* **(127)** demostraron que aunque existe un incremento en la concentración de elastasa con el aumento en la severidad de la enfermedad, esta podría no ser de una forma activa.

La liberación secundaria de gránulos de los PMN ocurre durante la migración celular, y el proceso es independiente a la liberación primaria, la cual se cree que está correlacionada con la actividad de los PMN. Se han encontrado diferencias en las cantidades de elastasa (primer constituyente

granular) y lactoferina (segundo constituyente granular) en sitios con diferente severidad de enfermedad, habiendo una mayor cantidad de elastasa en la periodontitis. Esta variación en la liberación primaria de las enzimas en los gránulos posiblemente indique alteraciones en la función de los PMN en diferentes tipos de enfermedad periodontal.

5.3.4 CITOCINAS

Las citocinas son proteínas solubles, secretadas por un gran número de células, las cuales actúan como moléculas mensajeras transmitiendo señales a otras células. Llevan a cabo numerosas acciones, entre las que se incluyen iniciación y mantenimiento de las respuestas inmunológicas e inflamatorias, así como la regulación del crecimiento y diferenciación de las células del sistema inmunológico.

FUNCIONES

1. Mediadores de la inmunidad natural por agentes infecciosos.
2. Reguladores de la actividad linfocítica.

Las interleucinas son miembros importantes del grupo de las citocinas y están involucradas principalmente en la comunicación entre leucocitos y otras células de los procesos inmunológicos e inflamatorios, tales como el epitelio, el endotelio y los fibroblastos.

Estas moléculas son liberadas en pequeñas cantidades y tienen una variedad de funciones en las células que cargan el receptor específico para ellas.

Las citocinas son numerosas, muchas de ellas tienen funciones traslapadas y están asociadas entre sí, controlando la respuesta del huésped.

El control de la liberación de citocinas es complicado e incluye inhibidores y receptores. Muchas citocinas son capaces de actuar en la célula que las produce para estimular su propia producción y la de otras citocinas.

A. CITOCINAS PROINFLAMATORIAS

Las citocinas interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral (TNF), estimulan la resorción de hueso e inhiben la formación de hueso tanto *in vitro* como *in vivo*. La actividad de IL-1, IL-6 y TNF ha sido estudiada en muestras de fluido crevicular de sitios clínicamente inflamados en humanos. Los estudios del mecanismo de acción de IL-1 en fibroblastos *in vivo*, sugieren que IL-1 puede actuar en los fibroblastos para promover la reparación o destrucción de la matriz extracelular.

B. CITOCINAS QUIMIOTÁCTICAS

Se han identificado una serie de más de 20 moléculas. La interleucina 8 (IL-8) es la que presenta las funciones quimiotácticas más poderosas para los leucocitos, particularmente para neutrófilos, pero también para linfocitos y macrófagos. Estas moléculas actúan reclutando células de defensa en áreas donde se necesitan sus respuestas.

El término quimiocina es utilizado para describir estas moléculas y es una abreviatura del término citocina quimiotáctica.

C. CITOCINAS MARCADORAS DE LINFOCITOS

Las células TH1 y TH2 son linfocitos que regulan las respuestas inmunológicas humoral y celular a través de las citocinas. La respuesta humoral es promovida por las células TH2, las cuales producen las citocinas IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13. Los linfocitos TH1 liberan IL-2 e interferón gama (IFN γ), los cuales resaltan la respuesta celular. Las citocinas proveen un mecanismo para el control de la respuesta inmune suficientemente potente contra el patógeno. Las citocinas pueden influir en la respuesta inmune a través de la determinación del tipo de inmunoglobulina que se produce.

Los anticuerpos del tipo IgG tienen 4 subclases (IgG-1 a 4) dependiendo de las diferencias en la porción Fc de estas moléculas. Las subclases del anticuerpo influyen sobre la función del anticuerpo, teniendo IgG-1 una menor afinidad que IgG-2 en pacientes con periodontitis severa.

Trabajos recientes de Yamazaki *et al.* **(179, 180)**, indicaron que la producción de linfocitos TH2, predominaba en lesiones con gingivitis y periodontitis. Las células TH2 resaltan la respuesta humoral más que la respuesta celular, esto confirma el concepto de que estas lesiones están dominadas por células plasmáticas y que es más común la respuesta humoral que la respuesta celular en periodontitis crónica.

5.3.5 PROSTAGLANDINAS

Son derivados del ácido araquidónico, e importantes mediadores de la inflamación **(134)**. Están implicadas en la patogenia de la enfermedad periodontal.

Las citocinas proinflamatorias son capaces de estimular a los macrófagos y a otras células para producir grandes cantidades de prostaglandinas, particularmente PGE₂, que son potentes vasodilatadores e inductores de la producción de citocinas, actúan además sobre fibroblastos y osteoclastos en conjunto con las citocinas, para inducir la formación de metaloproteasas de la matriz, lo cual es relevante para la degradación de los tejidos. Muchos estudios han sugerido una asociación de PGE₂ con la enfermedad periodontal, ya que las concentraciones de esta en el fluido crevicular se incrementan en la gingivitis y se encuentra en muy altas concentraciones en los periodos de progresión de la enfermedad periodontal **(134)**.

5.4 RESPUESTA INMUNOLÓGICA HUMORAL

La respuesta humoral específica en la enfermedad periodontal, está mediada por la producción de anticuerpos que actúan directamente contra los microorganismos orales. Es importante considerar las funciones de los anticuerpos, tales como la opsonización de bacterias y la habilidad que tienen para unirse fuertemente a sus fimbrios, lo cual puede prevenir la colonización bacteriana inhibiendo su adhesión.

Los niveles de anticuerpos locales en el fluido crevicular, y los niveles sistémicos, se deben tomar en consideración en la determinación de la susceptibilidad a la enfermedad periodontal y de su progreso en los diferentes sitios de un paciente.

Wilson *et al.* (**35, 176, 177**) demostraron en sus estudios un aumento significativo en la producción de IgG2 en comparación con IgG1 en pacientes con periodontitis juvenil localizada, lo que sugiere que IgG2 posiblemente juegue un papel fundamental en la susceptibilidad a la destrucción periodontal.

5.5 RESPUESTA INMUNOLÓGICA CELULAR

Generalmente, la respuesta inmunológica celular es iniciada cuando los antígenos de la placa subgingival penetran en el tejido conectivo a través del epitelio de unión. Las células que presentan estos antígenos, como las células de Langerhans del epitelio, procesan los antígenos y los alteran de forma que sea reconocibles por el sistema inmune. Las células T reconocen esta asociación, proliferando y liberando citocinas, las cuales actúan sobre otras células linfoides (células B, células T) para provocar daño a los tejidos, inflamación y resorción ósea. Los linfocitos se vuelven entonces sensibles y a la nueva exposición con los antígenos de la placa, responden rápidamente proliferando y sintetizando citocinas.

Las biopsias de encía humana sana, muestran células inflamatorias y principalmente células T, con algunas células B y células plasmáticas. La acumulación de placa dentobacteriana de cuatro a siete días, muestra una gran cantidad de linfocitos en el tejido, y después de tres semanas de acumulación, la lesión es principalmente dominada por células T. Después de seis meses, en las lesiones se observan linfocitos y PMN (**10, 11**). Al parecer, es necesario un lapso mayor a seis meses de formación de placa

para que las células plasmáticas formen una proporción significativa en el tejido conectivo **(92)**. Estas células han sido predominantemente encontradas en sitios donde la lesión es avanzada y hay pérdida ósea evidente. El número de células plasmáticas, aumenta conforme la lesión se incrementa **(136)**.

La gingivitis es por lo general, una lesión dominada por linfocitos, mientras que la periodontitis es caracterizada por células plasmáticas.

5.6 APLICACIONES CLÍNICAS DEL CONOCIMIENTO DE LA RESPUESTA DEL HUÉSPED

Las pruebas de diagnóstico basadas en las moléculas que intervienen en los procesos inmunológicos e inflamatorios de la enfermedad periodontal, muestran al clínico el pasado, presente o futuro del estado de la enfermedad. Estas pruebas subrayan la importancia de la investigación del proceso etiopatogénico, además de que ayudan a comprender el desarrollo de este proceso complicado.

Los datos recolectados durante la última década, demuestran claramente que la enfermedad activa y la enfermedad no activa en la bolsa periodontal existe, que el progreso de la enfermedad no es frecuente y se da en episodios, y que la mayor parte de este progreso ocurre en individuos altamente susceptibles a la enfermedad **(138)**.

5.7 INFLUENCIA DE FACTORES GENÉTICOS SOBRE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La enfermedad periodontal es iniciada por bacterias específicas, predominantemente anaerobias, Gram negativas **(158)** que activan mecanismos en el tejido que producen una serie de cambios inmunológicos e inflamatorios que causan destrucción del periodonto **(42, 43, 137)**. En adultos estas bacterias colonizan rutinariamente las superficies dentales, cuando la limpieza bucal no es constante. Aunque las bacterias son esenciales para iniciar la enfermedad, no existe un mecanismo que determine la trayectoria clínica de la enfermedad y que diferencie a aquellos pacientes que presentan una enfermedad moderada y que responden bien al tratamiento, de los que desarrollan periodontitis más severa y que requieren de una terapia más extensa o que resultan en la pérdida del diente.

Aunque las bacterias son esenciales para el inicio de la periodontitis, la cantidad de bacterias y los tipos de especies bacterianas no son suficientes para explicar las diferencias en la severidad de la enfermedad. En años recientes, se ha hecho evidente que en algunas enfermedades crónicas comunes, existen factores que no causan la enfermedad propiamente, pero que aumentan la severidad de las condiciones clínicas (Fig. 7).

Mientras que la inflamación es esencial para la protección contra las bacterias, frecuentemente las reacciones de la inflamación crónica no actúan de manera proporcionada contra los patógenos, afectando gravemente al huésped.

Existen estudios que sugieren que el cigarro (**42, 43, 51, 54, 56, 57, 181**), la diabetes (**151, 168, 174, 182**) y los factores genéticos (**83, 84, 86**) ponen al individuo en un alto riesgo para el incremento de la severidad de la enfermedad periodontal (Fig. 7).

Durante muchos años, los estudios de la influencia genética en la enfermedad periodontal se enfocaban en las periodontitis de inicio temprano. Ahora, existen evidencias de la existencia de factores genéticos importantes en otros tipos de periodontitis. Estas evidencias se han derivado de análisis familiares y la asociación de la enfermedad periodontal con enfermedades no hereditarias (**67, 68, 110-114**).

Hasta finales de los años ochentas, la periodontitis del adulto era considerada como el resultado de la acumulación bacteriana en los dientes. En retrospectiva, es ahora evidente que algunas observaciones pueden ser mejor explicadas si en este concepto se incluye también la respuesta del huésped ante la agresión bacteriana. En algunos estudios experimentales de periodontitis en perros, Lindhe *et al.* (**90, 94**) notaron que tras la acumulación prolongada de placa y el desarrollo de gingivitis, algunos perros no desarrollaban periodontitis. Sin embargo, en un estudio de personas que se dedicaban al cultivo de té en Sri Lanka, que no llevaban a cabo ningún tipo de cuidado bucal o limpieza profesional, se observaron tres patrones diferentes de respuesta: 1) individuos que desarrollaron muy poca enfermedad (11% de los sujetos), 2) individuos que desarrollaron periodontitis severa (8% de los sujetos) y 3) individuos con el tipo de

periodontitis que presentaban la mayoría de los pacientes en los Estados Unidos (81% de los sujetos) **(102)**.

El hecho que motivó al estudio de la genética en la enfermedad periodontal, fue el hallazgo de varios casos de esta enfermedad en gemelos. Más del 50% de la variación en aspectos clínicos y medidas radiográficas en periodontitis del adulto se explicaron con la presencia de los factores genéticos **(24, 69, 113, 114)**.

5.7.1 PAPEL DE LAS CITOCINAS PROINFLAMATORIAS EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS

Las citocinas interleucina 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral (TNF) son mediadores importantes en las respuestas inflamatorias y juegan un papel central en la patogenia de muchas enfermedades crónicas inflamatorias **(7, 31, 32)**.

Grandes cantidades de estas citocinas han sido asociadas con la respuesta a la infección, donde la inducción local de IL-1 y TNF facilitan la eliminación de bacterias. Cuando hay infección, se producen muchas citocinas junto con una cascada de eventos concomitantes como el catabolismo del tejido, reacciones vasculares e hipercoagulación con daño al huésped **(72)**.

Molvig *et al.* demostraron **(115)** que existen diferencias en los niveles de producción de IL-1 y TNF en cada individuo, así como en la capacidad de producir niveles más altos o bajos de citocinas en diferentes familias. Recientemente, algunas variantes en ciertos genes han sido asociadas con

las diferencias en la producción de IL-1 *in vitro* (147). Con estos datos, es evidente que los factores genéticos están llevando a cabo un papel importante en los sistemas IL-1 y TNF, y que estos mismos son candidatos para la susceptibilidad a padecer condiciones inflamatorias crónicas severas.

Se especula que las irregularidades en la producción de IL-1 y TNF en algunos individuos podrían alterar los mecanismos que normalmente regulan la inflamación ante la invasión bacteriana.

5.7.2 INTERLEUCINA 1 EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La familia de las interleucinas IL-1 está compuesta de los genes IL-1A, IL-1B e IL-1RN, que codifican respectivamente a la IL-1 α , IL-1 β y al antagonista del receptor de la IL-1 (IL-1ra). El papel de IL-1 en la enfermedad periodontal ha sido recientemente revisado (133).

La IL-1 es producida en respuesta a los lipopolisacáridos por una variedad de células del huésped, incluyendo macrófagos, neutrófilos, células epiteliales y fibroblastos, y tiene el potencial de iniciar muchos mecanismos destructivos en la periodontitis (137, 145).

La periodontitis del adulto es una enfermedad multifactorial. Algunas especies bacterianas como *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *B. forsythus* y *T. denticola* son indispensables para la presentación de esta enfermedad y su severidad depende de factores genéticos y ambientales tales como el tabaquismo. Sin embargo, es importante considerar que a pesar de esto, la reducción del reto bacteriano resulta efectivo en el

tratamiento y la prevención, aún en individuos que presentan una predisposición genética para padecer enfermedad periodontal **(84)**.

6. CONCLUSIONES

Durante siglos la enfermedad periodontal ha sido una de las principales causas de la pérdida de las piezas dentarias. Hasta la fecha, lo que se sabe acerca de esta enfermedad, ha servido para prevenirla o para elegir el tratamiento adecuado en la mayoría de los casos; sin embargo, esta información no es suficiente para crear una terapia que asegure un éxito sin que la enfermedad recurra en algún tiempo.

Para poder evitar o combatir la enfermedad periodontal, es necesario determinar su etiología y patogenia contemplando los factores locales como la placa dentobacteriana, los factores ambientales como el tabaquismo y los factores genéticos como los polimorfismos genéticos, ya que estos tres factores se encuentran íntimamente relacionados y son responsables del tipo y severidad de enfermedad periodontal, así como la respuesta ante la terapia periodontal.

Los avances en la tecnología y la constante lucha de clínicos e investigadores, poco a poco irán abriendo camino para el descubrimiento de nuevas y mejores técnicas con menos limitantes para el estudio y tratamiento de este padecimiento.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.** Adams DF. Diagnosis and treatment of refractory periodontitis. *Curr Opin Dent* 1992; 2: 33-38.
- 2.** Aduse-Opoku J, Muir J, Slaney JM, Rangarajan M, Curtis MA. Characterization, genetic analysis, and expression of a protease antigen (PrpRI) of *Porphyromonas gingivalis* W50. *Infect Immun* 1995; 63(12): 4744-4754.
- 3.** Ali RW, Johannessen AC, Dahlen G, Socransky SS, Skaug N. Comparison of the subgingival microbiota of periodontally healthy and diseased adults in northern Cameroon. *J Clin Periodontol* 1997; 24(11): 830-835.
- 4.** Ali RW, Lie T, Skaug N. Early effects of periodontal therapy on the detection frequency of four putative periodontal pathogens in adults. *J Periodontol* 1992; 63(6): 540-547.
- 5.** Attstrom R. Presence of leukocytes in crevices of healthy and chronically inflamed gingivae. *J Periodontal Res* 1970; 5(1): 42-47.
- 6.** Attstrom R, Egelberg J. Emigration of blood neutrophils and monocytes into the gingival crevices. *J Periodontal Res* 1970; 5(1): 48-55.
- 7.** Beutler B, Cerami A. The biology of cachectin/TNF--a primary mediator of the host response. *Annu Rev Immunol* 1989; 7: 625-655.

- 8.** Booth V, Ashley FP, Lehner T. Passive immunization with monoclonal antibodies against *Porphyromonas gingivalis* in patients with periodontitis. *Infect Immun* 1996; 64(2): 422-427.
- 9.** Bradshaw DJ, Marsh PD, Schilling KM, Cummins D. A modified chemostat system to study the ecology of oral biofilms. *J Appl Bacteriol* 1996; 80(2): 124-130.
- 10.** Brex MC, Frohlicher I, Gehr P, Lang NP. Stereological observations on long-term experimental gingivitis in man. *J Clin Periodontol* 1988; 15(10): 621-627.
- 11.** Brex MC, Lehmann B, Siegwart CM, Gehr P, Lang NP. Observations on the initial stages of healing following human experimental gingivitis. A clinical and morphometric study. *J Clin Periodontol* 1988; 15(2): 123-129.
- 12.** Brill N, Brönnestam R. Inmuno-electrophoretic study of tissue fluid from gingival pockets. *Acta Odontol Scand* 1960; 18: 95.
- 13.** Caugant DA, Andersen BM, Solberg O. Multilocus genotypes of two strains of *Neisseria meningitidis* and their presumed variants obtained upon subcultivation. *Apmis* 1988; 96(4): 325-328.
- 14.** Caugant DA, Kristiansen BE, Froholm LO, Bovre K, Selander RK. Clonal diversity of *Neisseria meningitidis* from a population of asymptomatic carriers. *Infect Immun* 1988; 56(8): 2060-2068.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 15.** Chen CK, DeNardin A, Dyer DW, Genco RJ, Neiders ME. Human immunoglobulin G antibody response to iron-repressible and other membrane proteins of *Porphyromonas* (*Bacteroides*) *gingivalis*. *Infect Immun* 1991; 59(7): 2427-2433.
- 16.** Chen HA, Johnson BD, Sims TJ, Darveau RP, Moncla BJ, Whitney CW, Engel D, Page RC. Humoral immune responses to *Porphyromonas gingivalis* before and following therapy in rapidly progressive periodontitis patients. *J Periodontol* 1991; 62(12): 781-791.
- 17.** Chen HA, Weinberg A, Darveau RP, Engel D, Page RC. Immunodominant antigens of *Porphyromonas gingivalis* in patients with rapidly progressive periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1995; 10(4): 193-201.
- 18.** Christersson LA, Fransson CL, Dunford RG, Zambon JJ. Subgingival distribution of periodontal pathogenic microorganisms in adult periodontitis. *J Periodontol* 1992; 63(5): 418-425.
- 19.** Cimasoni G. Crevicular fluid updated. *Monogr Oral Sci* 1983; 12: 1-152.
- 20.** Colombo AP, Eftimiadi C, Haffajee AD, Cugini MA, Socransky SS. Serum IgG2 level, Gm(23) allotype and FcγRIIa and FcγRIIIb receptors in refractory periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1998; 25(6): 465-474.
- 21.** Colombo AP, Haffajee AD, Dewhirst FE, Paster BJ, Smith CM, Cugini MA, Socransky SS. Clinical and microbiological features of refractory periodontitis subjects. *J Clin Periodontol* 1998; 25(2): 169-180.

- 22.** Colombo AP, Haffajee AD, Smith CM, Cugini MA, Socransky SS. Discrimination of refractory periodontitis subjects using clinical and laboratory parameters alone and in combination. *J Clin Periodontol* 1999; 26(9): 569-576.
- 23.** Colombo AP, Sakellari D, Haffajee AD, Tanner A, Cugini MA, Socransky SS. Serum antibodies reacting with subgingival species in refractory periodontitis subjects. *J Clin Periodontol* 1998; 25(7): 596-604.
- 24.** Corey LA, Nance WE, Hofstede P, Schenkein HA. Self-reported periodontal disease in a Virginia twin population. *J Periodontol* 1993; 64(12): 1205-1208.
- 25.** Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, Korber DR, Lappin-Scott HM. Microbial biofilms. *Annu Rev Microbiol* 1995; 49: 711-745.
- 26.** Costerton JW, Lewandowski Z, DeBeer D, Caldwell D, Korber D, James G. Biofilms, the customized microniche. *J Bacteriol* 1994; 176(8): 2137-2142.
- 27.** Courant PR, Paunio I, Gibbons RJ. Infectivity and hyaluronidase activity of debris from healthy and diseased gingiva. *Arch Oral Biol* 1965; 10: 119-125.
- 28.** Darveau RP, Tanner A, Page RC. The microbial challenge in periodontitis. *Periodontol 2000* 1994; 14: 12-32.

- 29.** Deporter DA, Brown DY. Fine structural observations on the mechanism of loss of attachment during experimental periodontal disease in the rat. *J Periodontal Res* 1980; 15(3): 304-313.
- 30.** Deporter DA, ten Cate AR. Collagen resorption by periodontal ligament fibroblasts at the hard tissue-ligament interfaces of the mouse periodontium. *J Periodontol* 1980; 51(8): 429-432.
- 31.** di Giovine FS, Duff GW. Interleukin 1: the first interleukin [see comments]. *Immunol Today* 1990; 11(1): 13-20.
- 32.** di Giovine FS, Poole S, Situnayake RD, Wadhwa M, Duff GW. Absence of correlations between indices of systemic inflammation and synovial fluid interleukin 1 (alpha and beta) in rheumatic diseases. *Rheumatol Int* 1990; 9(6): 259-264.
- 33.** Diamond G, Zasloff M, Eck H, Brasseur M, Maloy WL, Bevins CL. Tracheal antimicrobial peptide, a cysteine-rich peptide from mammalian tracheal mucosa: peptide isolation and cloning of a cDNA. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991; 88(9): 3952-3956.
- 34.** Diehl SR, Wang Y, Brooks CN, Burmeister JA, Califano JV, Wang S, Schenkein HA. Linkage disequilibrium of interleukin-1 genetic polymorphisms with early-onset periodontitis. *J Periodontol* 1999; 70(4): 418-430.

- 35.** Ebersole JL, Taubman MA, Smith DJ, Genco RJ, Frey DE. Human immune responses to oral micro-organisms. I. Association of localized juvenile periodontitis (LJP) with serum antibody responses to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Clin Exp Immunol* 1982; 47(1): 43-52.
- 36.** Ellison RTI, Giehl TJ. Killing of Gram-negative bacteria by lactoferrin and lysozyme. *J Clin Res* 1991; 88: 1080-1091.
- 37.** Ellison S. Oral bacteria and periodontal disease. *J Dent Res* 1970; 49: 198-202.
- 38.** Foley G, Rosebury T. Comparative infectivity of guinea pigs of fusospirochetal exudates from different diseases. *J Dent Res* 1942; 21: 375-378.
- 39.** Fullmer HM. Enzymes in mineralized tissues. *Clin Orthop* 1966; 48: 285-295.
- 40.** Garg AK, Ortega A, Machado CL. Recognition and treatment of rapidly progressive periodontitis. *Gen Dent* 1996; 44(2): 136-139; quiz 143-134.
- 41.** Genco R, Goldman H, Cohen W. *Periodoncia*. Primera edición. Mexico: Interamericana, McGraw Hill, 1993.
- 42.** Genco RJ. Assessment of risk of periodontal disease. *Compendium* 1994; Suppl(18): S678-683; quiz S714-677.
- 43.** Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol* 1996; 67(10 Suppl): 1041-1049.

- 44.** Genco RJ, Christersson LA, Zambon JJ. Juvenile periodontitis. *Int Dent J* 1986; 36(3): 168-176.
- 45.** Genco RJ, Evans RT, Ellison SA. Dental research in microbiology with emphasis on periodontal disease. *J Am Dent Assoc* 1969; 78(5): 1016-1036.
- 46.** Genco RJ, Loe H. The role of systemic conditions and disorders in periodontal disease. *Periodontol 2000* 1993; 2: 98-116.
- 47.** Gibbons RJ, Hay DI, Childs WCd, Davis G. Role of cryptic receptors (cryptitopes) in bacterial adhesion to oral surfaces. *Arch Oral Biol* 1990; 35(Suppl): 107S-114S.
- 48.** Gibson W, Fullmer H. Collagenolytic activity of gingival tissues in vitro. *J Dent Res* 1966; 45(4): 1225.
- 49.** Gillett R, Johnson NW. Bacterial invasion of the periodontium in a case of juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol* 1982; 9(1): 93-100.
- 50.** Gmur R, Strub JR, Guggenheim B. Prevalence of *Bacteroides forsythus* and *Bacteroides gingivalis* in subgingival plaque of prosthodontically treated patients on short recall. *J Periodontal Res* 1989; 24(2): 113-120.
- 51.** Gonzalez YM, De Nardin A, Grossi SG, Machtei EE, Genco RJ, De Nardin E. Serum cotinine levels, smoking, and periodontal attachment loss. *J Dent Res* 1996; 75(2): 796-802.
- 52.** Goodson JM, Tanner AC, Haffajee AD, Sornberger GC, Socransky SS. Patterns of progression and regression of advanced destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1982; 9(6): 472-481.

- 53.** Gore EA, Sanders JJ, Pandey JP, Palesch Y, Galbraith GM. Interleukin-1beta+3953 allele 2: association with disease status in adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 1998; 25(10): 781-785.
- 54.** Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Zambon JJ, Cummins D, Genco RJ. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J Periodontol* 1996; 67(10 Suppl): 1094-1102.
- 55.** Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, Norderyd OM, Genco RJ. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol* 1994; 65(3): 260-267.
- 56.** Haber J. Cigarette smoking: a major risk factor for periodontitis. *Compendium* 1994; 15(8): 1002, 1004-1008 passim; quiz 1014.
- 57.** Haber J. Smoking is a major risk factor for periodontitis. *Curr Opin Periodontol* 1994; : 12-18.
- 58.** Haffajee A, Socransky S, Feres M, Ximenez-Fyvie L. Plaque microbiology in health and disease. In: Newman HN & Wilson M, ed *Dental Plaque Revisited: Oral Biofilms in Health and Disease* Eastman Dental Institute, University College London 1999; : 255-282.
- 59.** Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL, Jr., Socransky SS. Clinical and microbiological features of subjects with adult periodontitis who responded poorly to scaling and root planing. *J Clin Periodontol* 1997; 24(10): 767-776.

- 60.** Haffajee AD, Cugini MA, Tanner A, Pollack RP, Smith C, Kent RL, Jr., Socransky SS. Subgingival microbiota in healthy, well-maintained elder and periodontitis subjects. *J Clin Periodontol* 1998; 25(5): 346-353.
- 61.** Haffajee AD, Dibart S, Kent RL, Jr., Socransky SS. Factors associated with different responses to periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1995; 22(8): 628-636.
- 62.** Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000* 1994; 5: 78-111.
- 63.** Haffajee AD, Socransky SS, Dibart S, Kent RL, Jr. Response to periodontal therapy in patients with high or low levels of *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens* and *B. forsythus*. *J Clin Periodontol* 1996; 23(4): 336-345.
- 64.** Haffajee AD, Socransky SS, Dzink JL, Taubman MA, Ebersole JL. Clinical, microbiological and immunological features of subjects with refractory periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 1988; 15(6): 390-398.
- 65.** Haffajee AD, Socransky SS, Goodson JM. Periodontal disease activity. *J Periodontal Res* 1982; 17(5): 521-522.
- 66.** Haffajee AD, Socransky SS, Taubman MA, Sioson J, Smith DJ. Patterns of antibody response in subjects with periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1995; 10(3): 129-137.
- 67.** Hart T. Genetic risk factors for early-onset periodontitis. *J Periodontol* 1996; 67: 355-366.

- 68.** Hart TC, Kornman KS. Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000* 1997; 14: 202-215.
- 69.** Hassell TM, Harris EL. Genetic influences in caries and periodontal diseases. *Crit Rev Oral Biol Med* 1995; 6(4): 319-342.
- 70.** Haubek D, Poulsen K, Asikainen S, Kilian M. Evidence for absence in northern Europe of especially virulent clonal types of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Clin Microbiol* 1995; 33(2): 395-401.
- 71.** Horning GM, Cohen ME. Necrotizing ulcerative gingivitis, periodontitis, and stomatitis: clinical staging and predisposing factors. *J Periodontol* 1995; 66(11): 990-998.
- 72.** Jacob CO. Tumor necrosis factor alpha in autoimmunity: pretty girl or old witch? *Immunol Today* 1992; 13(4): 122-125.
- 73.** Janeway CA, Travers P, Walport M, Capra JD. *Immunobiology - the immune system in health and disease*. Fourth edition. U S A: Garland, 1999.
- 74.** Johnson BD, Engel D. Acute necrotizing ulcerative gingivitis. A review of diagnosis, etiology and treatment. *J Periodontol* 1986; 57(3): 141-150.
- 75.** Kahnberg KE, Lindhe J, Hellden L. Initial gingivitis induced by topical application of plaque extract. A histometric study in dogs with normal gingivae. *J Periodontal Res* 1976; 11(4): 218-225.
- 76.** Kolenbrander PE. Surface recognition among oral bacteria: multigeneric coaggregations and their mediators. *Crit Rev Microbiol* 1989; 17(2): 137-159.

- 77.** Kolenbrander PE. Coaggregation of human oral bacteria: potential role in the accretion of dental plaque. *J Appl Bacteriol* 1993; 74(Suppl): 79S-86S.
- 78.** Kolenbrander PE. Coaggregations among oral bacteria. *Methods Enzymol* 1995; 253: 385-397.
- 79.** Kolenbrander PE, Andersen RN, Moore LV. Coaggregation of *Fusobacterium nucleatum*, *Selenomonas flueggei*, *Selenomonas infelix*, *Selenomonas noxia*, and *Selenomonas sputigena* with strains from 11 genera of oral bacteria. *Infect Immun* 1989; 57(10): 3194-3203.
- 80.** Kolenbrander PE, Ganeshkumar N, Cassels FJ, Hughes CV. Coaggregation: specific adherence among human oral plaque bacteria. *Faseb J* 1993; 7(5): 406-413.
- 81.** Kolenbrander PE, J. L. Ecological significance of coaggregation among oral bacteria. *Adv Microb Ecol* 1992; 12: 183-217.
- 82.** Kolenbrander PE, London J. Adhere today, here tomorrow: oral bacterial adherence. *J Bacteriol* 1993; 175(11): 3247-3252.
- 83.** Kornman KS, Crane A, Wang HY, di Giovine FS, Newman MG, Pirk FW, Wilson TG, Jr., Higginbottom FL, Duff GW. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1997; 24(1): 72-77.

- 84.** Kornman KS, di Giovine FS. Genetic variations in cytokine expression: a risk factor for severity of adult periodontitis. *Ann Periodontol* 1998; 3(1): 327-338.
- 85.** Kornman KS, Karl EH. The effect of long-term low-dose tetracycline therapy on the subgingival microflora in refractory adult periodontitis. *J Periodontol* 1982; 53(10): 604-610.
- 86.** Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontol 2000* 1997; 14: 33-53.
- 87.** Kowashi Y, Jaccard F, Cimasoni G. Increase of free collagenase and neutral protease activities in the gingival crevice during experimental gingivitis in man. *Arch Oral Biol* 1979; 24(9): 645-650.
- 88.** Lai CH, Listgarten MA, Shirakawa M, Slots J. *Bacteroides forsythus* in adult gingivitis and periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1987; 2(4): 152-157.
- 89.** Larivee J, Sodek J, Ferrier JM. Collagenase and collagenase inhibitor activities in crevicular fluid of patients receiving treatment for localized juvenile periodontitis. *J Periodontal Res* 1986; 21(6): 702-715.
- 90.** Lindhe J, Hamp SE, Loe H. Plaque induced periodontal disease in beagle dogs. A 4-year clinical, roentgenographical and histometrical study. *J Periodontal Res* 1975; 10(5): 243-255.

- 91.** Lindhe J, Karring T, Lang P. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 3rd edition. Copenhagen: Munksgaard, 1998.
- 92.** Lindhe J, Liljenberg B, Listgarten M. Some microbiological and histopathological features of periodontal disease in man. *J Periodontol* 1980; 51(5): 264-269.
- 93.** Lindhe J, Nyman S. The effect of plaque control and surgical pocket elimination on the establishment and maintenance of periodontal health. A longitudinal study of periodontal therapy in cases of advanced disease. *J Clin Periodontol* 1975; 2(2): 67-79.
- 94.** Lindhe J, Rylander H. Experimental gingivitis in young dogs. *Scand J Dent Res* 1975; 83(6): 314-326.
- 95.** Listgarten M. Electron microscopy observations on the bacterial flora of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J Periodontol* 1965; 36: 328-339.
- 96.** Listgarten MA. Structure of surface coatings on teeth. A review. *J Periodontol* 1976; 47(3): 139-147.
- 97.** Listgarten MA. Structure of the microbial flora associated with periodontal health and disease in man. A light and electron microscopic study. *J Periodontol* 1976; 47(1): 1-18.
- 98.** Listgarten MA. The structure of dental plaque. *Periodontol 2000* 1994; 5: 52-65.

- 99.** Listgarten MA, Lai CH, Young V. Microbial composition and pattern of antibiotic resistance in subgingival microbial samples from patients with refractory periodontitis. *J Periodontol* 1993; 64(3): 155-161.
- 100.** Listgarten MA, Mayo HE, Tremblay R. Development of dental plaque on epoxy resin crowns in man. A light and electron microscopic study. *J Periodontol* 1975; 46(1): 10-26.
- 101.** Loe H. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963; 21: 533.
- 102.** Loe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment of Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 431-440.
- 103.** Loe H, Schiott CR. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodontal Res* 1970; 5(2): 79-83.
- 104.** Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 1965; 36: 177-187.
- 105.** Loe H, Theilade E, Jensen SB, Schiott CR. Experimental gingivitis in man. 3. Influence of antibiotics on gingival plaque development. *J Periodontal Res* 1967; 2(4): 282-289.
- 106.** MacCarthy D, Claffey N. Acute necrotizing ulcerative gingivitis is associated with attachment loss. *J Clin Periodontol* 1991; 18(10): 776-779.

- 107.** Makela M, Soderling E, Paunio K, Talonpoika J, Hyyppa T. Protein composition of crevicular fluid before and after treatment. *Scand J Dent Res* 1991; 99(5): 413-423.
- 108.** Mandell RL, Ebersole JL, Socransky SS. Clinical immunologic and microbiologic features of active disease sites in juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol* 1987; 14(9): 534-540.
- 109.** Marsh PD, Bradshaw DJ. Dental plaque as a biofilm. *J Ind Microbiol* 1995; 15(3): 169-175.
- 110.** Michalowicz BS. Genetic and inheritance considerations in periodontal disease. *Curr Opin Periodontol* 1993; : 11-17.
- 111.** Michalowicz BS. Genetic and heritable risk factors in periodontal disease. *J Periodontol* 1994; 65(5 Suppl): 479-488.
- 112.** Michalowicz BS. Genetic risk factors for the periodontal diseases. *Compendium* 1994; 15(8): 1036, 1038, 1040 passim.
- 113.** Michalowicz BS, Aeppli D, Virag JG, Klump DG, Hinrichs JE, Segal NL, Bouchard TJ, Jr., Pihlstrom BL. Periodontal findings in adult twins. *J Periodontol* 1991; 62(5): 293-299.
- 114.** Michalowicz BS, Aeppli DP, Kuba RK, Bereuter JE, Conry JP, Segal NL, Bouchard TJ, Jr., Pihlstrom BL. A twin study of genetic variation in proportional radiographic alveolar bone height. *J Dent Res* 1991; 70(11): 1431-1435.

- 115.** Molvig J, Baek L, Christensen P, Manogue KR, Vlassara H, Platz P, Nielsen LS, Svejgaard A, Nerup J. Endotoxin-stimulated human monocyte secretion of interleukin 1, tumour necrosis factor alpha, and prostaglandin E2 shows stable interindividual differences. *Scand J Immunol* 1988; 27(6): 705-716.
- 116.** Moore WE. Microbiology of periodontal disease. *J Periodontal Res* 1987; 22(5): 335-341.
- 117.** Moore WE, Holdeman LV, Cato EP, Smibert RM, Burmeister JA, Palcanis KG, Ranney RR. Comparative bacteriology of juvenile periodontitis. *Infect Immun* 1985; 48(2): 507-519.
- 118.** Moore WE, Holdeman LV, Cato EP, Smibert RM, Burmeister JA, Ranney RR. Bacteriology of moderate (chronic) periodontitis in mature adult humans. *Infect Immun* 1983; 42(2): 510-515.
- 119.** Moore WE, Holdeman LV, Smibert RM, Cato EP, Burmeister JA, Palcanis KG, Ranney RR. Bacteriology of experimental gingivitis in children. *Infect Immun* 1984; 46(1): 1-6.
- 120.** Moore WE, Holdeman LV, Smibert RM, Good IJ, Burmeister JA, Palcanis KG, Ranney RR. Bacteriology of experimental gingivitis in young adult humans. *Infect Immun* 1982; 38(2): 651-667.
- 121.** Moore WE, Holdeman LV, Smibert RM, Hash DE, Burmeister JA, Ranney RR. Bacteriology of severe periodontitis in young adult humans. *Infect Immun* 1982; 38(3): 1137-1148.

- 122.** Moore WE, Moore LH, Ranney RR, Smibert RM, Burmeister JA, Schenkein HA. The microflora of periodontal sites showing active destructive progression. *J Clin Periodontol* 1991; 18(10): 729-739.
- 123.** Moore WE, Moore LV. The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol 2000* 1994; 5: 66-77.
- 124.** Moughal NA, Adonogianaki E, Thornhill MH, Kinane DF. Endothelial cell leukocyte adhesion molecule-1 (ELAM-1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) expression in gingival tissue during health and experimentally-induced gingivitis. *J Periodontal Res* 1992; 27(6): 623-630.
- 125.** Murakami S, Miyake K, Abe R, Kincade PW, Hodes RJ. Characterization of autoantibody-secreting B cells in mice undergoing stimulatory (chronic) graft-versus-host reactions. Identification of a CD44^{hi} population that binds specifically to hyaluronate. *J Immunol* 1991; 146(5): 1422-1427.
- 126.** Murakami S, Miyake K, Kincade PW, Hodes RJ. Functional role of CD44 (Pgp-1) on activated B cells. *Immunol Res* 1991; 10(1): 15-27.
- 127.** Murray MC, Mooney J, Kinane DF. The relationship between elastase and lactoferrin in healthy, gingivitis and periodontitis sites [see comments]. *Oral Dis* 1995; 1(3): 106-109.
- 128.** Newman MG. Genetic risk for severe periodontal disease. *Compend Contin Educ Dent* 1997; 18(9): 881-884, 886, 888 passim; quiz 894.
- 129.** Newman MG, Socransky SS. Predominant cultivable microbiota in periodontosis. *J Periodontal Res* 1977; 12(2): 120-128.

- 130.** Newman MG, Socransky SS, Savitt ED, Propas DA, Crawford A. Studies of the microbiology of periodontosis. *J Periodontol* 1976; 47(7): 373-379.
- 131.** Novak MJ, Novak KF. Early-onset periodontitis. *Curr Opin Periodontol* 1996; 3: 45-58.
- 132.** Nyvad B, Kilian M. Microbiology of the early colonization of human enamel and root surfaces in vivo. *Scand J Dent Res* 1987; 95(5): 369-380.
- 133.** Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol* 1996; 1(1): 821-878.
- 134.** Offenbacher S, Heasman PA, Collins JG. Modulation of host PGE2 secretion as a determinant of periodontal disease expression. *J Periodontol* 1993; 64(5 Suppl): 432-444.
- 135.** Ohlsson K, Olsson I. The neutral proteases of human granulocytes. Isolation and partial characterization of two granulocyte collagenases. *Eur J Biochem* 1973; 36(2): 473-481.
- 136.** Page RC. Current understanding of the aetiology and progression of periodontal disease. *Int Dent J* 1986; 36(3): 153-161.
- 137.** Page RC. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontal Res* 1991; 26(3 Pt 2): 230-242.
- 138.** Page RC. Host response tests for diagnosing periodontal diseases. *J Periodontol* 1992; 63(4 Suppl): 356-366.

- 139.** Page RC. The humoral response in patients with periodontitis: effects of treatment and prospects for a vaccine. *Compendium* 1994; Suppl(18): S666-671; quiz S714-667.
- 140.** Page RC, Altman LC, Ebersole JL, Vandesteen GE, Dahlberg WH, Williams BL, Osterberg SK. Rapidly progressive periodontitis. A distinct clinical condition. *J Periodontol* 1983; 54(4): 197-209.
- 141.** Page RC, Bowen T, Altman L, Vandesteen E, Ochs H, Mackenzie P, Osterberg S, Engel LD, Williams BL. Prepubertal periodontitis. I. Definition of a clinical disease entity. *J Periodontol* 1983; 54(5): 257-271.
- 142.** Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000* 1997; 14: 9-11.
- 143.** Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol 2000* 1997; 14: 216-248.
- 144.** Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest* 1976; 34(3): 235-249.
- 145.** Page RC, Sims TJ, Engel LD, Moncla BJ, Bainbridge B, Stray J, Darveau RP. The immunodominant outer membrane antigen of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* is located in the serotype-specific high-molecular-mass carbohydrate moiety of lipopolysaccharide. *Infect Immun* 1991; 59(10): 3451-3462.

- 146.** Pickard HM. Historical aspects of Vincent's disease. *Proc R Soc Med* 1973; 66(7): 695-698.
- 147.** Pociot F, Molvig J, Wogensen L, Worsaae H, Nerup J. A TaqI polymorphism in the human interleukin-1 beta (IL-1 beta) gene correlates with IL-1 beta secretion in vitro. *Eur J Clin Invest* 1992; 22(6): 396-402.
- 148.** Preus HR, Olsen I, Gjermo P. Bacteriophage infection--a possible mechanism for increased virulence of bacteria associated with rapidly destructive periodontitis. *Acta Odontol Scand* 1987; 45(1): 49-54.
- 149.** Riley C, London JP, Burmeister JA. Periodontal health in 200 HIV-positive patients. *J Oral Pathol Med* 1992; 21(3): 124-127.
- 150.** Rosling B, Nyman S, Lindhe J, Jern B. The healing potential of the periodontal tissues following different techniques of periodontal surgery in plaque-free dentitions. A 2-year clinical study. *J Clin Periodontol* 1976; 3(4): 233-250.
- 151.** Rylander H, Ramberg P, Blohme G, Lindhe J. Prevalence of periodontal disease in young diabetics. *J Clin Periodontol* 1987; 14(1): 38-43.
- 152.** Savitt ED, Socransky SS. Distribution of certain subgingival microbial species in selected periodontal conditions. *J Periodontal Res* 1984; 19(2): 111-123.
- 153.** Sissons CH, Wong L, Cutress TW. Patterns and rates of growth of microcosm dental plaque biofilms. *Oral Microbiol Immunol* 1995; 10(3): 160-167.

- 154.** Slots J. The predominant cultivable organisms in juvenile periodontitis. *Scand J Dent Res* 1976; 84(1): 1-10.
- 155.** Slots J. The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis. *Scand J Dent Res* 1977; 85(2): 114-121.
- 156.** Slots J, Reynolds HS, Genco RJ. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease: a cross-sectional microbiological investigation. *Infect Immun* 1980; 29(3): 1013-1020.
- 157.** Slots J, Taubman MA. *Contemporary Oral Microbiology and Immunology*. U S A: Mosby, 1992.
- 158.** Socransky SS, Haffajee AD. Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. *Periodontol* 1994; 5: 7-25.
- 159.** Socransky SS, Haffajee AD. The nature of periodontal diseases. *Ann Periodontol* 1997; 2(1): 3-10.
- 160.** Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL, Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998; 25(2): 134-144.
- 161.** Socransky SS, Haffajee AD, Ximenez-Fyvie LA, Feres M, Mager D. Ecological considerations in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* periodontal infections. *Periodontol 2000* 1999; 20: 341-362.
- 162.** Sorsa T, Suomalainen K, Uitto VJ. The role of gingival crevicular fluid and salivary interstitial collagenases in human periodontal diseases. *Arch Oral Biol* 1990; 35(Suppl): 193S-196S.

- 163.** Tanner A. Microbial etiology of periodontal diseases. Where are we? Where are we going? *Curr Opin Dent* 1992; 2: 12-24.
- 164.** Tanner A, Bouldin H. The microbiota of early periodontitis lesions in adults. *J Clin Periodontol* 1989; 16(7): 467-471.
- 165.** Tanner A, Kent R, Maiden MF, Taubman MA. Clinical, microbiological and immunological profile of healthy, gingivitis and putative active periodontal subjects. *J Periodontal Res* 1996; 31(3): 195-204.
- 166.** Tanner A, Maiden MF, Macuch PJ, Murray LL, Kent RL, Jr. Microbiota of health, gingivitis, and initial periodontitis. *J Clin Periodontol* 1998; 25(2): 85-98.
- 167.** Tanner AC, Haffer C, Bratthall GT, Visconti RA, Socransky SS. A study of the bacteria associated with advancing periodontitis in man. *J Clin Periodontol* 1979; 6(5): 278-307.
- 168.** Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1996; 67(10 Suppl): 1085-1093.
- 169.** Theilade E, Wright WH, Jensen SB, Loe H. Experimental gingivitis in man. II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. *J Periodontal Res* 1966; 1: 1-13.

- 170.** Theilade J, Attstrom R. Distribution and ultrastructure of subgingival plaque in beagle dogs with gingival inflammation. *J Periodontal Res* 1985; 20(2): 131-145.
- 171.** Vrahopoulos TP, Barber PM, Newman HN. The apical border plaque in chronic adult periodontitis. An ultrastructural study. I. Morphology, structure, and cell content. *J Periodontol* 1992; 63(4): 243-252.
- 172.** Vrahopoulos TP, Barber PM, Newman HN. The apical border plaque in chronic adult periodontitis. An ultrastructural study. II. Adhesion, matrix, and carbohydrate metabolism. *J Periodontol* 1992; 63(4): 253-261.
- 173.** Waerhaug J. Anatomy, physiology and pathology of the gingival pocket. *Rev Belge Med Dent* 1966; 21(1): 9-15.
- 174.** Westfelt E, Rylander H, Blohme G, Jonasson P, Lindhe J. The effect of periodontal therapy in diabetics. Results after 5 years. *J Clin Periodontol* 1996; 23(2): 92-100.
- 175.** Whittaker CJ, Klier CM, Kolenbrander PE. Mechanisms of adhesion by oral bacteria. *Annu Rev Microbiol* 1996; 50: 513-552.
- 176.** Wilson ME, Bronson PM, Hamilton RG. Immunoglobulin G2 antibodies promote neutrophil killing of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Infect Immun* 1995; 63(3): 1070-1075.

- 177.** Wilson ME, Hamilton RG. Immunoglobulin G subclass response of juvenile periodontitis subjects to principal outer membrane proteins of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Infect Immun* 1995; 63(3): 1062-1069.
- 178.** Ximénez-Fyvie LA. Comparison and relationship of the microbial composition of supra and subgingival plaque in health and periodontitis. Harvard School of Dental Medicine, 1998.
- 179.** Yamazaki K, Nakajima T, Gemmell E, Polak B, Seymour GJ, Hara K. IL-4- and IL-6-producing cells in human periodontal disease tissue. *J Oral Pathol Med* 1994; 23(8): 347-353.
- 180.** Yamazaki K, Nakajima T, Hara K. Immunohistological analysis of T cell functional subsets in chronic inflammatory periodontal disease. *Clin Exp Immunol* 1995; 99(3): 384-391.
- 181.** Zambon JJ, Grossi SG, Machtei EE, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *J Periodontol* 1996; 67(10 Suppl): 1050-1054.
- 182.** Zambon JJ, Reynolds H, Fisher JG, Shlossman M, Dunford R, Genco RJ. Microbiological and immunological studies of adult periodontitis in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1988; 59(1): 23-31.

8. FIGURAS

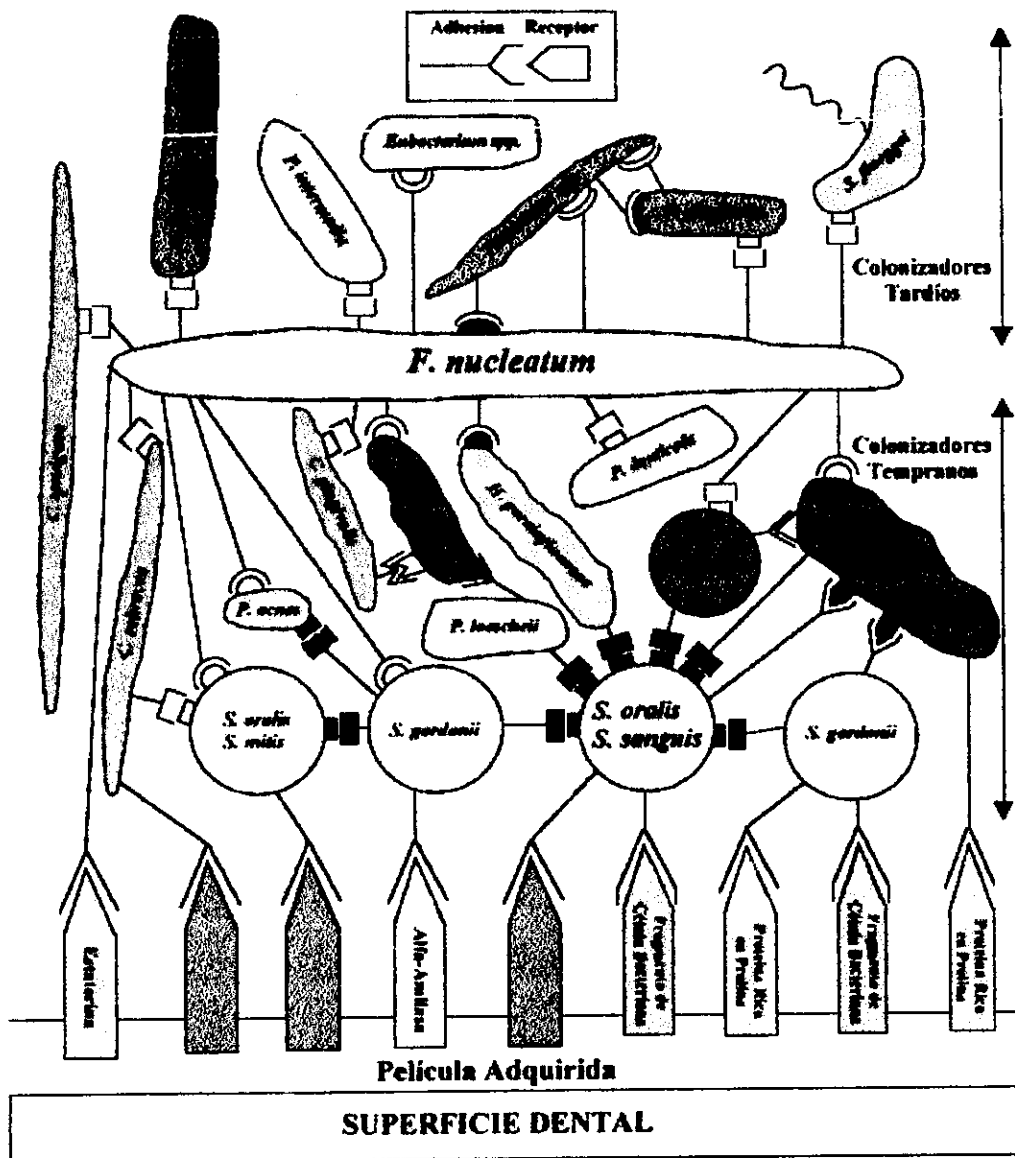
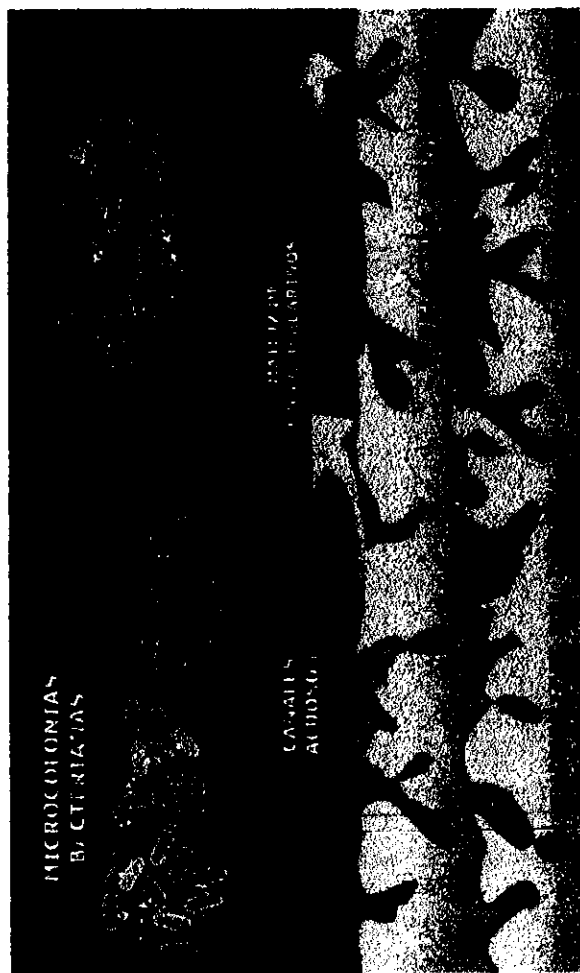


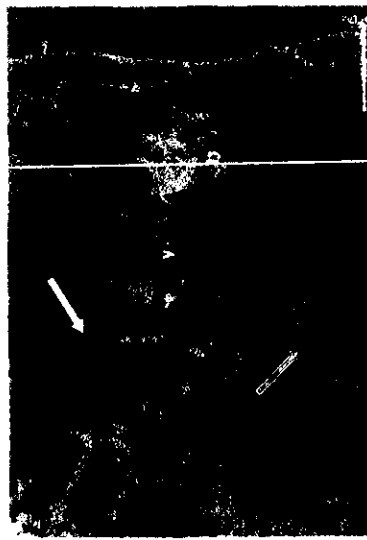
Fig. 1. **Coagregación de especies bacterianas en la placa dentobacteriana.** Los colonizadores tempranos se adhieren al esmalte o al cemento y tienen interacciones de coagregación entre sí y con las especies "puente" como *Fusobacterium nucleatum*. Las especies "puente" tienen interacciones de coagregación con los colonizadores tempranos y tardíos, y sirven como mecanismo para la colonización de los colonizadores tardíos tales como especies de *Eubacterium*, *Porphyromonas* y *Treponema*, entre otros. Adaptado de Kolenbrander y London 1993 (82).



A



B



C

Fig. 2. *La biopelícula dentobacteriana*. A. La matriz extracelular de la biopelícula y la película adquirida están firmemente embebidas entre sí. El esquema representa un corte transversal, mostrando las interacciones de la adhesión bacteriana. La morfología única de las biopelículas facilita el crecimiento y simbiosis en la microbiota. Las flechas indican el flujo a través de los conductos acuosos que acarrean nutrientes y productos metabólicos. Adaptado de Darveau *et al.* 1994 (28). B. Micrografía electrónica que muestra los conductos acuosos (flecha) entre las microcolonias bacterianas en la biopelícula dentobacteriana. C. Micrografía electrónica que muestra la gran diversidad de especies bacterianas que existen dentro y entre las microcolonias en la biopelícula dentobacteriana. Es posible observar formas coccoides (rojo), filamentosas (blanco), bacilares (morado) y filamentos de gran tamaño (verde), entre otras.



A



B



C

Fig. 3. **Estructura de las placas supra y subgingival.** A. Estructura característica de la placa supragingival de 3 días de formación con coagregados de mazorca de maíz (flechas). Estas estructuras son coagregados de especies de *Corynebacterium* o *Fusobacterium* y especies de *Streptococcus* como *S. sanguinis*. B. Estructura característica de la placa subgingival de 3 días de formación con coagregados en forma de cepillo interdental (flechas) formados por especies de *Fusobacterium* o *Eubacterium* (al centro) y especies de bacilos cortos como *Prevotella* o *Porphyromonas*. C. Estructura característica de la placa supragingival de 2 meses de formación. Se observa un predominio de especies filamentosas largas (flechas). Cortesía del Dr. Max Lisigarten.

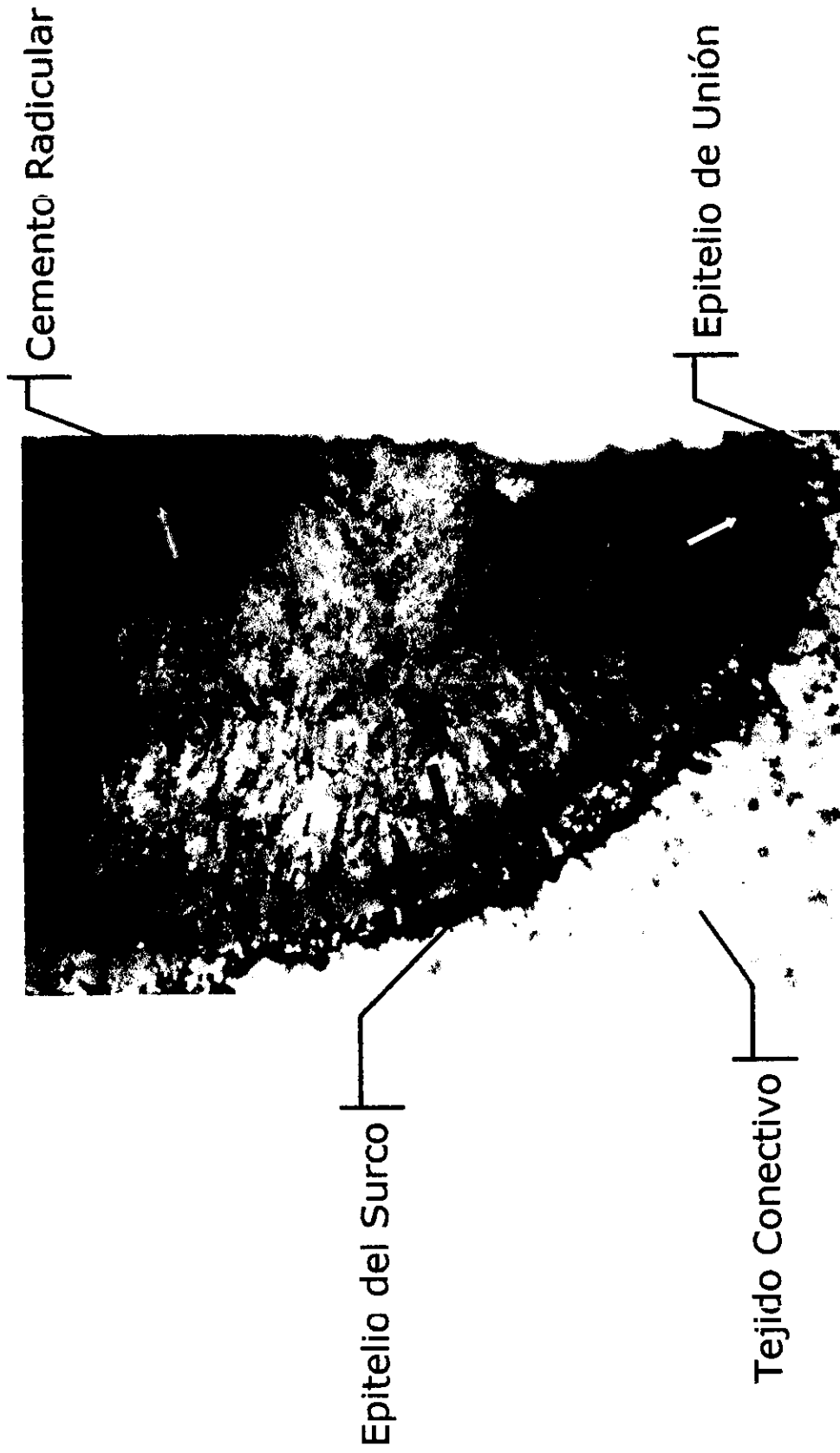


Fig. 4. **Estructura de la placa dentobacteriana subgingival.** Corte del fondo de una bolsa periodontal en donde se observan acúmulos densos de bacterias (predominantemente cocos y bacilos) adheridos al cemento radicular (rojo), acúmulos densos de bacterias (predominantemente filamentosos y espiroquetas) adheridos al epitelio (azul), una zona de baja densidad de células bacterianas entre estos dos acúmulos (verde) y la zona de mayor densidad de bacterias en la porción más apical de la bolsa (blanco). Cortesia del Dr. Max Listgarten.

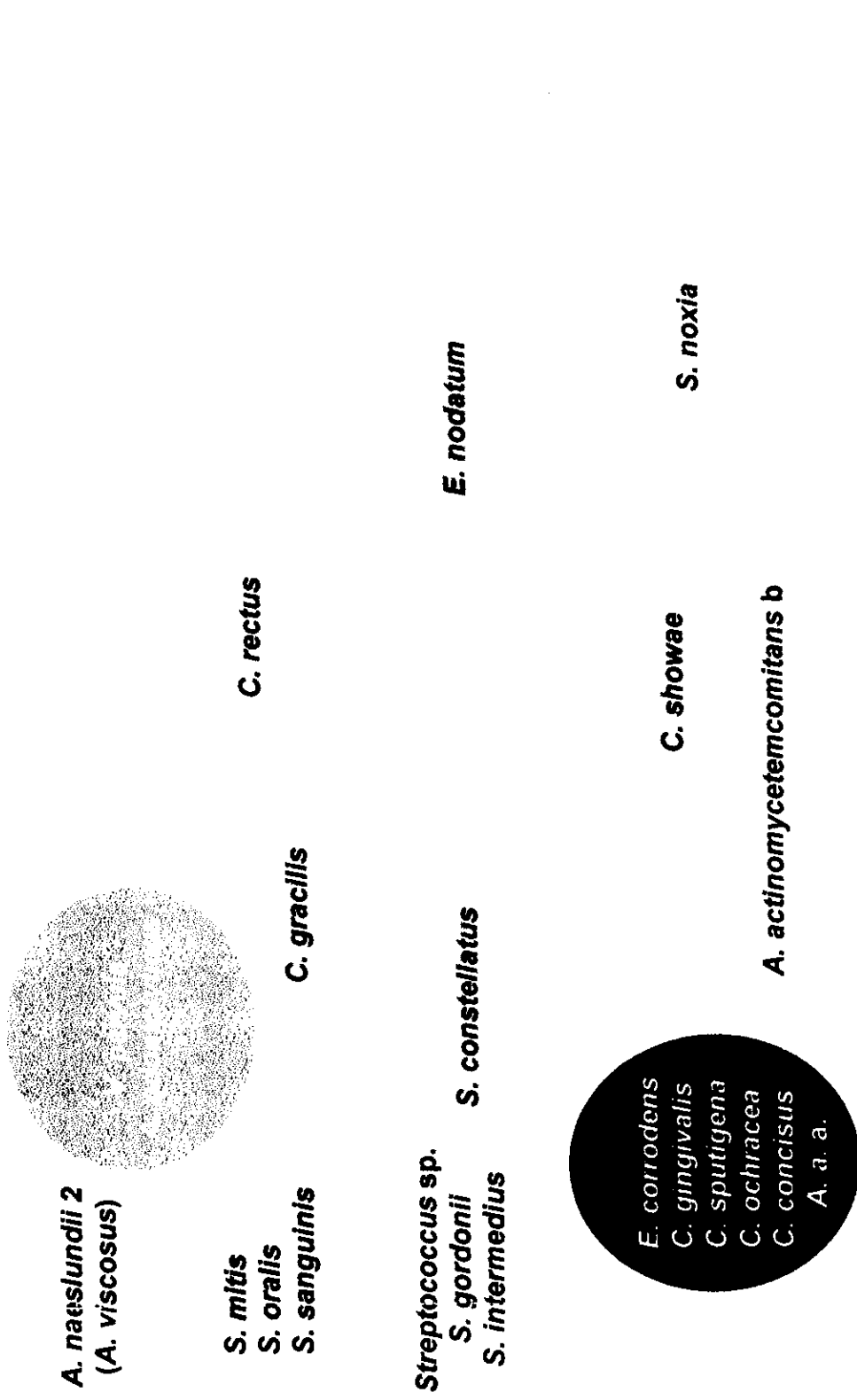


Fig. 5. **Complejos bacterianos en la placa subgingival.** Los datos en esta figura resumen las asociaciones entre especies bacterianas en muestras de placa dentobacteriana subgingival. Adaptado de Socransky et al. 1998 (160).

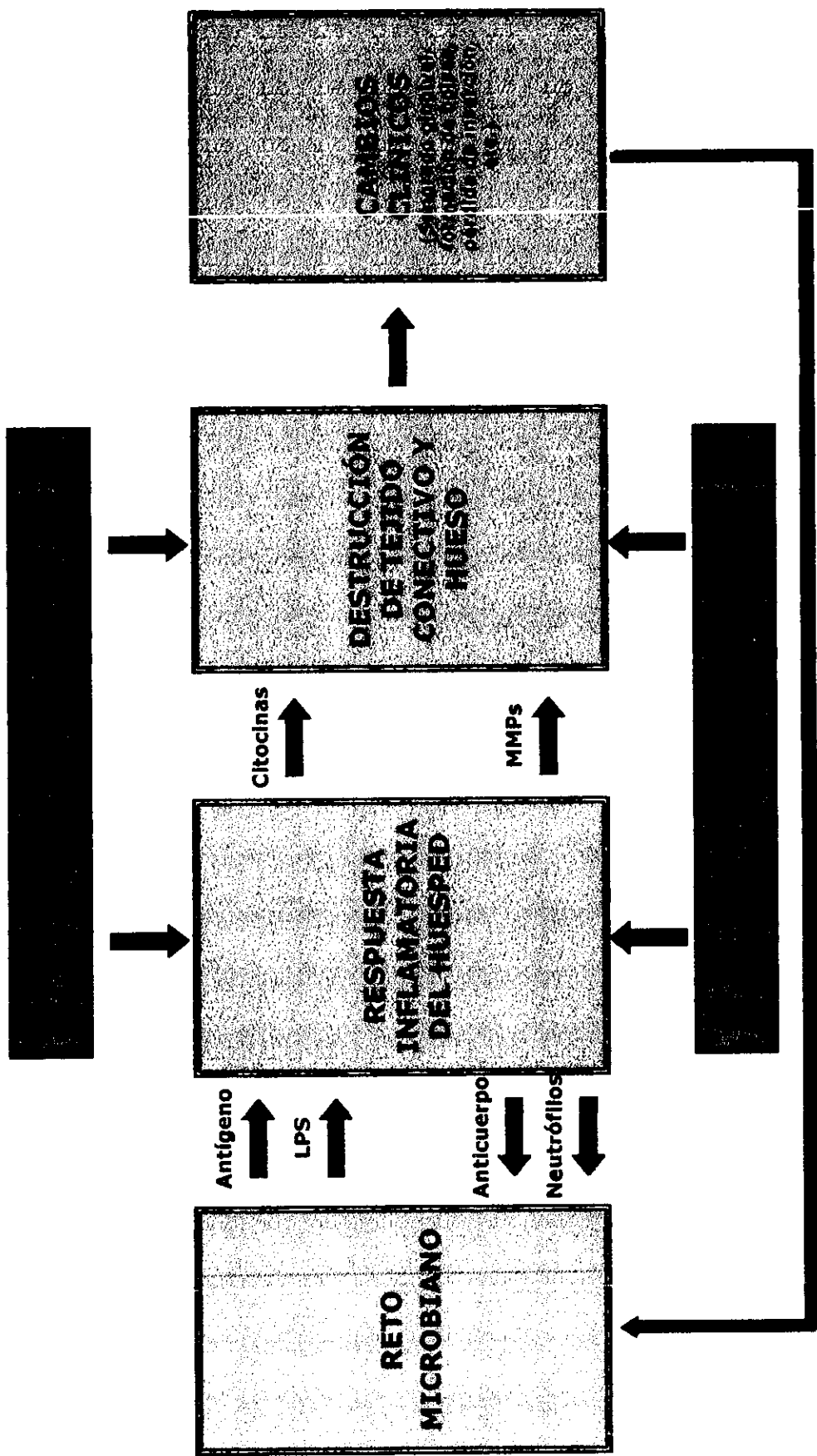


Fig. 6. *Patogenia de la enfermedad periodontal*. Adaptado de Page et al. 1997 (142).

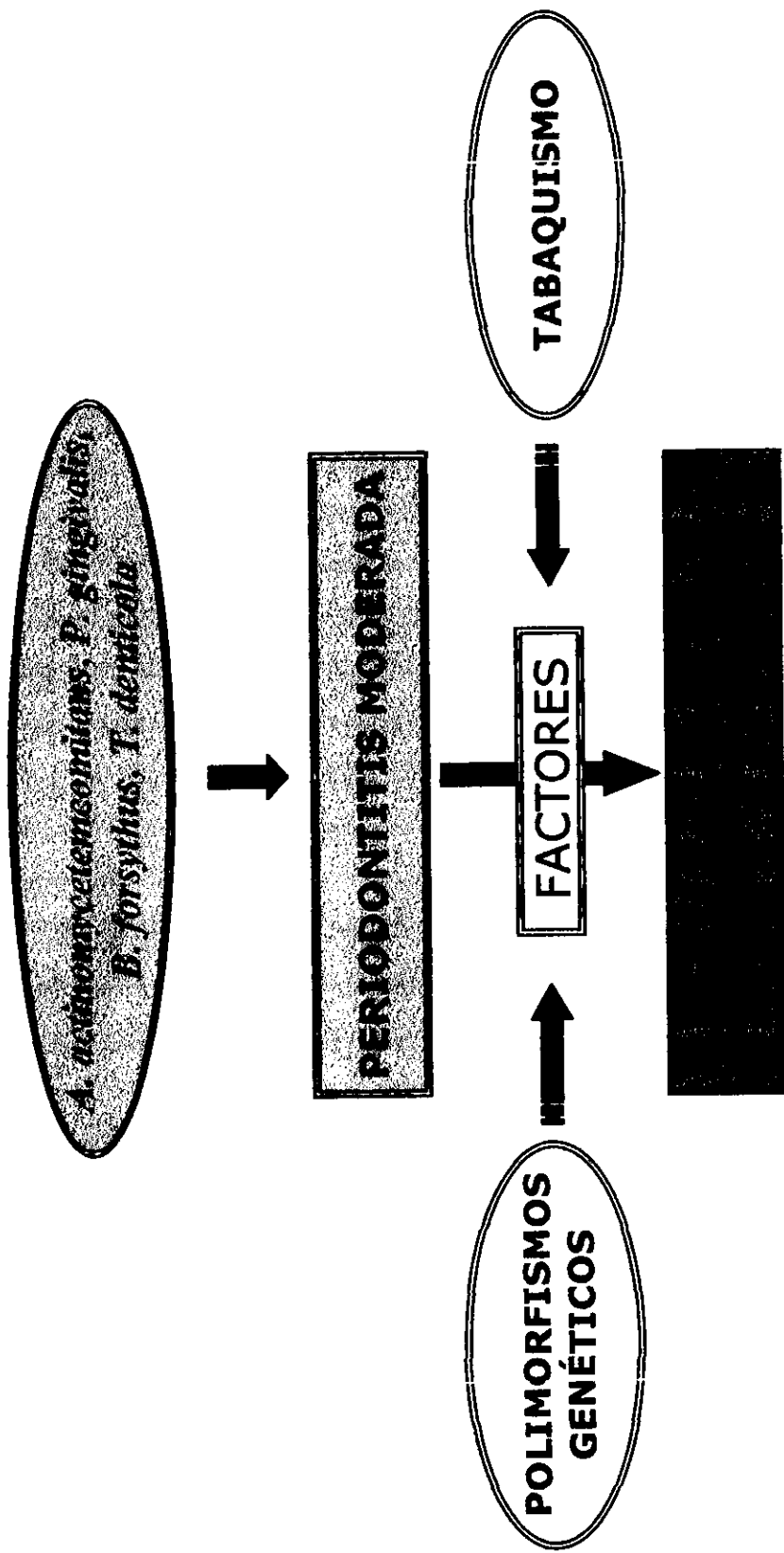


Fig. 7. **Factores que afectan la severidad de la enfermedad periodontal.** La enfermedad periodontal es iniciada por algunas especies periodontopatógenas como *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *B. forsythus* y *T. denticola*. Algunos factores ambientales y genéticos a pesar de no ser iniciadores de la enfermedad, influyen en el curso y la severidad de la misma. Adaptado de Kornman y di Giovine 1998 (84).